


**AEGEAN**  
**CONGRESSES**



**9<sup>TH</sup> INTERNATIONAL  
AEGEAN CONGRESS ON  
NATURAL & MEDICAL  
SCIENCES**

**PROCEEDINGS BOOK**

**EDITORS**

**Assist. Prof. Dr. Nihat DEMİRKOL  
Assoc. Prof. Dr. Mehmet Emin KALGI**

**ISBN: 978-625-367-655-1**

# INTERNATIONAL AEGEAN CONFERENCES

## on Natural & Medical Sciences-IX

February 23-25, 2024 / Izmir, Türkiye



# PROCEEDINGS BOOK

### EDITORS

Assist. Prof. Dr. Nihat DEMİRKOL  
Assoc. Prof. Dr. Mehmet Emin KALGI

All rights of this book belong to IKSAD Global Publishing House  
Authors are responsible both ethically and juridically

**IKSAD Global Publications**

**Issued: 13.03.2024**

**ISBN: 978-625-367-655-1**

# CONFERENCE ID

## CONFERENCE TITLE

INTERNATIONAL AEGEAN CONFERENCES  
on Natural & Medical Sciences

## DATE and PLACE

February 23-25, 2024 / Izmir, Türkiye

## ORGANIZATION

IKSAD- INSTITUTE OF ECONOMIC DEVELOPMENT AND SOCIAL RESEARCHES  
ATLAS INTERNATIONAL JOURNAL ON SOCIAL SCIENCES ISSN - 2616 - 936X

## ORGANIZING COMMITTEE

Assoc. Prof. Dr. Mehmet Emin KALGI  
*Head of Conference*

Prof. Dr. Salih ÖZTÜRK  
*Head of Scientific Committee*

Prof. Dr. Natalia LATIGINA  
*Member of Organizing Committee*

Prof. Dr. Akbar VALADBIGI  
*Member of Organizing Committee*

Prof. Dr. Gülzar IBRAGIMOVA  
*Member of Organizing Committee*

Prof. Dr. Ökkeş KESİCİ  
*Member of Organizing Committee*

Assoc. Prof. Dr. Osman Bayraktutan  
*Member of Organizing Committee*

Assist. Prof. Dr. Sinan Özyurt  
*Member of Organizing Committee*

Dr. Muhammad Shoaib KHAN PATHAN  
*Member of Organizing Committee*

Dr. Elvan CAFEROV  
*Member of Organizing Committee*

Lect. Ahmet ALINCA  
*Member of Organizing Committee*

Samiksha JAIN  
*Member of Organizing Committee*

**NUMBER of ACCEPTED PAPERS- 133**

**NUMBER of REJECTED PAPERS- 53**

**PARTICIPANTS' COUNTRIES**

Türkiye (65), Pakistan (31), Egypt (1), Tunisia (2), Algeria (3), Morocco (4), Iran (2),  
Nigeria (3), Italy (2) India (4), Romania (2), Azerbaijan (12), China (1), Bulgaria (1).

*\*Double blinded evaluation process*



## SCIENTIFIC COMMITTEE BOARD

Dr. Cəmil Əliyev - *Member of the Presidium of ANAS, Director General of the National Oncology Center*

Dr. Əhliman Əmiraslanov - *Azerbaijan Medical University*

Dr. Nuru BAYRAMOV - *Azerbaijan Medical University*

Dr. Tərən MƏMMƏDOV – *Akdeniz University*

Dr. Ulduz HEŞİMOVA - *Institute of Physiology of ANAS named after Academician Abdulla Garayev*

Dr. Arif MƏMMƏDOV - *Corresponding member of ANAS*

Dr. Zhihuan MENCHUANG - *Renmin University of China*

Dr. Maha Hamdan ALANAZI - *Riyad King Abdullah University*

Dr. Tamalika SULTANA - *Dakka University of Bangladesh*

Dr. Dilek BAYKAL - *İstanbul Atlas University*

Dr. Firas ALALI - *University of Kerbala*

Dr. Hüseyin ASLAN - *Kahramanmaraş Sütçü imam University*

Dr. D. Volkan KARABOĞA - *Süleyman Demirel University*

Dr. Ferhat KÖKYAY - *Nişantaşı University*

Dr. Raziye ÖZTÜRK ÜREK - *Dokuz Eylül University*

Dr. Seher DİRİCAN- *Sivas Cumhuriyet University*

Dr. Ayşegül TÜRKYILMAZ - *Muğla Sıtkı Koçman University*

Dr. Nilay ÖZDEMİR - *Ege University*

Dr. Zafer Cengiz ER - *Yozgat Bozok University*

Dr. Elżbieta PATKOWSKA - *University of Life Sciences in Lublin*

Dr. Murat KİRANŞAN - *Gumushane University*

Dr. Kader DAĞCI KİRANŞAN- *Atatürk University*

Dr. Ezgi TOPÇU - *Atatürk University*

Dr. Özkan AÇIŞLI-*Atatürk University*

Dr. Melda YARDIMOĞLU YILMAZ-*Kocaeli University*



# INTERNATIONAL AEGEAN CONFERENCES Natural & Medical Sciences-IX

February 23-25, 2024  
IZMIR, TURKEY

## CONFERENCES PROGRAM

Online (with ZOOM Conference)  
Meeting ID: 860 5266 6988  
Passcode: 232425



---

### IMPORTANT, PLEASE READ CAREFULLY

- ❖ To be able to attend a meeting online, login via <https://zoom.us/join> site, enter ID "Meeting ID or Personal Link Name" and solidify the session.
- ❖ The Zoom application is free and no need to create an account.
- ❖ The Zoom application can be used without registration.
- ❖ The application works on tablets, phones and PCs.
- ❖ The participant must be connected to the session 5 minutes before the presentation time.
- ❖ All congress participants can connect live and listen to all sessions.
- ❖ Moderator is responsible for the presentation and scientific discussion (question-answer) section of the session.

### Points to Take into Consideration - TECHNICAL INFORMATION

- ◆ Make sure your computer has a microphone and is working.
- ◆ You should be able to use screen sharing feature in Zoom.
- ◆ Attendance certificates will be sent to you as pdf at the end of the congress.
- ◆ Requests such as change of place and time will not be taken into consideration in the congress program.

---

### Önemli, Dikkatle Okuyunuz Lütfen

- ❖ Kongremizde Yazım Kurallarına uygun gönderilmiş ve bilim kurulundan geçen bildirimler için online (video konferans sistemi üzerinden) sunum imkanı sağlanmıştır.
- ❖ Online sunum yapabilmek için <https://zoom.us/join> sitesi üzerinden giriş yaparak "Meeting ID or Personal Link Name" yerine ID numarasını girerek oturuma katılabilirsiniz.
- ❖ Zoom uygulaması ücretsizdir ve hesap oluşturmaya gerek yoktur.
- ❖ Zoom uygulaması kaydolmadan kullanılabilir.
- ❖ Uygulama tablet, telefon ve PC'lerde çalışıyor.
- ❖ Her oturumdaki sunucular, sunum saatinden 5 dk öncesinde oturuma bağlanmış olmaları gerekmektedir.
- ❖ Tüm kongre katılımcıları canlı bağlanarak tüm oturumları dinleyebilir.
- ❖ Moderatör – oturumdaki sunum ve bilimsel tartışma (soru-cevap) kısmından sorumludur.

### Dikkat Edilmesi Gerekenler- TEKNİK BİLGİLER

- ◆ Bilgisayarınızda mikrofon olduğuna ve çalıştığına emin olun.
- ◆ Zoom'da ekran paylaşma özelliğine kullanabilmelisiniz.
- ◆ Kabul edilen bildiri sahiplerinin mail adreslerine Zoom uygulamasında oluşturduğumuz oturuma ait ID numarası gönderilecektir.
- ◆ Katılım belgeleri kongre sonunda tarafınıza pdf olarak gönderilecektir
- ◆ Kongre programında yer ve saat değişikliği gibi talepler dikkate alınmayacaktır

---

**Before you login to Zoom please indicate your name\_surname and HALL number:**

**exp. Hall-1, Name SURNAME**



DATE

• 23.02.2024



TIME

• 09<sup>00</sup>–11<sup>00</sup>


SESSION

- HALL-6
- SESSION-1

**HEAD OF SESSION: Dr. Nuri Utkan TUNCA**


Emel ÖZTÜRK	Harran University (TÜRKİYE)	INVESTIGATION OF THE HISTOPATHOLOGICAL EFFECTS OF METHOTREXATE ON THE SMALL INTESTINAL IN RATS
Emel ÖZTÜRK	Harran University (TÜRKİYE)	CURCUMIN PROTECTS RATS AGAINST GENTAMICIN-INDUCED NEPHROTOXICITY BY AMELIORATION OF ENDOPLASMIC RETICULUM STRESS AND APOPTOSIS
Dr. Fatma YENER ÖZCAN Assoc. Prof. Dr. Burcu CEYLAN	Necmettin Erbakan University (TÜRKİYE) Tekirdag Namık Kemal University (TÜRKİYE)	THE EFFECT OF COGNITIVE BEHAVIORAL THERAPY ON POST-TRAUMATIC STRESS SYMPTOMS OF NURSING STUDENTS DURING THE COVID-19 PANDEMIC
Gaye ÖZTÜRK Melike Hacer ÖZKAN	Hacettepe University (TÜRKİYE) Hacettepe University (TÜRKİYE)	THE EFFECT OF PERIVASCULAR ADIPOSE TISSUE ON VASCULAR REACTIVITY IN ISOLATED AORTA OF YOUNG AND ADULT RATS
Rümeysa GERBOĞA Res. Assist. Kezban ŞAHİN Assist. Prof. Dr. Hacı Ömer YILMAZ	Bandirma Onyediy Eylul University (TÜRKİYE) Bandirma Onyediy Eylul University (TÜRKİYE) Bandirma Onyediy Eylul University (TÜRKİYE)	ADIPSIN: AN ADIPOKINE IN OBESITY-RELATED CARDIOVASCULAR DISEASES
Dr. Ömer Tanık ORHUN Büşra BAYKAL Dr. Ayşe GÖLGEİ BEDİR	Atatürk University (TÜRKİYE) Atatürk University (TÜRKİYE) Atatürk University (TÜRKİYE)	DENTAL ANESTHESIA IN CATS AND DOGS
Dr. Nuri Utkan TUNCA	Marmara University (TÜRKİYE)	COMPARISON OF BRETSCHNEIDER HTK CARDIOPLEGIA SOLUTION AND BLOOD CARDIOPLEGIA IN TERMS OF POSTOPERATIVE RESULTS IN PATIENTS WHO UNDERWENT ISOLATED SUPRACORONARY ASCENDING AORTIC REPLACEMENT





**DATE**

- 23.02.2024



**TIME**

- 09<sup>00</sup>–11<sup>00</sup>




**SESSION**

- HALL-7
- SESSION-1


### HEAD OF SESSION: Fritz Bohmler

<p>Fritz Bohmler Muhammad Zafar Wassan Dr. Faiz Muhammad Shaikh Rasool Bux Junejo</p>	<p>Weingarton Germany (GERMANY) Conservator Forest-Larkana (PAKISTAN) SZABAC-Dokri-Larkana-Sindh (PAKISTAN) Director Agri Extension Government of Sindh (PAKISTAN)</p>	<p>CLIMATE CHANGE MITIGATION AND ROLE OF TREES COVER AND INTERCONNECTED ECOSYSTEMS IN PAKISTAN</p>
<p>Fritz Bohmler Muhammad Zafar Wassan Dr. Faiz Muhammad Shaikh Rasool Bux Junejo</p>	<p>Weingarton Germany (GERMANY) Conservator Forest-Larkana (PAKISTAN) SZABAC-Dokri-Larkana-Sindh (PAKISTAN) Director Agri Extension Government of Sindh (PAKISTAN)</p>	<p>THE EFFECT OF BONE COMPOST GROWTH AND YIELD OF DIFFERENT AGRICULTURE CROPS: A CASE STUDY OF SYED KHURSHEED AHMED SHAH MODEL FARM SALEH PAT.</p>
<p>Rizwana Raheel Humaira Majeed Khan</p>	<p>Hajvery University (PAKISTAN) Lahore College for Women University (PAKISTAN)</p>	<p>EFFECTS OF NUTRACEUTICALS AS SUPPLEMENTARY TREATMENT FOR CHRONIC KIDNEY DISEASE: AN OBSERVATIONAL STUDY IN LAHORE, PAKISTAN</p>
<p>Ahmed M. Deghidy Awatef M. Ali Salma S. El-Shewemi Ahmed S. Sultan Mahmoud I. Khalil</p>	<p>Alexandria University (EGYPT) Alexandria University (EGYPT) Alexandria University (EGYPT) Beirut Arab University (LEBANON) Alamein International University (EGYPT)</p>	<p>POTENTIAL ANTITUMOR ACTIVITY OF MANUKA HONEY DERIVED FROM LEPTOSPERMUM SCOPARIUM AGAINST DIFFERENT CANCER CELL LINES</p>
<p>Rizwana Raheel Humaira Majeed Khan Lubna Shakir</p>	<p>Hajvery University (PAKISTAN) Lahore College for Women University (PAKISTAN)</p>	<p>EXPLORING THE INCIDENCE AND MANAGEMENT OF OROPHARYNGEAL CANDIDIASIS IN CANCER PATIENTS</p>




DATE

- 23.02.2024



TIME

- 11<sup>30</sup>–13<sup>30</sup>




SESSION

- HALL-6
- SESSION-2


### HEAD OF SESSION: Assist. Prof. Dr. Yasemin ADALI

Lect. Uçar KÜÇÜK Prof. Dr. Birsal Canan DEMİRBAĞ	Trabzon University (TÜRKİYE) Karadeniz Technical University (TÜRKİYE)	EFFECTS OF WORK PSYCHOLOGY ON HEALTH WORKERS
Lect. Uçar KÜÇÜK Prof. Dr. Birsal Canan DEMİRBAĞ	Trabzon University (TÜRKİYE) Karadeniz Technical University (TÜRKİYE)	DIGITAL STORIES IN HEALTH EDUCATION
Pınar USTA Assist. Prof. Dr. Aslı KURTGÖZ	Amasya University (TÜRKİYE) Amasya University (TÜRKİYE)	THE EFFECT OF USING VIRTUAL REALITY GOGGLE ON ANXIETY, DEPRESSION AND CARE BURDEN IN PALLIATIVE CARE PATIENTS' RELATIVES
Selma ALKAN Assist. Prof. Dr. Melek BALÇIK ÇOLAK	Sakarya University (TÜRKİYE) Sakarya University (TÜRKİYE)	MIDWIFERY PROFESSION AND PROFESSIONAL PRACTICES BETWEEN THE 15TH-19TH CENTURIES IN THE OTTOMAN EMPIRE
Özge SAKİN Assist. Prof. Dr. Melek BALÇIK ÇOLAK	Sakarya University (TÜRKİYE) Sakarya University (TÜRKİYE)	MIDWIFERY PROFESSION AND THE USE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE
Sümeyra EROL Assist. Prof. Dr. Melek BALÇIK ÇOLAK	Sakarya University (TÜRKİYE) Sakarya University (TÜRKİYE)	MIDWIFESHIP AND ITS IMPORTANCE IN PRE-NATAL CARE SERVICES
Assist. Prof. Dr. Yasemin ADALI	Pamukkale University (TÜRKİYE)	BIBLIOMETRIC ANALYSIS OF THE TOP 100 BREAST CANCER SURVIVAL PUBLICATIONS IN TURKEY OVER THE LAST DECADE



**DATE**

- 23.02.2024



**TIME**

- 11<sup>30</sup>–13<sup>30</sup>



**SESSION**

- HALL-7
- SESSION-2

### HEAD OF SESSION: Maroua Fattouche

Soumaya CHAABENE Ines KHARRAT Fedi BEN DHAOU Imen BEN SALAH Jihen BEN AMMAR	Sfax - Honoris United Universities (TUNUSIA) Habib Bourguiba University Hospital (TUNUSIA)	KNOWLEDGE AND ATTITUDES OF PRIVATE UNIVERSITY OF SCIENCES SFAX STUDENTS REGARDING BLOOD DONATION
Syeda Sabika Zahra Naqvi Syed Mohsan Raza Shah Zaheer Abbas	University of Education (PAKISTAN)	STRUCTURAL AND FUNCTIONAL MODIFICATION IN CYMBOPOGONJWARANCUSA (JONES) SCHULT. INHABITING HOT HYPERSALINE DESERT
Muhammad Arslan Ashraf Rizwan Rasheed	Government College University (PAKISTAN)	EFFECTS OF CHROMIUM TOXICITY ON GROWTH, ROS HOMEOSTASIS, SECONDARY METABOLISM AND NUTRIENT ACQUISITION IN PLANTS: A CRITICAL REVIEW
Hicham Ouhakki Kamal Elfallah Atman Adiba Anas Hamdani Taouil Hamid Nouredine Elmejdoub	University Ibn Toufail (MOROCCO) Regional Agricultural Research Center of Meknes (MOROCCO)	INVESTIGATION OF WATER QUALITY IN OUM ER RBIA RIVER (MOROCCO): A MULTIFACETED ANALYSIS OF PHYSICOCHEMICAL, UNDESIRABLE SUBSTANCES, TOXIC COMPOUNDS AND BACTERIOLOGICAL TRAITS
Brahim sow Moulay laarbi Ouahidi AZEROUAL Embarek	Ibn Tofail University (MOROCCO) Ibn Tofail University (MOROCCO)	ACUTE AND SUBACUTE TOXICITY OF THE AQUEOUS EXTRACT OF THE STEMS AND BARK OF BALANITES AEGYPTIACA L DELILE IN WISTAR RATS
Maroua Fattouche Salah Belaidi Mebaraka Ouassaf Samir Chtiita	University of Biskra (ALGERIA) University of Biskra (ALGERIA) University of Biskra (ALGERIA) Hassan II University of Casablanca (MOROCCO)	MOLECULAR DOCKING OF PYRIMIDINE DERIVATIVES AS INHIBITORS OF HUMAN $\Sigma 1$ RECEPTOR AGAINST NEUROPATHIC PAIN



DATE

• 23.02.2024



TIME

• 14<sup>00</sup>–16<sup>00</sup>




SESSION

- HALL-6
- SESSION-3


**HEAD OF SESSION: Assist. Prof. Dr. Yasemin ÇELEBI**

Veli ERDEMLİOĞLU Prof. Dr. Ali KOÇ	Eskişehir Osmangazi University (TÜRKİYE) Eskişehir Osmangazi University (TÜRKİYE)	BOTANICAL COMPOSITION, RANGE CONDITION AND HEALTH CLASSES OF ARSLANBEYLI ( Seyitgazi , Eskişehir) RANGELANDS
Safiye KILIÇ Prof. Dr. Ali KOÇ	Eskişehir Osmangazi University (TÜRKİYE) Eskişehir Osmangazi University (TÜRKİYE)	THE EFFECT OF FERTILIZER AND MYCORRHIZA ON THE YIELD AND QUALITY OF SECOND-CROP SILAGE CORN
Lect. Zeynep Nur KARAKUŞ Assoc. Prof. Dr. Gülşah ÇALIŞKAN KOÇ Assist. Prof. Dr. Yasemin ÇELEBI	Eşme Vocational School (TÜRKİYE) Eşme Vocational School (TÜRKİYE)	WHEY: FUNCTIONAL PROPERTIES, POTENTIAL HEALTH BENEFITS, AND FOOD APPLICATIONS
Lect. Zeynep Nur KARAKUŞ Assist. Prof. Dr. Yasemin ÇELEBI Assoc. Prof. Dr. Gülşah ÇALIŞKAN KOÇ	Eşme Vocational School (TÜRKİYE) Eşme Vocational School (TÜRKİYE)	AN INNOVATIVE TECHNOLOGICAL APPROACH: PLANT-BASED COLLAGEN
Lect. Mustafa KARABULUT Derya KARABULUT	Necmettin Erbakan University (TÜRKİYE) Selçuk University (TÜRKİYE)	MEDICAL WASTE MANAGEMENT IN PRE-HOSPITAL EMERGENCY HEALTH SERVICES
Lect. Mustafa KARABULUT Derya KARABULUT	Necmettin Erbakan University (TÜRKİYE) Selçuk University (TÜRKİYE)	EVALUATION OF THE USABILITY OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE AND VIRTUAL REALITY APPLICATIONS IN PARAMEDIC TRAINING




DATE

- 23.02.2024



TIME

- 14<sup>00</sup>–16<sup>00</sup>



SESSION

- HALL-7
- SESSION-3

### HEAD OF SESSION: Salim MESBAHI

Salim MESBAHI Samiha DJEMAI	Ferhat Abbas University (ALGERIA) Ferhat Abbas University (ALGERIA)	NUMERICAL STUDY OF A 2D CONVECTION REACTION- DIFFUSION MODEL USING THE FINITE DIFFERENCE METHOD
Samiha DJEMAI Salim MESBAHI	Ferhat Abbas University (ALGERIA) Ferhat Abbas University (ALGERIA)	A NUMERICAL STUDY OF A REACTION-DIFFUSION BRUSSELTOR MODEL
Maria Taj Muhammad Nasir Uddin Khan	University of Karachi (PAKISTAN) Jinnah University for Women (PAKISTAN)	CLEAN AND GREEN ENVIRONMENT BY USING NATURAL SURFACTANTS WITH BETTER SURFACTANT PROPERTIES THAN SYNTHETIC ONES
Fatima Zahrae Laaboudi Prof. Dr. M'hamed AHARI	Abdelmalek Essaadi University (MOROCCO) Abdelmalek Essaadi University (MOROCCO)	CHEMICAL SCREENING OF CANNABIS SATIVA CULTIVATED IN THE NORTHERN REGION OF MOROCCO
Atta ul Haq Huma Khalid	Government College University (PAKISTAN)	AN INVESTIGATION OF CA-DOPED MGO NANOPARTICLES FOR THE IMPROVED CATALYTIC DEGRADATION OF THIAMETHOXAM PESTICIDE SUBJECTED TO VISIBLE LIGHT IRRADIATION
Ahsan Raza Hafeez Anwar	University of Agriculture (PAKISTAN)	SYNTHESIS OF PVA BASED CARBON NANOFIBERS BY USING ELECTROSPINNING TECHNIQUE



DATE

• 23.02.2024



TIME

• 16<sup>30</sup>–18<sup>30</sup>




SESSION

- HALL-6
- SESSION-4


## HEAD OF SESSION: Prof. Dr. Ender ÇOŞKUNPINAR

Prof. Dr. Ender ÇOŞKUNPINAR M.Sc. Memduha Nisa GÜRLER ULUS M.Sc. Halime YILDIRIM M.D. Sedef ERSOY Assit. Prof. Dr. Zuhal Didem TAKİNACI	University of Health Sciences (TÜRKİYE) University of Health Sciences (TÜRKİYE) University of Health Sciences (TÜRKİYE) Istanbul Physical Therapy and Rehabilitation Training and Research Hospital (TÜRKİYE) University of Health Sciences (TÜRKİYE)	INVESTIGATION OF TREATMENT EFFECTIVENESS IN LYMPHEDEMA PATIENTS RECEIVING COMPLEX DECONGESTIVE PHYSIOTHERAPY BY GENE EXPRESSION ANALYSIS
MSc. Sude DERE Lect. Serkan YAMAN	Bartın University (TÜRKİYE) Gümüşhane University (TÜRKİYE)	CONDUCTING MOLECULAR DOCKING STUDIES AGAINST HELICOBACTER PYLORI-DERIVED UREASE AS A DRUG CANDIDATE MOLECULE FOR GASTRIC CANCER
MSc. Huriye AKIN Assist. Prof. Dr. Rizvan İMAMOĞLU	Bartın University (TÜRKİYE) Bartın University (TÜRKİYE)	A POTENTIAL DRUG CANDIDATE MOLECULE TARGETING DENGUE FEVER RNA DEPENDENT RNA POLYMERASE MOLECULAR DOCKING STUDY
Dr. Özlem YALÇIN ÇAPAN	Tekirdağ Namık Kemal University (TÜRKİYE)	GENE MUTATION PROFILE ANALYSIS IN PANCREAS CANCER STAGES
Zainab KH Abdulrahman ABDULRAHMAN Kenan ERCAN Dr. Ismail AYTAÇ Prof. Dr. Seyithan TAYSI	Gaziantep University (TÜRKİYE) Gaziantep University (TÜRKİYE) Gaziantep University (TÜRKİYE) Gaziantep University (TÜRKİYE)	EVALUATION OF SESTRIN2 PATHWAY AND OXIDATIVE STRESS IN POLYP TISSUE OF PATIENTS WITH NASAL POLYPS
Dr. Sema ÜSTGÖRÜL Assoc. Prof. Dr. Bulent AKKAYA	Manisa Celal Bayar University (TÜRKİYE) Manisa Celal Bayar University (TÜRKİYE)	A BIBLIOMETRIC ANALYSIS OF STUDIES ON NURSING, JOB SATISFACTION AND BURNOUT



**DATE**

- 23.02.2024



**TIME**

- 16<sup>30</sup>–18<sup>30</sup>



**SESSION**

- HALL-7
- SESSION-4

**HEAD OF SESSION: Dr. Malihe JAHANI**

Dr. Malihe JAHANI Dr. Mohammad Reza ZARGARAN KHOUZANI Dr. Sedighe JAHANI	Shandiz Institute of Higher Education (IRAN) Khuzestan University (IRAN) Tehran Islamic Azad University (IRAN)	A REVIEW OF THE EFFECT OF CHLORELLA MICROALGA ON THE ENVIRONMENT
Dr. Malihe JAHANI Dr. Mohammad Reza ZARGARAN KHOUZANI Dr. Sedighe JAHANI	Shandiz Institute of Higher Education (IRAN) Khuzestan University (IRAN) Tehran Islamic Azad University (IRAN)	A REVIEW OF BIOLOGICAL COMPOUNDS AND VALUE NUTRITIONAL OF SPIRULINA MICROALGA
Hafiza Komal Naeem	University of Agriculture Faisalabad (PAKISTAN) Superior Group of Colleges (PAKISTAN)	ENVIRONMENTALLY SUSTAINABLE FABRICATION OF MAGNETIC COMPOSITE MATERIALS INCORPORATED ONTO RICE HUSKS FOR THE REMEDIATION OF ACID BLUE 25: INVESTIGATION OF ADSORPTION KINETICS, THERMODYNAMICS, AND ISOTHERMS
Dr. Maria Mushtaq	Superior Campus for University Programs, MBDin (PAKISTAN)	LEAD BIOSORPTION EFFICIENCY OF PROBIOTICS: A RESPONSE SURFACE BASED APPROACH
Muzamal Hussain	University of Sahiwal (PAKISTAN)	ELASTICITY-BASED MODELING FOR SENSING OF CHIRAL STRUCTURE TUBE: PERFORMANCE OF FREQUENCY IN TERA HERTZ
Muzamal Hussain	University of Sahiwal (PAKISTAN)	PREDICTING DENSITY EFFECTS FOR SENSING OF CHIRAL STRUCTURE TUBE: ELASTICITY-BASED MODELING
Sholadoye Qazeem Oyeniyi Tajudeen Afolayan Lawal	Nigeria Police Academy (NIGERIA) Nigeria Police Academy (NIGERIA)	BIOCONCENTRATION OF HEAVY METALS IN FISH SAMPLES IN SALLARI POND, TARAUNI LOCAL GOVERNMENT AREA, KANO STATE, NIGERIA



DATE

• 24.02.2024



TIME

• 09<sup>00</sup>–11<sup>00</sup>




SESSION

- HALL-6
- SESSION-1

### HEAD OF SESSION: Assist. Prof. Dr. Servet AŞKIN


Lect. Ahmet Hamdi ALPAKAN Prof. Dr. Gülseren KESKİN	University of Health Sciences (TÜRKİYE) Ege University (TÜRKİYE)	PSYCHOLOGICAL FIRST AID IN DISASTER AND THE ROLE OF EMERGENCY MEDICAL SERVICES WORKERS
Lect. Kadriye ESEN Assoc. Prof. Dr. Çiğdem GÜN KAKAŞÇI	Suleyman Demirel University (TÜRKİYE) Suleyman Demirel University (TÜRKİYE)	NAUSEA, VOMITING DURING PREGNANCY AND PC6 POINT
Assoc. Prof. Dr. Çiğdem GÜN KAKAŞÇI Lect. Kadriye ESEN	Suleyman Demirel University (TÜRKİYE) Suleyman Demirel University (TÜRKİYE)	SLEEP AND RELATED FACTORS IN THE POSTPARTUM PERIOD
Celine Chioma ORUCHE Bilkiss Ngobogon Biedi BILKISS NGOBOGON BIEDI Assist. Prof. Dr. Aylin BİLGİN	Sakarya University of Applied Sciences (TÜRKİYE) Sakarya University of Applied Sciences (TÜRKİYE) Sakarya University of Applied Sciences (TÜRKİYE)	DETERMINING THE RELATIONSHIP BETWEEN NURSING STUDENTS' HEALTH LITERACY LEVELS AND THEIR ATTITUDES TOWARDS CANCER INFORMATION LOAD AND CANCER SCREENINGS
Dr. Ayfer İSKENDER Dr. Erman UYGUN	Yeditepe University (TÜRKİYE) Yeditepe University (TÜRKİYE)	ILEOVESICAL FISTULA DIAGNOSED BY FOLEY CATHETER MIGRATION THROUGH IT
Assist. Prof. Dr. Servet AŞKIN Halim Yılmaz	Igdir University (TÜRKİYE) Igdir University (TÜRKİYE)	CONCENTRATION VARIATION of Fe, Co, Ni and Mo ELEMENTS in APRICOTS in DIFFERENT PARAMETERS in MICROWAVE OVEN DIGESTION






DATE

- 24.02.2024



TIME

- 09<sup>00</sup>–11<sup>00</sup>



SESSION

- HALL-7
- SESSION-1

### HEAD OF SESSION: Dr. Mahmood Ahmed

Dr. Mahmood Ahmed	University of Education (PAKISTAN)	NAPROXEN CONJUGATED SULFONAMIDES AS UREASE INHIBITORS
Dr. Hakan ASLAN Dr. Claudiu T. Supuran	University of Florence (ITALY) University of Florence (ITALY)	SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF 4-(3-(4,6-DIPHENYLPYRIMIDIN-2-YL)THIOUREIDO) BENZENESULFONAMIDE AND INVESTIGATION OF INHIBITION EFFECTS AGAINST CARBONIC ANHYDRASE ISOENZYMES (HCA-I, II, IX, XII)
SK Ashadul Rahaman	Aligarh Muslim University (INDIA)	ON ROUGH DEFERRED STATISTICAL CONVERGENCE OF DIFFERENCE SEQUENCES IN L-FUZZY NORMED SPACES
Hiba Shahid Prof. Dr. Syed Ali Raza Naqvi	Government College University Faisalabad (PAKISTAN)	ANTIOXIDANT, ENZYME INHIBITION AND TOXICOLOGY STUDIES OF METHANOL EXTRACTS OF SELECTED MEDICINAL PLANTS
Lect. Sayara YERGESHOVA	H.A.Yesevi University (KAZAKHISTAN)	ORIGINAL SPORTS CLOTHING DESIGNS DESIGNED BY FASHION DESIGN DEPARTMENT STUDENTS IN THE SPECIAL PURPOSE CLOTHING PATTERNS COURSE
Kinza Zulfiqar Hafeez Anwar	University of Agriculture (PAKISTAN)	IMPROVING THE EFFICIENCY OF PEROVSKITE SOLAR CELLS THROUGH SURFACE PASSIVATION USING CR <sup>3+</sup> DOPED CUGAO <sub>2</sub> AS AN INORGANIC HOLE TRANSPORT MATERIAL (HTM)
Gheorghe GIURGI Prof. Dr. Manole COJOCARU Psychologist Daniela BOBOC	Sante Medical Center (ROMANIA) Titu Maiorescu University (ROMANIA) School Center for Inclusive Education Maria Montessori (ROMANIA)	NEUROPEPTIDES AND THE MICROBIOTA-GUT-BRAIN AXIS IN AUTISM



DATE

• 24.02.2024



TIME


• 11<sup>30</sup>–13<sup>30</sup>

SESSION

- HALL-6
- SESSION-2


**HEAD OF SESSION: Dr. Mustafa ŞENAY**

Dr. Saniye TEKEREK Dr. Ayça TANRIVERDİ	Kahramanmaraş Sütçü İmam University (TÜRKİYE) Kahramanmaraş Sütçü İmam University (TÜRKİYE)	PRODUCTION OF TiO <sub>2</sub> NANOPARTICLES BY HYDROTHERMAL METHOD AND SOLAR CELL APPLICATION
Alper TUĞRAL Prof. Dr. Yeşim BAKAR	Izmir Bakircay University (TÜRKİYE) Izmir Bakircay University (TÜRKİYE)	CLINICAL PICTURE OF THE BREAST CANCER-RELATED LYMPHEDEMA AND PARKINSON DISEASE IN A MALE PATIENT: A CASE REPORT
Assist. Prof. Dr. Mehmet GÖĞREMiŞ	Kahramanmaraş Sütçü İmam University (TÜRKİYE)	DETERMINING THE AREAS IN WHICH PHYSIOTHERAPY AND REHABILITATION 4TH GRADE STUDENTS WANT TO WORK AFTER GRADUATION
Kader INTZE Prof. Dr. Selda BAŞAR Prof. Dr. Ulunay KANATLI	Gazi University (TÜRKİYE) Gazi University (TÜRKİYE) Gazi University (TÜRKİYE)	VALIDITY AND RELIABILITY STUDY OF THE TURKISH VERSION OF SHORT WESTERN ONTARIO ROTATOR CUFF INDEX
İlayda ATAY Res. Assist. Yusuf SEÇGİN Assist. Prof. Dr. Nesibe YILMAZ	Karabuk University (TÜRKİYE) Karabuk University (TÜRKİYE) Karabuk University (TÜRKİYE)	THE APPROACH TO CADAVER DONATION IN TURKEY
Dr. Mustafa ŞENAY	Bartın University (TÜRKİYE)	THE INVESTIGATION OF JEANS MASS AND CHANDRASEKHAR'S CONDITION IN THE Q-DEFORMED MAXWELL- BOLTZMAN STATISTICS
Dr. Mustafa ŞENAY	Bartın University (TÜRKİYE)	MOND THEORY AND FRIEDMANN EQUATIONS FROM Q-STATISTICS



**DATE**

- 24.02.2024



**TIME**

- 11<sup>30</sup>–13<sup>30</sup>




**SESSION**

- HALL-7
- SESSION-2


**HEAD OF SESSION: Prof. Dr. Dr. R. Saravanan**

Dr. Fahad Asim Adnan Qurban Asif Hameed Aqsa Noureen Zama Qamar Zahoor Ahmad	Hajvery University (PAKISTAN)	A CROSS SECTIONAL STUDY OF ADRs REPORTING IN PUNJAB, PAKISTAN
Dr. Fahad Asim Saud Sajjad Daniyal Qaiser Faizan Ishfaq Hussnain Habib Umer Farooq Mehmood Usama shamshad	Hajvery University (PAKISTAN)	A CROSS-SECTIONNL STUDY TO ASSESS THE KNOWLEDGE, ATTITUDE AND PRCATICES RELATED TO PREVELENCE, DIAGNOSIS AND TREATMENT STRATEGIES OF MENINGITIS IN PEDIATRICS
Dr-Meh-ru-nisa Fatima Shahid Uswa Jamil Bisma Razzaq Hina Urooj Saleha Liaqat	Hajvery University (PAKISTAN)	IN DEPTH ANALYSIS OF MATERNAL ANEMIA, IT'S CAUSES AND IMPACT ON NEONATAL BIRTH WEIGHT, LEADING TO POSTPARTUM COMPLICATIONS
Assist. Prof. Dr. K.R.Padma K.R.Don Prof. Dr. P.Josthna	Women's University (INDIA) Bharath University (INDIA) Women's University (INDIA)	HOW TO TARGET MITOPHAGY AND LINK RELATED PATHWAYS IN ANTICANCER THERAPY
Prof. Dr. Dr. R. Saravanan	Bharath Institute of Higher Education and Research (INDIA)	SYNTHESIS AND EVALUATION OF SILVER NANOPARTICLES FROM ETHANOLIC LEAF EXTRACT OF TRIDAX PROCUMBENS.L
ATARIA Soukaina Prof. Dr. MOURABIT Fouad	Université Abdelmalek Essaâdi (MOROCCO)	ENHANCING NUTRIOTIONAL SIGNIFICANCE: MILLET TOWARD A MAJOR ROLE IN NUTRITION AS A STAPLE FOOD
Soumaya CHAABENE Eya BOUGDAR	Sfax - Honoris United Universities (TUNUSIA) Habib Bourguiba University Hospital (TUNUSIA)	SIGNIFICANCE OF PREOPERATIVE THERAPEUTIC EDUCATION FOR THE MANAGEMENT OF A PATIENT WITH LUMBAR DISC HERNIATION




DATE

- 24.02.2024



TIME

- 14<sup>00</sup>–16<sup>00</sup>



SESSION

- HALL-6
- SESSION-3

### HEAD OF SESSION: Assoc. Prof. Dr. Elnura Safarova

Assoc. Prof. Dr. Elnura Safarova Zarifa Ismayilova	Azerbaijan State Pedagogical University (AZERBAIJAN) Azerbaijan State Pedagogical University (AZERBAIJAN)	ORGANIZATION OF THE LEARNING ENVIRONMENT IN INCLUSIVE CLASSES IN GENERAL EDUCATION SCHOOLS
Prof. Dr. Esvet AKBAŞ Dr. Adem RÜZGAR	Van Yüzüncü Yıl University (TÜRKİYE) Van Yüzüncü Yıl University (TÜRKİYE)	ADSORPTION BEHAVIOR OF 6-CHLORO-8-METHYL-9H-PURINE ON THE ALUMINUM NITRIDE SURFACE: DENSITY FUNCTIONAL THEORY BASED STUDIES
Rena Abbasova	Nakhchivan State University (AZERBAIJAN)	GINGER PLANT AND ITS MEDICINAL USES
Kinza Zulfiqar Mehmoona Chaudhary Hafeez Anwar	University of Agriculture (PAKISTAN)	OPTIMIZING PEROVSKITE SOLAR CELL PERFORMANCE THROUGH SURFACE PASSIVATION WITH CR <sup>3+</sup> -DOPED CUGAO <sub>2</sub> AS AN INORGANIC HOLE TRANSPORT MATERIAL (HTM)
Ibrahimova S.I.	Ganja State University (AZERBAIJAN)	STUDY AND IDENTIFICATION OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES OF THE WORMWOOD SPECIES (ARTEMISIA PAUCIFLORA) OF THE ARTEMISIA GENUS OF THE ASTERACEAE FAMILY BY GAS-CHROMATO-MASS-SPECTOMETRY



DATE

• 24.02.2024



TIME

• 14<sup>00</sup>–16<sup>00</sup>

SESSION

- HALL-7
- SESSION-3

**HEAD OF SESSION: Assoc. Prof. Dr. Gulshan Fakhreddin gizi Novruzova**

Osman TAŞKIRAN	Eskişehir Osmangazi University (TÜRKİYE)	THE EFFECT OF DIFFERENT FERTILIZER APPLICATIONS ON BLACK CUMIN (NIGELLA SATIVA L.)
Ress. Assist. Kezban ŞAHİN Assist. Prof. Dr. Hacı Ömer YILMAZ	Bandırma Onyedli Eylül University (TÜRKİYE) Bandırma Onyedli Eylül University (TÜRKİYE)	A NOVEL ADIPOKINE ASSOCIATED WITH OBESITY: WISP1/CCN4
Roza Mammadova Nazim	Ministry of Science and Education Republic of Azerbaijan (AZERBAIJAN)	DYNAMICS OF PIGMENT CONTENT IN LEAVES DEPENDING ON SEASONAL FACTORS IN AZERBAIJAN
Mastr Fize Kazimova	Naxçıvan State University y (AZERBAIJAN)	CELL AND GENETIC LANGUAGE
Assoc. Prof. Dr. Gulshan Fakhreddin gizi Novruzova Assoc. Prof. Dr. Aynur Jamaledin gizi Akhundlu	ADPU (AZERBAIJAN) Western Caspian University (AZERBAIJAN)	THE ROLE OF USING CASE EXAMPLES IN THE ORGANISATION OF TRAINING IN HIGHERSCHOOL
Serdar Aktaş	Aydin Adnan Menderes University (TÜRKİYE)	USE OF IVERMECTIN IN POULTRY
Tukaz Asker Mammadova	Junior Researcher of Scientific Research Institute of Pediatrics named after K.Y. Farajeva (AZERBAIJAN)	THE SIGNIFICANCE OF SERUM BILIRUBIN IN IDENTIFYING SEPTIC COMPLICATIONS IN FULL-TERM NEWBORNS WITH NECROTIZING ENTEROCOLITIS
Elif SAAT Pınar SABAZ	Martyr Prof. Dr. İlhan Varank Science and Art Centre (TÜRKİYE)	INVESTIGATION OF THERMAL INSULATION PROPERTIES AND CHARACTERISTICS OF CELLULOSE NANOFIBER BASED AEROGEL MATTRESS AND FOAM FORMED NANOCOMPOSITE MATERIALS



DATE

• 24.02.2024



TIME

• 16<sup>30</sup>–18<sup>30</sup>




SESSION

- HALL-4
- SESSION-4


### HEAD OF SESSION: Assist. Prof. Dr. Derya ULUĞ

Dr. Hava YILDIRIM Dr. Cumaali DEMİRTAŞ M.Sc. Kübra GÜNDÜZ Prof. Dr. Mehmet YILDIRIM Prof. Dr. Ender ÇOŞKUNPINAR	Health Sciences University (TÜRKİYE) Health Sciences University (TÜRKİYE) Health Sciences University (TÜRKİYE) Health Sciences University (TÜRKİYE) Health Sciences University (TÜRKİYE)	HOW DOES miR34a-5p EXPRESSION CHANGES IN THE TREATMENT OF EXPERIMENTAL STATUS EPILEPTICUS WITH MIDAZOLAM
M.Sc. Halime YILDIRIM Prof. Dr. Ender ÇOŞKUNPINAR	University of Health Sciences (TÜRKİYE) University of Health Sciences (TÜRKİYE)	BEHAVIORAL EVALUATIONS IN TWINS WITH AUTISM AND THEIR RELATIONSHIP WITH THE PSYCHOLOGICAL STATUS OF THE PARENTS
Assist. Prof. Dr. Derya ULUĞ	Aydın Adnan Menderes University (TÜRKİYE)	DISTRUBITION OF ENTOMOPATHOGENIC NEMATODES IN AYDIN PROVINCE
Assoc. Prof. Dr. LALA RUSTAMOVA Assoc. Prof. Dr. ZEMFİRA KULİYEVA Dr. FARİDA HEYDAROVA Assoc. Prof. Dr. NAİLA MAMMADOVA	The Scientific -Research Institute of Medical Prophylaxis named after V.Y.Axundov (AZERBAIJAN) Azerbaijan State Institute of Training for Doctors named after A.Aliyev (AZERBAIJAN)	EPIDEMIOLOGICAL PREDICTION OF INTESTINAL INFECTION CAUSED BY SOME ECHO GROUP VIRUSES AMONG CHILD POPULATION IN BAKU CITY
Dr. Neslihan Ece ERAYDIN BABEKOĞLU Prof. Dr. Alpaslan Gökçimen	Aydın Adnan Menderes University (TÜRKİYE) Aydın Adnan Menderes University (TÜRKİYE)	THE STRUCTURAL AND BIOCHEMICAL EFFECTS OF L-CARNITINE ON LIVER DAMAGE INDUCED BY MONOSODIUM GLUTAMATE
Dr. Dt. Hamed FARŞİANİ Prof. Dr. Nilsun BAĞIŞ Dt. Elif Polat BALKAN Dt. Zülal Deniz GÜNER Assoc. Prof. Dr. Fatma KARACAOĞLU BÖKE Prof. Dr. Kaan ORHAN	Ankara University (TÜRKİYE) Ankara University (TÜRKİYE) Ankara University (TÜRKİYE) Ankara University (TÜRKİYE) Ankara University (TÜRKİYE) Ankara University (TÜRKİYE)	EVALUATION OF THE BONE STRUCTURE AROUND PHOTOFUNCTIONALIZED IMPLANTS USING THE FRACTAL ANALYSIS METHOD




**DATE**

- 24.02.2024



**TIME**

- 16<sup>30</sup>–18<sup>30</sup>



**SESSION**

- HALL-5
- SESSION-4

### HEAD OF SESSION: Dr. Fatma BURSALI

Dr. Goncagül AKSARAY Assoc. Prof. Dr. Mehmet Erman MERT Assoc. Prof. Dr.Başak DOĞRU MERT	Çukurova University (TÜRKİYE) Adana Alparslan Türkeş Science and Technology University (TÜRKİYE) Adana Alparslan Türkeş Science and Technology University (TÜRKİYE)	THE CORROSION PREVENTION BY EXPERIMENTAL AND THEORETICAL STUDY: UTILIZING EXPIRED PARACETAMOL THROUGH AN INNOVATIVE APPROACH
Dr. Goncagül AKSARAY Assoc. Prof. Dr. Mehmet Erman MERT Assoc. Prof. Dr.Başak DOĞRU MERT	Çukurova University (TÜRKİYE) Adana Alparslan Türkeş Science and Technology University (TÜRKİYE) Adana Alparslan Türkeş Science and Technology University (TÜRKİYE)	A ZERO-WASTE APPROACH WITH QUANTUM CHEMICAL INSIGHTS: AMPHETAMINE DERIVATIVES AS EFFECTIVE CORROSION INHIBITORS
Ress. Assist. Muhammed GULİYEV Assist. Prof. Dr. Arzu SADİGOVA Assoc. Prof. Dr. Pervana AŞILBEYLİ Assist. Prof. Dr. Sevinj Aghaliyeva Assist. Prof. Dr. Vüsale ZERBELİYEVA Assoc. Prof. Dr. Galib AĞAYEV	Izmir Institute of Technology (TÜRKİYE) AMBA Institute of Physics (TÜRKİYE) AMBA Institute of Physics (TÜRKİYE) AMBA Institute of Physics (TÜRKİYE) Azerbaijan State Agricultural University (AZERBAIJAN) Azerbaijan State Agricultural University (AZERBAIJAN)	RESEARCH OF THE PROCESS OF ELECTRICAL DECOMPOSITION OF NANOCOMPOSITES WITH THE ADDITION OF POLYPROPYLENE- BASED NANOCCLAY AFTER EXPOSURE TO A STRONG ELECTRIC FIELD
Figen EDİNÇ Assoc. Prof. Dr. Demet BAYBAŞ	Sivas Cumhuriyet University (TÜRKİYE) Sivas Cumhuriyet University (TÜRKİYE)	METFORMIN RELEASE WITH MICRO BEADS CONTAINING ALGINATE AND GINGER: THE EFFECT OF IONS
Günay Salehova Yegane Qasimova	Institute of Pediatrics named after K.Y.Ferecova (AZERBAIJAN)	THROMBOCYTOPENIA IN A NEWBORN WITH CRITICAL CONDITION
Dr. Fatma BURSALI	Aydın Adnan Menderes University (TÜRKİYE)	INSECTICIDE RESISTANCE STATUS OF CULISETA LONGIAREOLATA (MACQUART) (DIPTERA: CULICIDAE) POPULATIONS IN THE AEGEAN REGION OF TURKEY
Dr. Berrin ÖZDİL BAY Kaan TIKTAŞ Prof. Dr. Sinan AKGOL	Suleyman Demirel University (TÜRKİYE) Ege University (TÜRKİYE) Ege University (TÜRKİYE)	BIOMIMETIC MODELING OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA
Dr. Berrin ÖZDİL BAY	Suleyman Demirel University (TÜRKİYE) Ege University (TÜRKİYE) Ege University (TÜRKİYE)	EXPLORING MICRORNA-9 IN CANCER CELLS



DATE

• 24.02.2024



TIME

• 16<sup>30</sup>–18<sup>30</sup>



SESSION

- HALL-6
- SESSION-4

### HEAD OF SESSION: Lect. Sercan KÜRKLÜ

Fzt. DUR SAMAND Prof. Dr. Nevin A. GÜZEL Uzm. Fzt. Gamze Çobanoğlu	Gazi University (TÜRKİYE) Gazi University (TÜRKİYE) Gazi University (TÜRKİYE)	COMPARISON OF MUSCLE OXYGEN SATURATION AND HEMOGLOBIN LEVELS IN DOMINANT AND NON-DOMINANT LEG DURING DIFFERENT ISOKINETIC VELOCITIES
PT. M. Yusuf DEMİRKAN PT. Assist. Prof. Dr. M. Ayhan ORAL PT. MSc. Gamze ÇOBANOĞLU PT. Prof. Dr. Nevin A. GÜZEL	Kırıkkale University (TÜRKİYE) Kırıkkale University (TÜRKİYE) Gazi University (TÜRKİYE) Gazi University (TÜRKİYE)	EFFECT OF SELF-MOBILIZATION WITH MOVEMENT TECHNIQUE ON JOINT RANGE OF MOTION, BALANCE AND JUMPING IN INDIVIDUALS WITH ANKLE DORSIFLEXION LIMITATION
Lect. Sercan KÜRKLÜ	University of Health Sciences (TÜRKİYE)	A VALUE THAT SHOULD BE REMEMBERED IN MEDICAL SIMULATION: ETHICS
Yegane QASIMOVA	Institute of Pediatrics (AZERBAIJAN)	NEONATAL SEPSIS AND PERFUSION INDEX
Yegane Qasimova Dr. Solmaz Eyvazova Dr. Leman Ezizova	Institute of Pediatrics (AZERBAIJAN) Institute of Pediatrics (AZERBAIJAN) Institute of Pediatrics (AZERBAIJAN)	GRISCELLI SYNDROME
Gürkan BAŞ Prof. Dr. Raziye ÖZTÜRK ÜREK	Dokuz Eylül University (TÜRKİYE) Dokuz Eylül University (TÜRKİYE)	INVESTIGATION OF BIOSURFACTANT PRODUCTION FROM SACCHAROMYCES CEREVISIAE
Sp. Dr. Celil Arslan Prof. Dr. Remziye Sıvacı Sp. Dr. Kamil Taşkapılı	Afyonkarahisar Health Science Universtiy (TÜRKİYE) Afyonkarahisar Health Science Universtiy (TÜRKİYE) Afyonkarahisar Health Science Universtiy (TÜRKİYE)	EVALUATION OF THE EFFECTS OF FEMORAL, SCIATIC OR FEMORAL, SCIATIC, OBTURATOR NERVE BLOCKS ON POSTOPERATIVE PAIN AND HEALING PROCESS IN PATIENTS UNDERGOING KNEE ARTHROPLASTY





DATE

• 24.02.2024



TIME

• 16<sup>30</sup>–18<sup>30</sup>




SESSION

- HALL-7
- SESSION-4


### HEAD OF SESSION: Dr. Hasan YILDIRIM

Güniz KIYAK Prof. Dr. Raziye ÖZTÜRK ÜREK	Dokuz Eylül University (TÜRKİYE) Dokuz Eylül University (TÜRKİYE)	INVESTIGATION OF CAROTENOID PRODUCTION FROM MIXOTROPHIC CULTIVATION
Dr. Tahsin Murat Telliöğlü Assist. Prof. Dr. Hasan İner	Izmir Katip Çelebi University (TÜRKİYE) Izmir Katip Çelebi University (TÜRKİYE)	BEING PART OF THE WHOLE: THE IMPORTANCE OF A MULTIDISCIPLINARY APPROACH TO AORTOENTERIC FISTULAS
Seher Aydın Prof. Dr. Mustafa Yavuz Ergün	Dokuz Eylül University (TÜRKİYE) Dokuz Eylül University (TÜRKİYE)	SYNTHESIS OF POTENTIAL BIOLOGICAL ACTIVE COMPOUNDS VIA THE INDOLE SCAFFOLD
Dr. Sıdıka AKRAN Assist. Prof. Dr. Ayşe Zeynep YILMAZER KAYATEKİN Prof. Dr. Bülent Sabri CİĞALI	Kütahya Sağlık Bilimleri University (TÜRKİYE) Tekirdağ Namık Kemal University (TÜRKİYE) Trakya University (TÜRKİYE)	GAIT ANALYSIS MEASUREMENT METHODS
Sabiha ÖZTURAN Assoc. Prof. Demet BAYBAŞ	Sivas Cumhuriyet University (TÜRKİYE) Sivas Cumhuriyet University (TÜRKİYE)	METFORMIN RELEASE BY POLYSACCHARIDE/SPICE/POLYMER COMPOSITE MICROBEADS
Prof. Dr. Eti Akyüz Levi Prof. Dr. Emine Feryal Turan Prof. Dr. Hale Sucuoğlu Maide Uğur	Dokuz Eylül University (TÜRKİYE) Ankara University (TÜRKİYE) Dokuz Eylül University (TÜRKİYE) Independent Researcher (TÜRKİYE)	CLIMATE CHANGE AND ENVIRONMENTAL EDUCATION
Dr. Hasan YILDIRIM	Karamanoğlu Mehmetbey University (TÜRKİYE)	AN INVESTIGATION OF SIMULTANEOUS PERTURBATION STOCHASTIC APPROXIMATION AS A FEATURE SELECTION METHOD




**DATE**

- 25.02.2024



**TIME**

- 09<sup>00</sup>–11<sup>00</sup>




**SESSION**

- HALL-5
- SESSION-1


**HEAD OF SESSION: Dr. Mah-ru-Nisa Atif**

Lect. Fahad Asim Assoc. Prof. Dr. Lubna Shakir Assist. Prof. Dr. Maria Fareed Siddiqui	Hajvery University (PAKISTAN) Hajvery University (PAKISTAN) The University of Lahore (PAKISTAN)	EVALUATION OF MEDICATION KNOWLEDGE, ATTITUDES AND SELF MEDICATION PRACTICES AMONG PHARMACY STUDENTS
Dr. Fahad Asim Nimra Khalid Unaib Zahra Zainab Khan Sidra Malik Aisha Malik	Hajvery University (PAKISTAN) Hajvery University (PAKISTAN) Hajvery University (PAKISTAN) Hajvery University (PAKISTAN) Hajvery University (PAKISTAN) Hajvery University (PAKISTAN)	FACTORS CONTRIBUTING TO POOR ADHERENCE OF ANTI TUBERCULOSIS TREATMENT AMONG COMORBID TUBERCULOSIS PATIENTS
B.N Hikon G.O Egah E.A Yerima A. Asose	Federal University (NIGERIA)	PRODUCTION OF GREEN NON-SELECTIVE HERBICIDE USING ACETIC ACID AS A SUBSTITUTE FOR GLYPHOSATE
Muhammad Shahid Muhammad Farrukh Saleem Amna Saleem Muhammad Sarwar Arshad Hussain	Agronomic Research Station (PAKISTAN) University of Agriculture (PAKISTAN)	FOLIAR POTASSIUM INSTIGATED BIOSYNTHESIS OF PROLINE AND PHENOLICS EXHIBIT CORRELATION WITH GRAIN YIELD OF TERMINAL HEAT STRESSED BREAD WHEAT
Dr. Mah-ru-Nisa Atif Eisha Maqsood Ali Sidra Nawaz Muneeb Ahmed Adeena Sajjad Nabeel Saeed Ateeb bin Tariq	Hajvery University (PAKISTAN)	PREVALENCE OF HORMONAL IMBALANCE DUE TO CONSUMPTION OF FAST FOOD IN FEMALES; A QUALITATIVE STUDY
Dr. Mah-ru-Nisa Atif M. Irfan Asma Mehmood Amna Shahzad Andleeb Kanwal Sajeeh Ul Zaman	Hajvery University (PAKISTAN)	UNMASKING THE DOUBLE BATTLE; A COMPARATIVE CROSS SECTIONAL STUDY OF COVID-19 SURVIVOR'S



**DATE**

- 25.02.2024



**TIME**

- 09<sup>00</sup>–11<sup>00</sup>




**SESSION**

- HALL-6
- SESSION-1


**HEAD OF SESSION: Dr. Hina Khalid**

Dr. Hina Khalid Eisha Maqsood Ali Sidra Nawaz Muneeb Ahmed Adeena Sajjad Nabeel Saeed Ateeb bin Tariq	Hajvery University (PAKISTAN)	PREPARATION OF FORMULATION OF MONTELUKAST GUMMIES FOR ASTHMA AND ALLERGIC RHINITIS PEDIATRIC PATIENTS
Dr. Hina Khalid M. Irfan Asma Mehmood Amna Shahzad Andleeb Kanwal Sajeeh Ul Zaman	Hajvery University (PAKISTAN)	FORMULATION AND EVALUATION OF TOPICAL CREAM OF FEXOFENADINE HCl AND HYDROCORTISONE BUTYRATE
Dr. Maheen Rafique Dr. Ali Aman Assist. Prof. Dr. Mah-ru-Nisa Atif	Hajvery University (PAKISTAN)	PATIENT-CENTRIC PHARMACEUTICAL CARE: A PERCEPTION ANALYSIS IN COMMUNITY PHARMACIES
Dr. Mahnoor Asif Dr. Mah-ru-Nisa Atif	Hajvery University (PAKISTAN)	A STUDY TO EVALUATE THE SIDE EFFECTS OF COVID -19 VACCINATION
Dr. Mah ru Nisa Dr. Lubna Shakir Usman Murtaza Shehroz Ali Ans Altaf Faizan Javed Atiqe ur Rehman Farzam Ullah	Hajvery University (PAKISTAN)	QUANTITATIVE ANALYSIS OF ADVERSE EFFECTS DUE TO UNAUTHORIZED USE OF PROBIOTICS IN THE AREA OF PUNJAB, PAKISTAN
Dr. Fahad Asim Dr. Lubna Shakir Nimra Raheem Javeria Innayat Mehwish Asif Hafiz Moazzam Tariq Ihtasham Khan	Hajvery University (PAKISTAN)	A CROSS SECTIONAL STUDY ABOUT ASSESMENT AND AWARENESS OF CONJUNCTIVITIS



**DATE**

- 25.02.2024



**TIME**

- 09<sup>00</sup>–11<sup>00</sup>



**SESSION**

- HALL-7
- SESSION-1

**HEAD OF SESSION: Joseph Chisom Okoye**

Dr. Ghizlane ACHAGRI Abudukeremu Kadier Peng-Cheng Ma	Chinese Academy of Sciences (CAS) (CHINA)	ELECTROCOAGULATION PROCESS USING A NOVEL BASALT FABRIC CATHODE FOR THE SEPARATION OF OIL-IN-WATER EMULTION
Gergana Petrova Elena Merdzhanova Valentina Lalova	Medical University of Plovdiv (BULGARIA) Medical University of Plovdiv (BULGARIA) Medical University of Plovdiv (BULGARIA)	HEALTHY LIFESTYLE AND EATING AMONG ADOLESCENTS FROM PLOVDIV, BULGARIA
Joseph Chisom Okoye	Nwafor Orizu College of Education Nsugbe in Affiliation with university of Nigeria (NIGERIA)	UTILIZING ARTIFICIAL INTELLIGENCE AND INTERNET OF THINGS (IOT) FOR PRECISION WEED MANAGEMENT IN ORGANIC FARMING
Apurva A. Salunkhe Firoj A. Tamboli	Bharati Vidyapeeth College of Pharmacy (INDIA)	CREATING ECO-FRIENDLY DRY POWDER SHAMPOO WITH HERBAL INGREDIENTS
Chiara BRAMUCCI Rosemary ABBAGNALE Luca TESTARELLI	"La Sapienza" University of Rome (ITALY)	TORSIONAL EVALUATION ON DIFFERENT BENDING CONDITIONS OF TWO NICKEL TITANIUM ROTARY GLIDE PATH FILES WITH DIFFERENT ALLOY
Madalina Alexandra DAVIDESCU Bogdan Iosif DOBOS Alexandru USTUROI	Ion Ionescu de la Brad" University of Life Sciences (ROMANIA) Gheorghe Asachi Technical University of Iasi (ROMANIA)	GENE SYSTEMS INVOLVED IN THE PROCESS OF CARCINOGENESIS

Zoom Toplantı - Hall-7

Kaydediliyor...

Giriş yapın Kalan: 09:54:28 Görüntüle

**Observer Hall-7**

H 7 Gheorghe Giurgiu

**Hall-7, Hakan A...**

Hall-7, Hakan ASLAN

**Hall-7**

Hall-7

**Katılımcılar (5)**

- O... (Ortak oturum sahibi, ben)
- H 7 Gheorghe Giurgiu
- Hall-7
- Hall-7, Hakan ASLAN
- Hall-7

Tümünü Sessize Al

Sesi aç Videoyu Başlat Katılımcılar Sohbet Ekranı paylaş Reaksiyonlar Uygulamalar Beyaz Tahtalar Daha fazla Odadan Çık

Ara 2°C Güneşli 08:56 24.02.2024

Zoom Toplantı - Hall-7

Kaydediliyor...

Giriş yapın Kalan: 09:53:31 Görüntüle

**Fatima Shahid...**

Fatima Shahid Hall 7

**Observer Hall-7**

Observer Hall-7

**B**

Bisma razzaq hall 7

**Hall 7 Meo**

Hall 7 Meo

**Zama Qamar**

Zama Qamar

**Uswa Jamil hall...**

Uswa Jamil hall 7 session 2

**RozaMammadova**

RozaMammadova

**Katılımcılar (7)**

- O... (Ortak oturum sahibi, ben)
- Bisma razzaq hall 7
- Fatima Shahid Hall 7
- Hall 7 Meo
- RozaMammadova
- Uswa Jamil hall 7 session 2
- Zama Qamar

Tümünü Sessize Al

Sessize al Videoyu Başlat Katılımcılar Sohbet Ekranı paylaş Reaksiyonlar Uygulamalar Beyaz Tahtalar Daha fazla Odadan Çık

Ara 6°C Çok bulutlu 11:27 24.02.2024

Zoom Toplantı - Hall-7

Kaydediliyor...

Giriş yapın Kalan: 09:37:43

**Observer Hall-7**

Observer Hall-7

**Dr. Fahad Asim**

Dr. Fahad Asim

**Fatima Shahid...**

Fatima Shahid Hall 7

**B**

Bisma razzaq hall 7

**Soumaya CHAA...**

Soumaya CHAABANE

**Katılımcılar (11)**

- O... (Ortak oturum sahibi, ben)
- Soumaya CHAABANE
- Bisma razzaq hall 7
- Dr. Fahad Asim
- Fatima Shahid Hall 7
- Hall 7 Meo
- Hina Urooj hall 7 session 2
- RozaMammadova
- Saleha Hall 7 session 2
- Uswa Jamil hall 7 session 2
- Zama Qamar

Tümünü Sessize Al

**INTERNATIONAL AEGEAN CONFERENCES**  
**Natural & Medical Sciences-IX**  
 February 23-25, 2024  
 IZMIR, TURKEY

**SIGNIFICANCE OF PREOPERATIVE THERAPEUTIC EDUCATION FOR THE MANAGEMENT OF A PATIENT WITH LUMBAR DISC HERNIATION**

Soumaya CHAABENE<sup>1</sup>, Eya BOUGDAR<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Private University of Paramedical Sciences UPSAT, Sfax - Honoris United Universities, TUNISIA

I introduce myself... university teacher in the Private University of Paramedical Sciences UPSAT Sfax, TUNISIA  
 Allow me, dear masters, dear colleagues, to present to you our work entitled: SIGNIFICANCE OF PREOPERATIVE THERAPEUTIC EDUCATION FOR THE MANAGEMENT OF A PATIENT WITH LUMBAR DISC HERNIATION

Sesi aç Videoyu Başlat Katılımcılar Sohbet Ekranı paylaş Reaksiyonlar Uygulamalar Beyaz Tahtalar Daha fazla Odadan Çık

Ara 6°C Çok bulutlu 11:43 24.02.2024

Zoom Toplantı

Kaydediliyor...

Giriş yapın Kalan: 09:15:11

Observer Hall-7

RozaMammadova

Observer Hall-7

osman Taşkıran Hall-7

Serdar AKTAŞ

Kezban ŞAHİN

Gülşan

Fizze Kazımova

Pınar Sabaz

Hall-7, Elif SAAT

Fizze Kazımova

Pınar Sabaz

Katılımcılar (9)

Q Katılımcı bul

- OH O... (Ortak oturum sahibi, ben)
- G Gülşan
- R RozaMammadova
- FK Fizze Kazımova
- H Hall-7, Elif SAAT
- KŞ Kezban ŞAHİN
- O osman Taşkıran Hall-7
- PS Pınar Sabaz
- SA Serdar AKTAŞ

Tümünü Sessize Al

Zoom Toplantı - Hall-7

osman Taşkıran Hall-7 ekranını görüntüleyorsunuz

Seçenekleri Göster

Observer Hall-7

Observer Hall-7

Gülşan

osman Taşkıran

Paylaşılan içerik ekranınıza sığdırdı. Orijinal boyutu görmek için menüde "Orijinal boyutu" tıklayın.

Özetle

özdoğan.com

CÖREK OTU  
*Nigella arvensis L.*

Seri aç

Videoyu Başlat

Katılımcılar

Sohbet

Ekranı paylaş

Reaksiyonlar

Uygulamalar

Beyaz Tahtalar

Daha fazla

Odadan Çık

Katılımcılar (7)

Q Katılımcı bul

- OH O... (Ortak oturum sahibi, ben)
- O osman Taşkıran Hall-7
- G Gülşan
- SA Serdar AKTAŞ
- H Hall-7, Elif SAAT
- KŞ Kezban ŞAHİN
- R RozaMammadova

Tümünü Sessize Al

Zoom Toplantı

Kaydediliyor...

Giriş yapın Kalan: 08:32:49

Observer Hall-7

Observer Hall-7

H 7 tukaz

Hall-7, Elif SAAT

osman Taşkıran Hall-7

Gülşan

NEK-Tukaz rapor (1) (1) - PowerPoint

Файл Главная Вставка Рисование Конструктор Передачи Анимация Слайд шоу Рецензирование Вид Справка Что вы хотите сделать? Поделиться

Вставить Восстановить слайд Развернуть Буфер обмена Слайды Шрифт Абзац Рисование

Диагностика фигур - Заполнить фигуры - Упорядочить слайды - Информативные фигуры - Настроить фигуры - Выделить - Редактирование

Слайд 14 из 14

Diqqətinizə görə təşəkkürlər!

Katılımcılar (9)

Q Katılımcı bul

- OH O... (Ortak oturum sahibi, ben)
- H7 H 7 tukaz
- G Gülşan
- H Hall-7, Elif SAAT
- FK Fizze Kazımova
- KŞ Kezban ŞAHİN
- O osman Taşkıran Hall-7
- PS Pınar Sabaz
- SA Serdar AKTAŞ

Tümünü Sessize Al

Zoom Toplantı - Hall-7

Kaydediliyor... Giriş yapın Kalan: 09:43:28 Görüntüle

### Observer Hall-7

Hall-7, Session-4, Sidika AKRAN  
Observer Hall-7  
Hall-7, Seher Aydın  
Hall-7, Tahsin Murat TELLIOGLU  
Sabiha Özturan  
hall 7, session 4, a. zeynep yilmazer  
Hall-7, Güniz KIVAK  
Hasan YILDIRIM  
Eti Akyuz Levi

Sesi aç Videoyu Başlat Katılımcılar Sohbet Ekranı paylaş Reaksiyonlar Uygulamalar Beyaz Tahtalar Daha fazla Odadan Çık

15°C Güneşli 16:37 24.02.2024

### Katılımcılar (9)

Q Katılımcı bul

- OH O... (Ortak oturum sahibi, ben)
- HT Hall-7, Tahsin Murat TELLIOGLU
- EA Eti Akyuz Levi
- H7 hall 7, session 4, a. zeynep yilma...
- Hall-7, Güniz KIVAK
- HS Hall-7, Seher Aydın
- HS Hall-7, Session-4, Sidika AKRAN
- HY Hasan YILDIRIM
- SÖ Sabiha Özturan

Tümünü Sessize Al

Zoom Toplantı

### Observer Hall-7

Kaydediliyor... Giriş yapın Kalan: 09:25:49

## FİŞHER-İNDOL SENTEZİ

Hermann Emil Fischer  
1852-1919  
1902 - Nobel Kimya Ödülü

Fischer, E., Hess, O. (1884). *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*, 17 (1), 559-568. doi:10.1002/bcr.18840102155. Fischer, E. ve Jordan, F. (1883). *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*, 16 (2), 2243-2245.

15°C Güneşli 16:55 24.02.2024

### Katılımcılar (9)

Q Katılımcı bul

- OH O... (Ortak oturum sahibi, ben)
- HS Hall-7, Seher Aydın
- EA Eti Akyuz Levi
- H7 hall 7, session 4, a. zeynep yilma...
- Hall-7, Güniz KIVAK
- HS Hall-7, Session-4, Sidika AKRAN
- HT Hall-7, Tahsin Murat TELLIOGLU
- HY Hasan YILDIRIM
- SÖ Sabiha Özturan

Tümünü Sessize Al

# CONTENT

CONFERENCES ID	I
PROGRAM	II
PHOTO GALLERY	III
CONTENT	IV

Author	Title	No
Emel ÖZTÜRK	INVESTIGATION OF THE HISTOPATHOLOGICAL EFFECTS OF METHOTREXATE ON THE SMALL INTESTINAL IN RATS	1
Emel ÖZTÜRK	CURCUMIN PROTECTS RATS AGAINST GENTAMICIN-INDUCED NEPHROTOXICITY BY AMELIORATION OF ENDOPLASMIC RETICULUM STRESS AND APOPTOSIS	3
Fatma YENER ÖZCAN Burcu CEYLAN	THE EFFECT OF COGNITIVE BEHAVIORAL THERAPY ON POST-TRAUMATIC STRESS SYMPTOMS OF NURSING STUDENTS DURING THE COVID-19 PANDEMIC	5
Gaye ÖZTÜRK Melike Hacer ÖZKAN	THE EFFECT OF PERIVASCULAR ADIPOSE TISSUE ON VASCULAR REACTIVITY IN ISOLATED AORTA OF YOUNG AND ADULT RATS	7
Rümeysa GERBOĞA Kezban ŞAHİN Hacı Ömer YILMAZ	ADIPSIN: AN ADIPOKINE IN OBESITY-RELATED CARDIOVASCULAR DISEASES	9
Ömer Tarık ORHUN Büşra BAYKAL Ayşe GÖLGELİ BEDİR	DENTAL ANESTHESIA IN CATS AND DOGS	20
Nuri Utkan TUNCA	COMPARISON OF BRETSCHNEIDER HTK CARDIOPLEGIA SOLUTION AND BLOOD CARDIOPLEGIA IN TERMS OF POSTOPERATIVE RESULTS IN PATIENTS WHO UNDERWENT ISOLATED SUPRACORONARY ASCENDING AORTIC REPLACEMENT	22
Fritz Bohmler Muhammad Zafar Wassan Faiz Muhammad Shaikh Rasool Bux Junejo	CLIMATE CHANGE MITIGATION AND ROLE OF TREES COVER AND INTERCONNECTED ECOSYSTEMS IN PAKISTAN	28
Fritz Bohmler Muhammad Zafar Wassan Faiz Muhammad Shaikh Rasool Bux Junejo	THE EFFECT OF BONE COMPOST GROWTH AND YIELD OF DIFFERENT AGRICULTURE CROPS: A CASE STUDY OF SYED KHURSHEED AHMED SHAH MODEL FARM SALEH PAT.	29
Rizwana Raheel Humaira Majeed Khan	EFFECTS OF NUTRACEUTICALS AS SUPPLEMENTARY TREATMENT FOR CHRONIC KIDNEY DISEASE: AN OBSERVATIONAL STUDY IN LAHORE, PAKISTAN	33



Ahmed M. Deghidy Awatef M. Ali Salma S. El-Shewemi Ahmed S. Sultan Mahmoud I. Khalil	POTENTIAL ANTITUMOR ACTIVITY OF MANUKA HONEY DERIVED FROM LEPTOSPERMUM SCOPARIUM AGAINST DIFFERENT CANCER CELL LINES	34
Rizwana Raheel Humaira Majeed Khan Lubna Shakir	EXPLORING THE INCIDENCE AND MANAGEMENT OF OROPHARYNGEAL CANDIDIASIS IN CANCER PATIENTS	35
Uçar KÜÇÜK Birsel Canan DEMİRBAĞ	EFFECTS OF WORK PSYCHOLOGY ON HEALTH WORKERS	36
Uçar KÜÇÜK Birsel Canan DEMİRBAĞ	DIGITAL STORIES IN HEALTH EDUCATION	41
Pınar USTA Aslı KURTĞÖZ	THE EFFECT OF USING VIRTUAL REALITY GOGGLE ON ANXIETY, DEPRESSION AND CARE BURDEN IN PALLIATIVE CARE PATIENTS' RELATIVES	48
Selma ALKAN Melek BALÇIK ÇOLAK	MIDWIFERY PROFESSION AND PROFESSIONAL PRACTICES BETWEEN THE 15TH-19TH CENTURIES IN THE OTTOMAN EMPIRE	50
Özge SAKİN Melek BALÇIK ÇOLAK	MIDWIFERY PROFESSION AND THE USE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE	59
Sümeyra EROL Melek BALÇIK ÇOLAK	MIDWIFESHIP AND ITS IMPORTANCE IN PRE- NATAL CARE SERVICES	68
Yasemin ADALI	BIBLIOMETRIC ANALYSIS OF THE TOP 100 BREAST CANCER SURVIVAL PUBLICATIONS IN TURKEY OVER THE LAST DECADE	81
Soumaya CHAABENE Ines KHARRAT Fedi BEN DHAOU Imen BEN SALAH Jihen BEN AMMAR	KNOWLEDGE AND ATTITUDES OF PRIVATE UNIVERSITY OF SCIENCES SFAX STUDENTS REGARDING BLOOD DONATION	83
Syeda Sabika Zahra Naqvi Syed Mohsan Raza Shah Zaheer Abbas	STRUCTURAL AND FUNCTIONAL MODIFICATION IN CYMBOPOGONJWARANCUSA (JONES) SCHULT. INHABITING HOT HYPERSALINE DESERT	85
Muhammad Arslan Ashraf Rizwan Rasheed	EFFECTS OF CHROMIUM TOXICITY ON GROWTH, ROS HOMEOSTASIS, SECONDARY METABOLISM AND NUTRIENT ACQUISITION IN PLANTS: A CRITICAL REVIEW	86
Hicham Ouhakki Kamal Elfallah Atman Adiba Anas Hamdani Taouil Hamid Nouredine Elmejdoub	INVESTIGATION OF WATER QUALITY IN OUM ER RBIA RIVER (MOROCCO): A MULTIFACETED ANALYSIS OF PHYSICOCHEMICAL, UNDESIRABLE SUBSTANCES, TOXIC COMPOUNDS AND BACTERIOLOGICAL TRAITS	88
Brahim sow Moulay laarbi Ouahidi AZEROUAL Embarek	ACUTE AND SUBACUTE TOXICITY OF THE AQUEOUS EXTRACT OF THE STEMS AND BARK OF BALANITES AEGYPTIACA L DELILE IN WISTAR RATS	90
Maroua Fattouche Salah Belaidi Mebarka Ouassaf Samir Chtita	MOLECULAR DOCKING OF PYRIMIDINE DERIVATIVES AS INHIBITORS OF HUMAN $\Sigma 1$ RECEPTOR AGAINST NEUROPATHIC PAIN	91
Veli ERDEMLİOĞLU Ali KOÇ	BOTANICAL COMPOSITION, RANGE CONDITION AND HEALTH CLASSES OF	92

ARSLANBEYLI ( Seyitgazi , Eskişehir) RANGELANDS		
Safiye KILIÇ Ali KOÇ	THE EFFECT OF FERTILIZER AND MYCORRHIZA ON THE YIELD AND QUALITY OF SECOND-CROP SILAGE CORN	95
Zeynep Nur KARAKUŞ Gülşah ÇALIŞKAN KOÇ Yasemin ÇELEBI	WHEY: FUNCTIONAL PROPERTIES, POTENTIAL HEALTH BENEFITS, AND FOOD APPLICATIONS	97
Zeynep Nur KARAKUŞ Yasemin ÇELEBI Gülşah ÇALIŞKAN KOÇ	AN INNOVATIVE TECHNOLOGICAL APPROACH: PLANT-BASED COLLAGEN	109
Mustafa KARABULUT Derya KARABULUT	MEDICAL WASTE MANAGEMENT IN PRE-HOSPITAL EMERGENCY HEALTH SERVICES	123
Mustafa KARABULUT Derya KARABULUT	EVALUATION OF THE USABILITY OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE AND VIRTUAL REALITY APPLICATIONS IN PARAMEDIC TRAINING	125
Salim MESBAHI Samiha DJEMAI	NUMERICAL STUDY OF A 2D CONVECTION REACTION-DIFFUSION MODEL USING THE FINITE DIFFERENCE METHOD	134
Samiha DJEMAI Salim MESBAHI	A NUMERICAL STUDY OF A REACTION-DIFFUSION BRUSSELEATOR MODEL	135
Maria Taj Muhammad Nasir Uddin Khan	CLEAN AND GREEN ENVIRONMENT BY USING NATURAL SURFACTANTS WITH BETTER SURFACTANT PROPERTIES THAN SYNTHETIC ONES	136
Fatima Zahrae Laaboudi M'hamed AHARI	CHEMICAL SCREENING OF CANNABIS SATIVA CULTIVATED IN THE NORTHERN REGION OF MOROCCO	137
Atta ul Haq Huma Khalid	AN INVESTIGATION OF CA-DOPED MGO NANOPARTICLES FOR THE IMPROVED CATALYTIC DEGRADATION OF THIAMETHOXAM PESTICIDE SUBJECTED TO VISIBLE LIGHT IRRADIATION	138
Ahsan Raza Hafeez Anwar	SYNTHESIS OF PVA BASED CARBON NANOFIBERS BY USING ELECTROSPINNING TECHNIQUE	139
Ender ÇOŞKUNPINAR Memduha Nisa GÜRLER ULUS Halime YILDIRIM Sedef ERSOY Zuhal Didem TAKİNACI	INVESTIGATION OF TREATMENT EFFECTIVENESS IN LYMPHEDEMA PATIENTS RECEIVING COMPLEX DECONGESTIVE PHYSIOTHERAPY BY GENE EXPRESSION ANALYSIS	140
Sude DERE Serkan YAMAN	CONDUCTING MOLECULAR DOCKING STUDIES AGAINST HELICOBACTER PYLORI-DERIVED UREASE AS A DRUG CANDIDATE MOLECULE FOR GASTRIC CANCER	150
Huriye AKIN Rizvan İMAMOĞLU	A POTENTIAL DRUG CANDIDATE MOLECULE TARGETING DENGUE FEVER RNA DEPENDENT RNA POLYMERASE MOLECULAR DOCKING STUDY	163
Özlem YALÇIN ÇAPAN	GENE MUTATION PROFILE ANALYSIS IN PANCREAS CANCER STAGES	175
Zainab KH Abdulrahman ABDULRAHMAN Kenan ERCAN Ismail AYTAC Seyithan TAYSI	EVALUATION OF SESTRIN2 PATHWAY AND OXIDATIVE STRESS IN POLYP TISSUE OF PATIENTS WITH NASAL POLYPS	188

Sema ÜSTGÖRÜL Bulent AKKAYA	A BIBLIOMETRIC ANALYSIS OF STUDIES ON NURSING, JOB SATISFACTION AND BURNOUT	190
Malihe JAHANI Mohammad Reza ZARGARAN KHOUZANI Sedighe JAHANI	A REVIEW OF THE EFFECT OF CHLORELLA MICROALGA ON THE ENVIRONMENT	198
Malihe JAHANI Mohammad Reza ZARGARAN KHOUZANI Sedighe JAHANI	A REVIEW OF BIOLOGICAL COMPOUNDS AND VALUE NUTRITIONAL OF SPIRULINA MICROALGA	200
Hafiza Komal Naeem	ENVIRONMENTALLY SUSTAINABLE FABRICATION OF MAGNETIC COMPOSITE MATERIALS INCORPORATED ONTO RICE HUSKS FOR THE REMEDIATION OF ACID BLUE 25: INVESTIGATION OF ADSORPTION KINETICS, THERMODYNAMICS, AND ISOTHERMS	202
Maria Mushtaq	LEAD BIOSORPTION EFFICIENCY OF PROBIOTICS: A RESPONSE SURFACE BASED APPROACH	203
Muzamal Hussain	ELASTICITY-BASED MODELING FOR SENSING OF CHIRAL STRUCTURE TUBE: PERFORMANCE OF FREQUENCY IN TERA HERTZ	204
Muzamal Hussain	PREDICTING DENSITY EFFECTS FOR SENSING OF CHIRAL STRUCTURE TUBE: ELASTICITY-BASED MODELING	205
Sholadoye Qazeem Oyeniyi Tajudeen Afolayan Lawal	BIOCONCENTRATION OF HEAVY METALS IN FISH SAMPLES IN SALLARI POND, TARAUNI LOCAL GOVERNMENT AREA, KANO STATE, NIGERIA	221
Ahmet Hamdi ALPAKAN Gülseren KESKİN	PSYCHOLOGICAL FIRST AID IN DISASTER AND THE ROLE OF EMERGENCY MEDICAL SERVICES WORKERS	222
Kadriye ESEN Çiğdem GÜN KAKAŞCI	NAUSEA, VOMITING DURING PREGNANCY AND PC6 POINT	230
Çiğdem GÜN KAKAŞCI Kadriye ESEN	SLEEP AND RELATED FACTORS IN THE POSTPARTUM PERIOD	239
Celine Chioma ORUCHE Bilkiss Ngobogon Biedı BILKISS NGOBOGON BIEDI Aylin BİLGİN	DETERMINING THE RELATIONSHIP BETWEEN NURSING STUDENTS' HEALTH LITERACY LEVELS AND THEIR ATTITUDES TOWARDS CANCER INFORMATION LOAD AND CANCER SCREENINGS	245
Ayfer İSKENDER Erman UYGUN	ILEOVESICAL FISTULA DIAGNOSED BY FOLEY CATHETER MIGRATION THROUGH IT	256
Servet AŞKIN Halim Yılmaz	CONCENTRATION VARIATION of Fe, Co, Ni and Mo ELEMENTS in APRICOTS in DIFFERENT PARAMETERS in MICROWAVE OVEN DIGESTION	261
Mahmood Ahmed	NAPROXEN CONJUGATED SULFONAMIDES AS UREASE INHIBITORS	269
Hakan ASLAN Claudiu T. Supuran	SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF 4-(3-(4,6-DIPHENYLPYRIMIDIN-2-YL) THIOUREIDO) BENZENESULFONAMIDE AND INVESTIGATION OF INHIBITION EFFECTS AGAINST CARBONIC ANHYDRASE ISOENZYMES (HCA-I, II, IX, XII)	270

SK Ashadul Rahaman	ON ROUGH DEFERRED STATISTICAL CONVERGENCE OF DIFFERENCE SEQUENCES IN L-FUZZY NORMED SPACES	273
Hiba Shahid Syed Ali Raza Naqvi	ANTIOXIDANT, ENZYME INHIBITION AND TOXICOLOGY STUDIES OF METHANOL EXTRACTS OF SELECTED MEDICINAL PLANTS	274
Sayara YERGESHOVA	ORIGINAL SPORTS CLOTHING DESIGNS DESIGNED BY FASHION DESIGN DEPARTMENT STUDENTS IN THE SPECIAL PURPOSE CLOTHING PATTERNS COURSE	276
Kinza Zulfiqar Hafeez Anwar	IMPROVING THE EFFICIENCY OF PEROVSKITE SOLAR CELLS THROUGH SURFACE PASSIVATION USING CR <sup>3+</sup> DOPED CUGAO <sub>2</sub> AS AN INORGANIC HOLE TRANSPORT MATERIAL (HTM)	292
Gheorghe GIURGI Manole COJOCARU Daniela BOBOC	NEUROPEPTIDES AND THE MICROBIOTA- GUT-BRAIN AXIS IN AUTISM	293
Saniye TEKEREK Ayça TANRIVERDİ	PRODUCTION OF TiO <sub>2</sub> NANOPARTICLES BY HYDROTHERMAL METHOD AND SOLAR CELL APPLICATION	294
Alper TUĞRAL Yeşim BAKAR	CLINICAL PICTURE OF THE BREAST CANCER- RELATED LYMPHEDEMA AND PARKINSON DISEASE IN A MALE PATIENT: A CASE REPORT	304
Mehmet GÖĞREMİŞ	DETERMINING THE AREAS IN WHICH PHYSIOTHERAPY AND REHABILITATION 4TH GRADE STUDENTS WANT TO WORK AFTER GRADUATION	306
Kader INTZE Selda BAŞAR Ulunay KANATLI	VALIDITY AND RELIABILITY STUDY OF THE TURKISH VERSION OF SHORT WESTERN ONTARIO ROTATOR CUFF INDEX	308
İlayda ATAY Yusuf SECGİN Nesibe YILMAZ	THE APPROACH TO CADAVER DONATION IN TURKEY	310
Mustafa ŞENAY	THE INVESTIGATION OF JEANS MASS AND CHANDRASEKHAR'S CONDITION IN THE Q- DEFORMED MAXWELL-BOLTZMAN STATISTICS	311
Mustafa ŞENAY	MOND THEORY AND FRIEDMANN EQUATIONS FROM Q-STATISTICS	317
Fahad Asim Adnan Qurban Asif Hameed Aqsa Noureen Zama Qamar Zahoor Ahmad	A CROSS SECTIONAL STUDY OF ADRs REPORTING IN PUNJAB, PAKISTAN	323
Fahad Asim Saud Sajjad Daniyal Qaiser Faizan Ishfaq Hussnain Habib Umer Farooq Mehmood Usama shamshad	A CROSS-SECTIONL STUDY TO ASSESS THE KNOWLEDGE, ATTITUDE AND PRCATICES RELATED TO PREVELENCE, DIAGNOSIS AND TREATMENT STRATEGIES OF MENINGITIS IN PEDIATRICS	325
Meh-ru-nisa Fatima Shahid	IN DEPTH ANALYSIS OF MATERNAL ANEMIA, IT'S CAUSES AND IMPACT ON NEONATAL	327

Uswa Jamil Bisma Razzaq Hina Urooj Saleha Liaqat	BIRTH WEIGHT, LEADING TO POSTPARTUM COMPLICATIONS	
K.R.Padma K.R.Don P.Josthna	HOW TO TARGET MITOPHAGY AND LINK RELATED PATHWAYS IN ANTICANCER THERAPY	328
R. Saravanan	SYNTHESIS AND EVALUATION OF SILVER NANOPARTICLES FROM ETHANOLIC LEAF EXTRACT OF TRIDAX PROCUMBENS.L	330
ATARIA Soukaina MOURABIT Fouad	ENHANCING NUTRIOTIONAL SIGNIFICANCE: MILLET TOWARD A MAJOR ROLE IN NUTRITION AS A STAPLE FOOD	331
Soumaya CHAABENE Eya BOUGDAR	SIGNIFICANCE OF PREOPERATIVE THERAPEUTIC EDUCATION FOR THE MANAGEMENT OF A PATIENT WITH LUMBAR DISC HERNIATION	332
Elnura Safarova Zarifa Ismayilova	ORGANIZATION OF THE LEARNING ENVIRONMENT IN INCLUSIVE CLASSES IN GENERAL EDUCATION SCHOOLS	333
Esvet AKBAŞ Adem RÜZGAR	ADSORPTION BEHAVIOR OF 6-CHLORO-8- METHYL-9H-PURINE ON THE ALUMINUM NITRIDE SURFACE: DENSITY FUNCTIONAL THEORY BASED STUDIES	338
Rena Abbasova	GINGER PLANT AND ITS MEDICINAL USES	345
Kinza Zulfiqar Mehmooona Chaudhary Hafeez Anwar	OPTIMIZING PEROVSKITE SOLAR CELL PERFORMANCE THROUGH SURFACE PASSIVATION WITH CR <sup>3+</sup> -DOPED CUGAO <sub>2</sub> AS AN INORGANIC HOLE TRANSPORT MATERIAL (HTM)	351
Ibrahimova S.I.	STUDY AND IDENTIFICATION OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES OF THE WORMWOOD SPECIES (ARTEMISIA PAUCIFLORA) OF THE ARTEMISIA GENUS OF THE ASTERACEAE FAMILY BY GAS- CHROMATO-MASS-SPECTOMETRY	352
Osman TAŞKIRAN	THE EFFECT OF DIFFERENT FERTILIZER APPLICATIONS ON BLACK CUMIN (NIGELLA SATIVA L.)	359
Kezban ŞAHİN Hacı Ömer YILMAZ	A NOVEL ADIPOKINE ASSOCIATED WITH OBESITY: WISP1/CCN4	368
Roza Mammadova Nazim	DYNAMICS OF PIGMENT CONTENT IN LEAVES DEPENDING ON SEASONAL FACTORS IN AZERBAIJAN	376
Fizze Kazımova	CELL AND GENETIC LANGUAGE	382
Gulshan Fakhreddin gizi Novruzova Aynur Jamaledin gizi Akhundlu	THE ROLE OF USING CASE EXAMPLES IN THE ORGANIZASION OF TRAINING IN HIGHERSCHOOL	386
Serdar Aktaş	USE OF IVERMECTIN IN POULTRY	389

Tukaz Asker Mammadova	THE SIGNIFICANCE OF SERUM BILIRUBIN IN IDENTIFYING SEPTIC COMPLICATIONS IN FULL-TERM NEWBORNS WITH NECROTIZING ENTEROCOLITIS	391
Elif SAAT Pınar SABAZ	INVESTIGATION OF THERMAL INSULATION PROPERTIES AND CHARACTERISTICS OF CELLULOSE NANOFIBER BASED AEROGEL MATTRESS AND FOAM FORMED NANOCOMPOSITE MATERIALS	392
Hava YILDIRIM Cumaali DEMİRTAŞ Kübra GÜNDÜZ Mehmet YILDIRIM Ender COŞKUNPINAR	HOW DOES miR34a-5p EXPRESSION CHANGES IN THE TREATMENT OF EXPERIMENTAL STATUS EPILEPTICUS WITH MIDAZOLAM	394
Halime YILDIRIM Ender ÇOŞKUNPINAR	BEHAVIORAL EVALUATIONS IN TWINS WITH AUTISM AND THEIR RELATIONSHIP WITH THE PSYCHOLOGICAL STATUS OF THE PARENTS	404
Derya ULUĞ	DISTRUBITON OF ENTOMOPATHOGENIC NEMATODES IN AYDIN PROVINCE	415
LALA RUSTAMOVA ZEMFİRA KULİYEVA FARİDA HEYDAROVA NAİLA MAMMADOVA	EPIDEMIOLOGICAL PREDICTION OF INTESTINAL INFECTION CAUSED BY SOME ECHO QROUP VIRUSES AMONG CHILD POPULATION IN BAKU CITY	416
Neslihan Ece ERAYDIN BABEKOĞLU Alpaslan Gökçimen	THE STRUCTURAL AND BIOCHEMICAL EFFECTS OF L-CARNITINE ON LIVER DAMAGE INDUCED BY MONOSODIUM GLUTAMATE	418
Hamed FARŞIANİ Nilsun BAĞIŞ Elif Polat BALKAN Zülal Deniz GÜNER Fatma KARACAOĞLU BÖKE Kaan ORHAN	EVALUATION OF THE BONE STRUCTURE AROUND PHOTOFUNTIONALIZED IMPLANTS USING THE FRACTAL ANALYSIS METHOD	420
Goncagül AKSARAY Mehmet Erman MERT Başak DOĞRU MERT	A ZERO-WASTE APPROACH WITH QUANTUM CHEMICAL INSIGHTS: AMPHETAMINE DERIVATIVES AS EFFECTIVE CORROSION INHIBITORS	422
Goncagül AKSARAY Mehmet Erman MERT Başak DOĞRU MERT	THE CORROSION PREVENTION BY EXPERIMENTAL AND THEORETICAL STUDY: UTILIZING EXPIRED PARACETAMOL THROUGH AN INNOVATIVE APPROACH	434
Muhammed GULİYEV Arzu SADİGOVA Pervana ASİLBEYLİ Sevinj Aghaliyeva	RESEARCH OF THE PROCESS OF ELECTRICAL DECOMPOSITION OF NANOCOMPOSITES WITH THE ADDITION OF POLYPROPYLENE-	448

Vüsale ZERBELİYEVA Galib AĞAYEV	BASED NANOCCLAY AFTER EXPOSURE TO A STRONG ELECTRIC FIELD	
Figen EDİNÇ Demet BAYBAŞ	METFORMIN RELEASE WITH MICRO BEADS CONTAINING ALGINATE AND GINGER: THE EFFECT OF IONS	454
Günay Salehova Yegane Qasimova	THROMBOCYTOPENIA IN A NEWBORN WITH CRITICAL CONDITION	456
Fatma BURSALI	INSECTICIDE RESISTANCE STATUS OF CULISETA LONGIAREOLATA (MACQUART) (DIPTERA: CULICİDAE) POPULATIONS IN THE AEGEAN REGION OF TURKEY	457
Berrin ÖZDİL BAY Kaan TIKTAS Sinan AKGOL	BIOMIMETIC MODELING OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA	459
Berrin ÖZDİL BAY	EXPLORING MICRORNA-9 IN CANCER CELLS	461
DUR SAMAND Nevin A. GÜZEL Gamze Çobanoğlu	COMPARISON OF MUSCLE OXYGEN SATURATION AND HEMOGLOBIN LEVELS IN DOMINANT AND NON-DOMINANT LEG DURING DIFFERENT ISOKINETIC VELOCITIES	463
M. Yusuf DEMİRKAN M. Ayhan ORAL Gamze ÇOBANOĞLU Nevin A. GÜZEL	EFFECT OF SELF-MOBILIZATION WITH MOVEMENT TECHNIQUE ON JOINT RANGE OF MOTION, BALANCE AND JUMPING IN INDIVIDUALS WITH ANKLE DORSIFLEXION LIMITATION	475
Sercan KÜRKLÜ	A VALUE THAT SHOULD BE REMEMBERED IN MEDICAL SIMULATION: ETHICS	484
Yegane Qasimova Solmaz Eyvazova Leman Ezizova	GRISCELLI SYNDROME	493
Yegane QASIMOVA	NEONATAL SEPSIS AND PERFUSION INDEX	495
Gürkan BAŞ Raziye ÖZTÜRK ÜREK	INVESTIGATION OF BIOSURFACTANT PRODUCTION FROM SACCHAROMYCES CEREVISIAE	497
Celil Arslan Remziye Sıvacı Kamil Taşkapılı	EVALUATION OF THE EFFECTS OF FEMORAL, SICIATIC OR FEMORAL, SCIATIC, OBTURATOR NERVE BLOCKS ON POSTOPERATIVE PAIN AND HEALING PROCESS IN PATIENTS UNDERGOING KNEE ARTHROPLASTY	509
Güniz KIYAK Raziye ÖZTÜRK ÜREK	INVESTIGATION OF CAROTENOID PRODUCTION FROM MIXOTROPHIC CULTIVATION	511
Tahsin Murat Tellioglu Hasan İner	BEING PART OF THE WHOLE: THE IMPORTANCE OF A MULTIDISCIPLINARY APPROACH TO AORTOENTERIC FISTULAS	524

Seher Aydın Mustafa Yavuz Ergün	SYNTHESIS OF POTENTIAL BIOLOGICAL ACTIVE COMPOUNDS VIA THE INDOLE SCAFFOLD	526
Sıdıka AKRAN Ayşe Zeynep YILMAZER KAYATEKİN Bülent Sabri CİĞALI	GAIT ANALYSIS MEASUREMENT METHODS	530
Sabiha ÖZTURAN Demet BAYBAŞ	METFORMIN RELEASE BY POLYSACCHARIDE/SPICE/POLYMER COMPOSITE MICROBEADS	536
Eti Akyüz Levi Emine Feryal Turan Hale Sucuoğlu Maide Uğur	CLIMATE CHANGE AND ENVIRONMENTAL EDUCATION	538
Hasan YILDIRIM	AN INVESTIGATION OF SIMULTANEOUS PERTURBATION STOCHASTIC APPROXIMATION AS A FEATURE SELECTION METHOD	549
Fahad Asim Lubna Shakir Maria Fareed Siddiqui	EVALUATION OF MEDICATION KNOWLEDGE, ATTITUDES AND SELF MEDICATION PRACTICES AMONG PHARMACY STUDENTS	550
Fahad Asim Nimra Khalid Unaib Zahra Zainab Khan Sidra Malik Aisha Malik	FACTORS CONTRIBUTING TO POOR ADHERENCE OF ANTI TUBERCULOSIS TREATMENT AMONG COMORBID TUBERCULOSIS PATIENTS	551
B.N Hikon G.O Egah E.A Yerima A. Asose	PRODUCTION OF GREEN NON-SELECTIVE HERBICIDE USING ACETIC ACID AS A SUBSTITUTE FOR GLYPHOSATE	553
Muhammad Shahid Muhammad Farrukh Saleem Amna Saleem Muhammad Sarwar Arshad Hussain	FOLIAR POTASSIUM INSTIGATED BIOSYNTHESIS OF PROLINE AND PHENOLICS EXHIBIT CORRELATION WITH GRAIN YIELD OF TERMINAL HEAT STRESSED BREAD WHEAT	555
Mah-ru-Nisa Atif Eisha Maqsood Ali Sidra Nawaz Muneeb Ahmed Adeena Sajjad Nabeel Saeed Ateeb bin Tariq	PREVALENCE OF HORMONAL IMBALANCE DUE TO CONSUMPTION OF FAST FOOD IN FEMALES; A QUALITATIVE STUDY	561
Hina Khalid M. Irfan Asma Mehmood Amna Shahzad	FORMULATION AND EVALUATION OF TOPICAL CREAM OF FEXOFENADINE HCl AND HYDROCORTISONE BUTYRATE	563



Andleeb Kanwal Sajeeh Ul Zaman		
Mah-ru-Nisa Atif M. Irfan Asma Mehmood Amna Shahzad Andleeb Kanwal Sajeeh Ul Zaman	UNMASKING THE DOUBLE BATTLE; A COMPARATIVE CROSS SECTIONAL STUDY OF COVID-19 SURVIVOR'S	564
Hina Khalid Eisha Maqsood Ali Sidra Nawaz Muneeb Ahmed Adeena Sajjad Nabeel Saeed Ateeb bin Tariq	PREPARATION OF FORMULATION OF MONTELUKAST GUMMIES FOR ASTHMA AND ALLERGIC RHINITIS PEDIATRIC PATIENTS	566
Fahad Asim Lubna Shakir Nimra Raheem Javeria Innayat Mehwish Asif Hafiz Moazzam Tariq Ihtasham Khan	A CROSS SECTIONAL STUDY ABOUT ASSESSMENT AND AWARENESS OF CONJUNCTIVITIS	567
Maheen Rafique Ali Aman Mah-ru-Nisa Atif	PATIENT-CENTRIC PHARMACEUTICAL CARE: A PERCEPTION ANALYSIS IN COMMUNITY PHARMACIES	568
Mahnour Asif Mah-ru-Nisa Atif	A STUDY TO EVALUATE THE SIDE EFFECTS OF COVID -19 VACCINATION	569
Mah ru Nisa Lubna Shakir Usman Murtaza Shehroz Ali Ans Altaf Faizan Javed Atiqe ur Rehman Farzam Ullah	QUANTITATIVE ANALYSIS OF ADVERSE EFFECTS DUE TO UNAUTHORIZED USE OF PROBIOTICS IN THE AREA OF PUNJAB, PAKISTAN	570
Ghizlane ACHAGRI Abudukeremu Kadier Peng-Cheng Ma	ELECTROCOAGULATION PROCESS USING A NOVEL BASALT FABRIC CATHODE FOR THE SEPARATION OF OIL-IN-WATER EMULTION	571
Gergana Petrova Elena Merdzhanova Valentina Lalova	HEALTHY LIFESTYLE AND EATING AMONG ADOLESCENTS FROM PLOVDIV, BULGARIA	572
Joseph Chisom Okoye	UTILIZING ARTIFICIAL INTELLIGENCE AND INTERNET OF THINGS (IOT) FOR PRECISION WEED MANAGEMENT IN ORGANIC FARMING	574
Apurva A. Salunkhe Firoj A. Tamboli	CREATING ECO-FRIENDLY DRY POWDER SHAMPOO WITH HERBAL INGREDIENTS	575

---

Chiara BRAMUCCI Rosemary ABBAGNALE Luca TESTARELLI	TORSIONAL EVALUATION ON DIFFERENT BENDING CONDITIONS OF TWO NICKEL TITANIUM ROTARY GLIDE PATH FILES WITH DIFFERENT ALLOY	576
Madalina Alexandra DAVIDESCU1 Bogdan Iosif DOBOS Alexandru USTUROI	GENE SYSTEMS INVOLVED IN THE PROCESS OF CARCINOGENESIS	578

---

**SIÇANLARDA METOTREKSATIN İNCE BAĞIRSAK ÜZERİNDE  
HİSTOPATOLOJİK ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**  
INVESTIGATION OF THE HISTOPATHOLOGICAL EFFECTS OF METHOTREXATE  
ON THE SMALL INTESTINAL IN RATS

**Emel ÖZTÜRK**

Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD. Sanlıurfa; Turkey

**ORCID ID:** 0000-0003-0756-0329

**ÖZET**

Metotreksat birçok kanser türünün tedavisinde kullanılmaktadır. Birçok yan etkisi vardır. Özellikle uzun süreli tedavi için mevcut klinik kullanımı, gecikmiş ve ilerleyici kardiyomyopati, nefrotoksisite, testis ve bağırsak toksisitesi dahil olmak üzere olumsuz yan etkiler nedeniyle büyük ölçüde sınırlıdır. Bu çalışmanın amacı, sıçanlarda Metotreksatın ince bağırsak üzerindeki etkilerini histopatolojik olarak değerlendirildi. Literatürdeki deneysel modellere dikkate alınarak çalışmamız 15 gün sürdü. Çalışmamızda ratları iki gruba ayırdık. Kontrol grubuna herhangi bir işlem uygulanmadı ve metotreksat grubuna ise deneyin 8. gününde metotreksat (MTX) intraperitoneal olarak tek doz uygulandı. Hayvanlara ötenazi uygulandı ve ince bağırsak dokuları histopatolojik olarak değerlendirildi. Bunun için öncelikle doku takibi yapıldı. Parafin blokları oluşturuldu. Bu dokulardan 5 mikron kalınlığında kesitler alınarak hematoksil-eozin boyası ile boyanarak değerlendirildi. Bunun için ışık mikroskobu kullanıldı. Kontrol grubunda normal bir bağırsak duvarı ve villus gözlemlendi. Ancak MTX grubunda villuslarda kısalma ve füzyon, kript kaybı ve lamina propriada belirgin inflamatuvar hücre infiltrasyonu gözlemlendi. Bu çalışma ile metotreksatın hayati organlardan olan ince bağırsak üzerinde ciddi histopatolojik etki oluşturduğu görüldü. MTX'in hasarını azaltmak için ekstra takviye içeren çalışmalar artırılabilir ve oluşacak hasar en aza indirilebilir.

**ABSTRACT**

Methotrexate is used in the treatment of many types of cancer. It has many side effects. Especially available for long-term treatment Its use is largely limited due to adverse side effects, including delayed and progressive cardiomyopathy, nephrotoxicity, and testicular and intestinal toxicity. The aim of this study was to histopathologically evaluate the effects of methotrexate on the small intestine in rats. Taking into account the experimental models in the literature, our study lasted 15 days. In our study, we divided the rats into two groups. No procedure was applied to the control group, and a single dose of methotrexate (MTX) was administered intraperitoneally to the methotrexate group on the 8th day of the experiment. Animals were euthanized and small intestinal tissues were evaluated histopathologically. For this purpose,

tissue tracking was first done. Paraffin blocks were created. 5 micron thick sections were taken from these tissues and evaluated by staining with hematoxylin-eosin dye. A light microscope was used for this. A normal intestinal wall and villi were observed in the control group. However, in the MTX group, villi shortened and fusion, crypt loss, and significant inflammatory cell infiltration in the lamina propria were observed. This study showed that methotrexate had a serious histopathological effect on the small intestine, which is a vital organ. To reduce the damage of MTX, exercises that include extra supplements can be increased and the damage that will occur can be minimized.

**KURKUMİN, ENDOPLAZMİK RETİKULUM STRESİ VE APOPTOZUN  
İYİLEŞTİRİLMESİ YOLUYLA SIÇANLARI GENTAMİSİN KAYNAKLI  
NEFROTOKSİSİTEYE KARŞI KORUR**

**CURCUMIN PROTECTS RATS AGAINST GENTAMICIN-INDUCED  
NEPHROTOXICITY BY AMELIORATION OF ENDOPLASMIC RETICULUM STRESS  
AND APOPTOSIS**

**Emel ÖZTÜRK**

Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD. Sanlıurfa; Turkey

**ORCID ID:** 0000-0003-0756-0329

**ÖZET**

Gentamisin (GM), Gram-negatif bakteriyel enfeksiyonlara karşı yaygın olarak kullanılan bir aminoglikozit antibiyotiktir; ancak nefrotoksisite gibi ciddi komplikasyonlar klinik kullanımını sınırlayabilir. Kurkumin, *Curcuma longa* Linn'in zerdeçal köksapında bulunan önemli bir sarı pigmenttir ve köri, hardal ve patates cipsi gibi çeşitli gıdaların yanı sıra kozmetik ve ilaçlarda baharat ve renklendirici madde olarak yaygın şekilde kullanılır. Kurkumin, reaktif oksijen türlerinin (ROS) oluşumunun güçlü bir inhibitörü olduğu bildirilen bir anti-inflamatuar ve antioksidan sınıfını temsil eder. Bu çalışma, sıçanlarda GM'nin neden olduğu nefrotoksisitede antioksidatif özelliği aracılığıyla kurkuminin (CUR) endoplazmik retikulum (ER) stres aracılı apoptoz üzerindeki koruyucu etkilerini inceledi. Hayvanlar 4 gruba ayrıldı (n=7), kontrol, gentamisin (100 mg/kg), curcumin (200 mg/kg) ve curcumin+gentamisin. Hayvanlara ötenazi uygulandı ve ince bağırsak dokuları histopatolojik olarak değerlendirildi. Bunun için öncelikle doku takibi yapıldı. Parafin blokları oluşturuldu. Bu dokulardan 5 mikron kalınlığında kesitler alınarak hematoksilin-eozin boyası ile boyanarak değerlendirildi. Bunun için ışık mikroskobu kullanıldı. Ayrıca endoplazmik retikulum stres markırı CHOP antikorunu değerlendirmek için immünohistokimyasal metod uygulandı. Bu çalışma ile gentamisin gruptaki ratların böbreklerinde ciddi hasar oluştuğunu ve ayrıca immünohistokimyasal olarak endoplazmik retikulum stresi aracılı apoptoz markırı CHOP antikorunda artış olduğunu gözlemledik. Kurkumin verilen grupta ise böbrek hasarında azalma olduğunu ve CHOP antikorunda da ayrıca azalma olduğunu inceledik. Gentamisin'in hayati organlardan biri olan böbreğe zarar verdiğini tespit ettik. Kurkuminin yanında başka antioksidan takviyeler içeren çalışmalar ile bu hasarın boyutu değerlendirilebilir. Gentamisinin hasarını azaltmak için ekstra takviye içeren çalışmalar artırılabilir ve oluşacak hasar en aza indirilebilir

## ABSTRACT

Gentamicin (GM) is an aminoglycoside antibiotic widely used against Gram-negative bacterial infections; however, serious complications such as nephrotoxicity may limit its clinical use. Curcumin is an important yellow pigment found in the turmeric rhizome of *Curcuma longa* Linn and is widely used as a spice and coloring agent in a variety of foods such as curry, mustard, and potato chips, as well as in cosmetics and medicines. Curcumin represents a class of anti-inflammatory and antioxidants that has been reported to be a potent inhibitor of reactive oxygen species (ROS) formation. This study examined the protective effects of curcumin (CUR) on endoplasmic reticulum (ER) stress-mediated apoptosis through its antioxidative property in GM-induced nephrotoxicity in rats. Animals were divided into 4 groups (n = 7), control, gentamicin (100 mg/kg), curcumin (200 mg/kg) and curcumin+gentamicin. Animals were euthanized and small intestinal tissues were evaluated histopathologically. For this purpose, tissue tracking was first done. Paraffin blocks were created. 5 micron thick sections were taken from these tissues and evaluated by staining with hematoxylin-eosin dye. A light microscope was used for this. Additionally, immunohistochemical method was applied to evaluate the endoplasmic reticulum stress marker CHOP antibody. With this study, we observed that serious damage occurred in the kidneys of rats in the gentamicin group and also immunohistochemically observed that there was an increase in CHOP antibody, a marker of endoplasmic reticulum stress-mediated apoptosis. We examined that there was a decrease in kidney damage and a decrease in CHOP antibody in the group given curcumin. We found that gentamicin damages the kidney, one of the vital organs. The extent of this damage can be evaluated with studies involving other antioxidant supplements in addition to curcumin. Studies that include extra supplements to reduce the damage of gentamicin can be increased and the damage that will occur can be minimized.

**COVID-19 PANDEMİSİ SÜRECİNDE HEMŞİRELİK ÖĞRENCİLERİNİN TRAVMA SONRASI STRES BELİRTİLERİNE BİLİŞSEL DAVRANIŞÇI TERAPİNİN ETKİSİ**  
**THE EFFECT OF COGNITIVE BEHAVIORAL THERAPY ON POST-TRAUMATIC STRESS SYMPTOMS OF NURSING STUDENTS DURING THE COVID-19 PANDEMIC**

**Fatma YENER ÖZCAN**

Dr., Necmettin Erbakan Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı

*Dr., Necmettin Erbakan University, Faculty of Nursing, Mental Health and Diseases Nursing Department*

**ORCID ID:** 0000-0003-4929-4102

**Burcu CEYLAN**

Doç. Dr., Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı

*Assoc. Prof., Tekirdag Namik Kemal University, Faculty of Health Sciences, Department of Psychiatric Nursing*

**ORCID ID:** 0000-0002-0795-6174

**ÖZET**

COVID-19 pandemisi sürecinde en çok etkilenen grupta yer alan gençlerin travma sonrası stres belirtileri açısından değerlendirilmesi ve bilişsel davranışçı terapi uygulaması ile travma sonrası stres belirtilerinin azalması önem taşımaktadır. COVID-19 pandemisi sürecinde hemşirelik öğrencilerinin travma sonrası stres belirtilerine bilişsel davranışçı terapinin etkisi incelemek amacıyla yapılan bu araştırma, ön-test, son-test, paralel grup, randomize kontrollü bir araştırmadır.

Hemşirelik Fakültesinde eğitim gören 60 birinci sınıf öğrencisi rastgele olarak deney (n=30) ve kontrol (n=30) gruplarına atanmıştır. Veriler araştırmacı tarafından hazırlanan, Bilgi Formu ve DSM-5 İçin Travma Sonrası Stres Bozukluğu Kontrol Listesi (PCL-5) kullanılarak toplanmıştır. Çalışma grubuna ölçümler, bilişsel davranışçı grup terapisi öncesi, terapi bitiminde ve üç ay sonra olmak üzere üç kez çevrim içi yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde bağımsız gruplarda t testi, Cochran's Q, tek yönlü ANOVA ve karma desenli ANOVA analizi kullanılmıştır. Elde edilen sonuçlar  $p<0,05$  anlamlılık düzeyinde sınanmıştır.

Öğrencilerin PCL-5 grup terapisi uygulaması boyunca ve izlem ölçümünde aldıkları puanların grup içi değişimlerinin değerlendirilmesinde anlamlı bir farklılık bulunmuştur ( $p<0,001$ ). PCL-5 toplam puan ve tüm alt boyut puan ortalamalarının zaman içinde değişiminin anlamlı olduğu belirlenmiştir ( $p<0,05$ ). Deney grubunda PCL-5 grup zaman etkileşiminin anlamlı olduğu

belirlenmiştir. PCL-5 kaçınma alt boyutu puanları üzerindeki ortak etkisinin geniş etki büyüklüğü ile anlamlı düzeyde farklılaştığı görülmektedir ( $p<0,001$ ,  $\eta^2:0,98$ ).

Sonuç olarak öğrencilere uygulanan bilişsel davranışçı yaklaşıma dayalı grup terapisinin travma sonrası stres belirtilerini azaltmada etkili olduğu bulunmuştur. Bu çalışmanın farklı gruplarda uygulanması ve bireysel olarak da yapılması önerilmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Bilişsel davranışçı terapi, Pandemi, Travma, Travma sonrası stres.

## ABSTRACT

It is important to evaluate young people, who are in the most affected group during the COVID-19 pandemic, in terms of post-traumatic stress symptoms and to reduce post-traumatic stress symptoms with the application of cognitive behavioral therapy. This research, which was conducted to examine the effect of cognitive behavioral therapy on post-traumatic stress symptoms of nursing students during the COVID-19 pandemic, is a pre-test, post-test, parallel group, randomized controlled trial.

60 first-year students studying at the Faculty of Nursing were randomly assigned to experimental ( $n=30$ ) and control ( $n=30$ ) groups. Data were collected using the Information Form and the Post-Traumatic Stress Disorder Checklist for DSM-5 (PCL-5), prepared by the researcher. Measurements were made online three times for the study group: before the cognitive behavioral group therapy, at the end of the therapy and three months later. Independent groups t test, Cochran's Q, one-way ANOVA and mixed pattern ANOVA analysis were used to evaluate the data. The results were tested at the  $p<0,05$  significance level.

A significant difference was found in the evaluation of intra-group changes in the scores students received from PCL-5 throughout the group therapy application and in the follow-up measurement ( $p<0,001$ ). It was determined that the change over time in the PCL-5 total score and all subscale score averages was significant ( $p<0,05$ ). Also, it was detected that the group-time interaction of PCL-5 was significant in the experimental group. It is seen that the common effect on PCL-5 avoidance subscale scores differs significantly with a large effect size ( $p<0,001$ ,  $\eta^2:0,98$ ).

As a result, group therapy based on the cognitive behavioral approach applied to students was found to be effective in reducing post-traumatic stress symptoms. It is recommended that this study be implemented in different groups and also individually.

**Keywords:** Cognitive behavioral therapy, Pandemic, Trauma, Post-traumatic stress.



**GENÇ VE ERİŞKİN SIÇAN İZOLE AORTUNDA  
PERİVASKÜLER ADİPOZ DOKUNUN VASKÜLER REAKTİVİTEYE ETKİSİ  
THE EFFECT OF PERIVASCULAR ADIPOSE TISSUE ON VASCULAR REACTIVITY  
IN ISOLATED AORTA OF YOUNG AND ADULT RATS**

**Gaye ÖZTÜRK**

Ecz, Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı  
*BSci, Hacettepe University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacology*

**ORCID ID:** 0000-0002-2073-7865

**Melike Hacer ÖZKAN**

Dr. Ecz, Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı  
*PhD, MSci, Hacettepe University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacology*

**ORCID ID:** 0000-0003-1339-2616

**ÖZET**

Perivasküler adipoz doku (PVAD) kan damarlarının dışını çevreleyen yağ tabakadır. Bu doku endotel-aracılı veya direkt olarak antikontraktıl etki gösterir ve damar tonusunun kontrolüne katkı sağlar. Yaşla birlikte PVAD-aracılı antikontraktıl etkinin nasıl değiştiği ve bunun endotel fonksiyonuna nasıl yansıdığı tam olarak bilinmemektedir. Bu çalışmanın amacı genç ve erişkin sıçanlardan izole edilen aorta halkalarında PVAD'ın damar reaktivitesi üzerindeki etkilerini karşılaştırmalı olarak incelemektir. Çalışmada 10-12 haftalık genç ve 52 haftalık erişkin Wistar albino erkek sıçanlar kullanıldı (Etik Kurul No: 2022/08-04). Sıçanlardan izole edilen torasik aorta halkaları PVAD'ı intakt (PVAD+) bırakılarak veya PVAD'ı temizlendikten sonra (PVAD-), endoteli sağlam (E+) veya sıyrılmış (E-) şekilde izole organ banyolarına yerleştirildi. Her iki yaş grubuna ait izole dokularda noradrenalin (0.1nM-0.1mM) ile kümülatif kasılmalar, asetilkolin (1nM-10uM) ile endotele bağlı gevşemeler ve sodyum nitroprusiyat (SNP; 0.1nM-10uM) ile yine kümülatif gevşemeler elde edildi. 10-12 haftalık sıçanların PVAD+ aorta halkalarında PVAD- olanlara göre noradrenalin kasılma amplitüdü anlamlı olarak düşüktü ( $p<0.01$ ,  $n=10$ ). PVAD+ ve E+ dokularda noradrenalin ile en düşük amplitüdü; PVAD- ve E-dokularda ise amplitüdü en yüksek kasılmalar elde edildi ( $n=8$ ). 52 haftalık erişkin sıçanların PVAD+ aorta halkalarında, 10-12 haftalık sıçanlara benzer şekilde, noradrenalin kasılmaları üzerindeki antikontraktıl etkinin korunduğu saptandı ( $p<0.05$ ,  $n=9$ ). Ancak erişkin sıçanların PVAD- aorta halkalarında asetilkolin ile elde edilen endotele bağlı gevşemeler, gençlere kıyasla anlamlı olarak azdı ( $p<0.01$ ,  $n=6-7$ ). Üstelik genç sıçan aortasında PVAD varlığı endotele bağlı gevşemeleri etkilemezken ( $n=5-6$ ), erişkinlerin PVAD+ dokularında, bu yanıtlar anlamlı olarak azaldı ( $p<0.01$ ,  $n=6-7$ ). SNP gevşemeleri ise her iki yaş grubunda benzerdi ve PVAD varlığından etkilenmedi ( $n=4-5$ ). Bu bulgular 52 haftalık erişkin sıçanlarda PVAD'ın

antikontraktıl etkisinin korunduğunu gösterir. Genç ve erişkin sıçanlarda damar düz kas gevşemeleri PVAD varlığından etkilenmese de yaşla birlikte azalan endotele bağlı gevşemelerin paradoksik olarak PVAD varlığında kötüleştiği saptanmıştır. Sonuç olarak yaşlanma ile birlikte PVAD fonksiyonundaki değişimin endotel hasarına bağlı vasküler hastalıkları tetikleyebileceği söylenebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Antikontraktıl, Aorta, Endotel, PVAD, Sıçan, Yaşlanma.

### **ABSTRACT**

Perivascular adipose tissue (PVAT) surrounds the layer of blood vessels. This tissue exhibits endothelium-dependent or direct anticontractile effects, and contributes to the control of vascular tone. How PVAT-mediated anticontractile effect changes with age and how this reflects on endothelial function is not fully understood. The aim of this study is to comparatively investigate the effects of PVAT on vascular reactivity in aortic rings isolated from young and adult rats. Ten to twelve-week-old young and 52-week-old adult male Wistar albino rats were used in the study (Ethics Committee No: 2022/08-04). Isolated thoracic aortic rings were placed in isolated organ baths with PVAT left intact (PVAT+) or removed (PVAT-), and with intact (E+) or denuded (E-) endothelium. Vascular contractions induced by noradrenaline, endothelium-dependent relaxations induced by acetylcholine, and vascular smooth muscle relaxations induced by sodium nitroprusside (SNP) were obtained for both age groups of tissues. The noradrenaline contraction amplitude was significantly lower in PVAT+ aortic rings of 10-12-week-old rats compared to those with PVAT- ( $p<0.01$ ,  $n=10$ ). The lowest amplitude contractions with noradrenaline were observed in PVAT+ and E+ tissues, while the highest amplitudes were observed in PVAT- and E- tissues ( $n=8$ ). Preservation of the anticontractile effect was observed in PVAT+ aortic rings of 52-week-old adult rats ( $p<0.05$ ,  $n=9$ ). However, endothelium-dependent relaxations induced by acetylcholine were significantly lower in PVAT- aortic rings of these rats compared to young rats ( $p<0.01$ ,  $n=6-7$ ). The presence of PVAT did not affect endothelium-dependent relaxations in young rats ( $n=5-6$ ), whereas in adult rats, these responses were significantly reduced in PVAT+ tissues compared to PVAT- ones ( $p<0.01$ ,  $n=6-7$ ). Relaxations to SNP were not affected by the presence of PVAT in both age groups ( $n=4-5$ ). These findings indicate that the anticontractile effect of PVAD is preserved in 52-week-old adult rats. Although vascular smooth muscle relaxations in young and adult rats were not affected by the presence of PVAD, it was determined that endothelium-dependent relaxations, which decreased with age, paradoxically worsened in the presence of PVAD. As a result, it can be said that the change in PVAD function with aging may trigger vascular diseases due to endothelial damage.

**Keywords:** Anti-Contractile, Aorta, Endothelium, PVAT, Rat, Aging

**ADİPSİN: OBEZİTE İLİŞKİLİ KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLARDA BİR  
ADİPOKİN**

ADIPSIN: AN ADIPOKINE IN OBESITY-RELATED CARDIOVASCULAR DISEASES

**Rümeysa GERBOĞA**

YL Öğrencisi., Bandırma Onyedi Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü  
*MsC Student., Bandırma Onyedi Eylül University, Faculty of Health Sciences, Department of Nutrition and  
Dietetics*

**ORCID ID:** 0000-0001-9885-3148

**Kezban ŞAHİN**

Arş. Gör., Bandırma Onyedi Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü  
*Res. Assist., Bandırma Onyedi Eylül University, Faculty of Health Sciences, Department of Nutrition and  
Dietetics*

**ORCID ID:** 0000-0001-9278-9130

**Hacı Ömer YILMAZ**

Dr. Öğr. Üyesi, Bandırma Onyedi Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü  
*Assist. Prof., Bandırma Onyedi Eylül University, Faculty of Health Sciences, Department of Nutrition and  
Dietetics*

**ORCID ID:** 0000-0003-4597-7758

**ÖZET**

Obezite, kardiyovasküler hastalıkların gelişiminde rol oynayan önemli bir risk faktörüdür. Obezite sonucu organizmada artan kronik inflamatuvar durumlar, adipoz doku disfonksiyonunun ikincil hasarına neden olarak kardiyovasküler hastalıklara yol açmaktadır. Adipoz doku, büyük ölçüde inflamasyon modülatörleri olarak işlev gören ve adipokin olarak adlandırılan biyoaktif maddeleri salgılamaktadır. Adipoz dokunun obezite sonucu artması, proinflamatuvar adipokinlerin artışına ve anti-inflamatuvar adipokinlerin azalmasına yol açarak kardiyovasküler hastalıkların patogenezinde katkıda bulunmaktadır. Bu adipokinlerden biri, adipoz dokularda üretilen ve dolaşıma salınan adipsindir. Serin-proteaz homologu olarak görev alan ve kompleman faktör-D olarak da adlandırılan adipsin, alternatif kompleman yolunda hız sınırlayıcı bir faktördür ve kompleman sistemini etkinleştirmektedir. İnsanlarda adipsin eksikliği nadir görülürken, fazlalığı sonucu kompleman sisteminin aşırı aktivitesi kardiyovasküler hastalık da dahil olmak üzere birçok hastalık etiolojisinde yer almaktadır. Dolaşımdaki adipsin seviyelerinin artması; vasküler dengesizliklere, sistemik inflamasyona ve endotel disfonksiyonuna neden olabilmektedir. Birçok klinik çalışma sonucunda kompleman sistemi aktivasyonunun; hücre dışı matrikste lökosit birikimini arttırdığı, endotel hücre aktivasyonunu kolaylaştırdığı, düz kas hücrelerinden proinflamatuvar araçların uyardığı ve böylece kardiyovasküler bozuklukları teşvik ettiği saptanmıştır. Bu nedenle kompleman

sistemini aktive eden plazma adipsin düzeylerinin iskemik olayları öngörmeye başarılı olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte çalışmalar; adipsin düzeylerindeki artışın morbidite ve mortalite oranları ile doğrudan ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Sonuç olarak adipsin; pulmoner arteriyel hipertansiyon, abdominal aort anevrizması, preeklampsi ve tip 2 diyabet gibi obezite ile ilişkili birçok hastalıkla ilişkilendirilmiştir. Serum adipsinin kardiyovasküler hastalıkların prognozunda benzersiz bir belirteç olarak kabul edildiği bilinmektedir. Ancak, adipsinin kardiyovasküler hastalıkların patogeneziindeki kesin rolü hakkında deneysel kanıtlar yetersizdir. Bu çalışma, adipsinin kardiyovasküler hastalıkların patogeneziine katkısı hakkında bilgiler sunmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Adipsin, Obezite, Adipokin, Kardiyovasküler.

### **ABSTRACT**

Obesity is an important risk factor for the development of cardiovascular diseases. Chronic inflammatory conditions that increase in the organism as a result of obesity cause secondary damage to adipose tissue dysfunction, leading to cardiovascular diseases. Adipose tissue secretes bioactive substances called adipokines, which function largely as modulators of inflammation. The increase in adipose tissue as a result of obesity leads to an increase in pro-inflammatory adipokines and a decrease in anti-inflammatory adipokines, contributing to the pathogenesis of cardiovascular diseases. One of these adipokines is adipsin, which is produced in adipose tissues and released into the circulation. Adipsin, which acts as a serine-protease homologue and is also called complement factor-D, is a rate-limiting factor in the alternative complement pathway and activates the complement system. In humans, adipsin deficiency is rare, whereas overactivity of the complement system as a result of its excess has been implicated in the etiology of many diseases, including cardiovascular disease. Increased levels of circulating adipsin may cause vascular imbalances, systemic inflammation and endothelial dysfunction. As a result of several clinical studies, it has been found that activation of the complement system increases leukocyte accumulation in the extracellular matrix, facilitates endothelial cell activation, stimulates proinflammatory mediators from smooth muscle cells and thus promotes cardiovascular disorders. Therefore, plasma adipsin levels activating the complement system are thought to be successful in predicting ischaemic events. However, studies have revealed that increased adipsin levels are directly related with morbidity and mortality rates. In conclusion, adipsin has been associated with many obesity-related cardiovascular diseases such as pulmonary arterial hypertension, abdominal aortic aneurysm, preeclampsia and type-2 diabetes. It is known that serum adipsin is recognised as a unique marker in the prognosis of cardiovascular diseases. However, experimental evidence about the precise role of adipsin in the pathogenesis of cardiovascular diseases is insufficient. This study

provides information about the contribution of adipsin to the pathogenesis of cardiovascular diseases.

**Keywords:** Adipsin, Obesity, Adipokine, Cardiovascular.

## GİRİŞ

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH), dünya genelinde tüm ölümlerin yaklaşık üçte birini oluşturan önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. KVH'nın önemli bir nedeni, damar içerisinde düşük dereceli inflamatuvar bir hastalığı olarak kabul edilen ve vasküler lümeninde tıkanıklığa yol açan aterosklerozdur. Kalp ve kan damarlarını etkileyen çeşitli hastalıkları içeren KVH'nın, değiştirilebilir ve değiştirilemez birçok risk faktörü bulunmaktadır. Genetik yatkınlık, yaş, cinsiyet gibi faktörler değiştirilemeyen risk faktörleri arasında yer alırken; psikososyal faktörler, fiziksel inaktivite, sağlıklı beslenme, dislipidemi, hipertansiyon, diyabet ve obezite gibi hastalıklar değiştirilebilir risk faktörleri olarak değerlendirilmektedir (Alves-Silva vd., 2021).

Bu risk faktörlerinden biri olan obezite; organizmada kronik inflamatuvar durumların artışına ve adipoz doku disfonksiyonunun ikincil hasarına neden olarak KVH'a yol açabilmektedir. Obezite durumunda adipoz dokudan proinflamatuvar adipokinlerin salınımı artarken; anti-inflamatuvar adipokinlerin salınımı azalmaktadır. Adipokin seviyelerinde gözlenen bu düzensizlikler; adipsin gibi pro-inflamatuvar adipokinlerin artışına neden olmakta ve kronik düşük dereceli inflamasyon, oksidatif stres, endotel disfonksiyon, bozulmuş insülin sinyalizasyonu gibi metabolik olumsuzluklara neden olarak obezite ilişkili KVH'nın patogeneze katkıda bulunmaktadır (Fuster vd., 2016).

Adipsin ilk kez 1987 yılında rapor edilen ve peptidazların trypsin ailesinin bir üyesi olan adipokindir. Esas olarak adipositler, monositler ve makrofajlardan salgılanmaktadır. Serin proteaz homologu olarak görev alan adipsin; yağ dokusu homeostazisinin korunması ve glukozaya yanıt olarak insülin sekresyonunun artması gibi vücuttaki metabolik süreçlerde de rol oynamaktadır (Askin vd., 2022). Plazmadaki adipsin konsantrasyonu sağlıklı yetişkinlerde tipik olarak 1-2 µg/mL arasında değişmektedir. Plazma adipsin düzeyleri, obez bireylerde daha yüksek iken; diyabetik bireylerde daha düşüktür (Dare ve Chen, 2023).

Kompleman faktör-D olarak da adlandırılan adipsin, kompleman faktör-3'ü sentezlemek için spesifik substratı olan faktör-B'nin bölünmesini katalize etmekte ve alternatif kompleman yolunu başlatmaktadır. Bununla birlikte adipsin, lektin ve klasik kompleman yolu aktivasyonundan gelen yanıtlara aracılık eden kompleman amplifikasyon döngüsüne de katkıda bulunmaktadır. Birçok klinik çalışma sonucunda kompleman sistemi aktivasyonunun, KVH'a neden olabilen faktörleri ortaya çıkarabileceği saptanmıştır. Bu nedenle kompleman sistemini aktive eden plazma adipsin düzeylerinin iskemik olayları öngörmeye başarılı olduğu

düşünülmektedir (Dare ve Chen, 2023). Bu çalışma, adipsinin KVH'ın patogenezinine katkısı hakkında bilgiler sunmaktadır.

### **Adipsin ve Kompleman Sistem Aktivasyonu**

Kompleman sistem, doğuştan gelen bağışıklık sisteminin bir parçasıdır ve vücudun mikroorganizmalara, apoptotik hücrelere ve immün komplekslere karşı savunmasını sağlamaktadır. Kompleman sistemin işlevi ve düzenlenmesinde çeşitli hücre yüzeyi proteinleri görev almaktadır. Kompleman sistem proteolitik bir kaskaddır ve klasik yol, lektin yolu ve alternatif yol olmak üzere üç farklı yoldan aktifleşmektedir. Klasik yolak, antijen-antikor kompleksleriyle tetiklenirken, lektin yolak LP Mannoza bağlayıcı lektinlerin patojenler üzerindeki karbonhidrat yapılarıyla tetiklenmektedir. Her iki yol C2 ve C4'ün bölünmesiyle sonuçlanmaktadır. Alternatif yol ise C3'ün kendiliğinden hidroliziyle düşük seviyelerde aktivasyona sahiptir. Aktivasyon sonrası, her üç yol alternatif yolun amplifikasyon döngüsünü hızlandırmakta ve sinyallerin C3 seviyesinde iletilmesini sağlamaktadır. Tüm aktivasyon yolları, güçlü anafilatoksin C5a ve MAC üreten terminal yolun aktivasyonuna yol açmaktadır (Bakshi vd., 2020).

Adipsin, alternatif kompleman yolunun aktivasyonunda hız sınırlayıcı serin-proteazdır. Kompleman faktör B'yi parçalayarak kompleman 3 (C3) konvertaz oluşumunu katalize eden adipsin; C3a, C3b, C5a ve C5b dahil olmak üzere çeşitli kompleman parçaları üreten bir hidroliz kaskadına yol açmaktadır (Ohtsuki vd., 2019). Alternatif yol, serumda yüksek konsantrasyonlarda bulunan bir zimojen olan C3'ün spontan hidrolizi ile tetiklenmektedir. Ortaya çıkan C3(H<sub>2</sub>O)'nun, faktör B'yi kendine bağlaması sonucu oluşan pro-konvertaz kompleksi, adipsin tarafından aktive edilerek C3 konvertaz C3bBb'yi oluşturmaktadır. Oluşan kompleks alternatif yolu daha da aktive etmektedir. Bu durum terminal yolun da aktive edilmesi sonucu C5 ve MAC oluşumunun bölünmesine yol açmaktadır (Bakshi vd., 2020).

### **Adipsin ve Obezite**

Obezite, sağlığa risk oluşturacak şekilde anormal veya aşırı yağ birikimi olarak tanımlanmaktadır (WHO, 2022). Alınan enerjinin harcanan enerjiden daha fazla olması sonucunda adipoz doku birikimiyle sonuçlanan obeziteye sıklıkla adiposit hipertrofisi, adipoz doku inflamasyonu ve heterojen vücut yağ dağılımı eşlik etmektedir (Kawai vd., 2021).

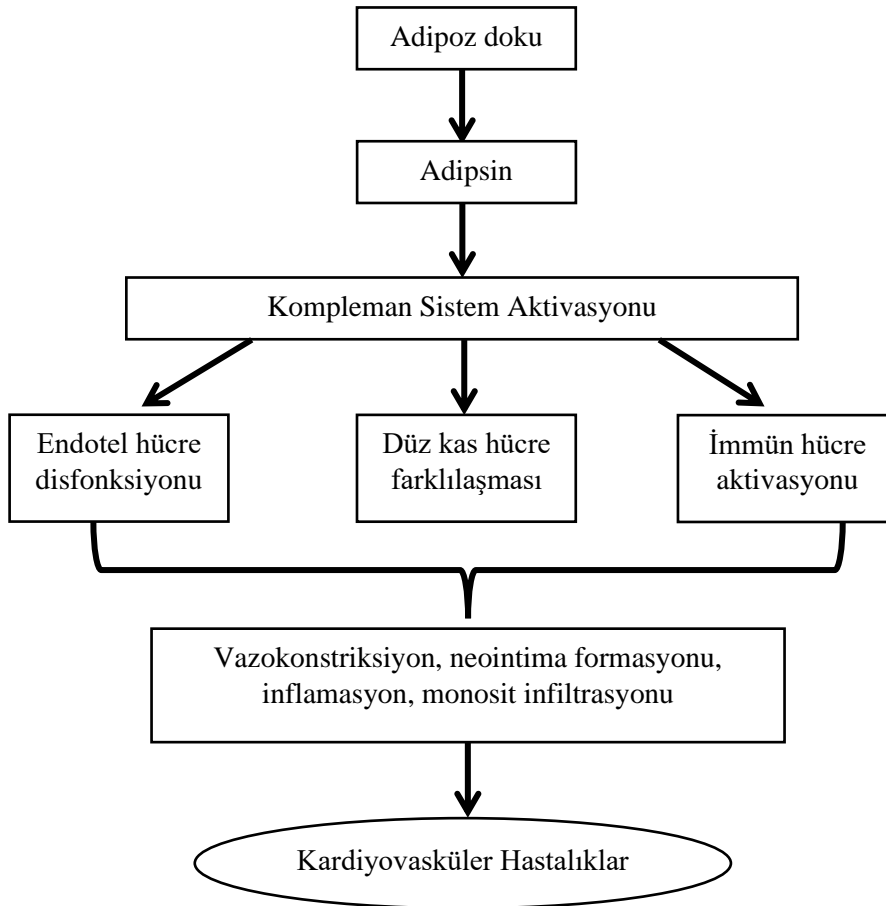
İnsan vücudunda kahverengi, bej, pembe ve beyaz adipoz doku bulunmaktadır. Özellikle beyaz adipoz doku, enerji depolanmasının yanında adipokinler olarak adlandırılan ve büyük ölçüde inflamasyon modülatörleri olarak işlev gören biyoaktif maddeleri salgılayan endokrin bir organ görevi görmektedir. Obezite sonucu adipokinlerin değişen sekresyonu ve adipoz doku metabolitlerinin salınımındaki değişiklikler, adipoz doku disfonksiyonuna ve obezite ile ilişkili kardiyometabolik hastalıklara yol açabilmektedir (Fuster vd., 2016).

Adipsin, artan yağ kütlesini ve adipoz doku disfonksiyonunu obezite ile bağlantılı kardiyometabolik hastalıklarla ilişkilendiren adipokinlerden biridir. Yüksek adipsin konsantrasyonu ile vücut ağırlığı arasında pozitif ilişki rapor edilmiştir (Milek vd., 2022). Vasküler hastalığı bulunan 1215 hastadan oluşan bir kohort çalışmasında; daha yüksek adipsin konsantrasyonlarının kardiyometabolik bozukluğu olan hastalarda daha yüksek visceral yağ kütlesi, beden kütle indeksi (BKİ) ve bel çevresi ile ilişkili olduğu saptanmıştır (Schrover vd., 2018). Adipsin serum konsantrasyonlarının obezite ve tip 2 diyabet parametreleriyle ilişkisinin araştırıldığı 637 kişiden oluşan bir kohort çalışması sonucunda; adipsin serum konsantrasyonlarının obezite ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Milek vd., 2022). Bununla birlikte adipsin kompleman kaskadının aktivesi sonucu anafilatoksinlerin ve moleküllerin oluşumunda rol alarak, obezite ile metabolik bozukluklar arasında bağlantı kurmaktadır (Shim vd., 2020). Błogowski ve arkadaşlarının elektif cerrahi uygulanan 70 hasta ile yaptığı bir çalışmada; adipoz doku örneklerinden adipsin, C3a, C5a, C5b-9/membran atak kompleksi (MAC) seviyeleri ölçülmüş ve deri altı adipoz dokuda yüksek adipsin ve C3a seviyeleri; iç organ depolarında ise yüksek C5b-9/ MAC seviyeleri saptanmıştır (Błogowski vd., 2013).

Adipsinin artan konsantrasyonlarının obezite ile ilişkili olduğu ve kompleman sistem aktivasyonu yoluyla obezite ve ilişkili metabolik hastalıklarda rol oynadığı yapılan çalışmalarla desteklenmiştir. Fakat obezite patogeneğinde, kompleman sistem aktivasyonu ve adipsinin rolü hakkında yapılan çalışmalar yetersizdir. Obezite patogeneğinde adipsine bağlı olarak gerçekleşen mekanizmaların ve adipsinin rolünün anlaşılması için daha çok klinik ve deneysel çalışmaya ihtiyaç vardır.

### **Adipsin ve KVH**

Kompleman sistemin aktivasyonu ve kompleman aracılı inflamasyon KVH ile ilişkilendirilmiştir (Jin vd., 2023). Adipsin, kompleman sisteminin aktivasyonunda görev alarak kardiyovasküler hastalıkların patogeneğinde rol oynamaktadır. Kompleman sistemin aktivasyonu; hücre dışı matrikste lökosit birikimini arttırmakta, endotel hücre aktivasyonunu kolaylaştırmakta, düz kas hücrelerinden proinflamatuvar araçları uyarmakta ve böylece kardiyovasküler bozuklukları teşvik etmektedir (Dare ve Chen, 2023).



Şekil 1. Adipsin ve KVH ilişkisi

Kompleman sistemin aktivitesi sonucu üretilen anaflatoksinlerden C3a ve C5a; lökosit birikimi ve sitokin üretimi gibi olumsuz durumları tetikleyerek proinflamatuvar, protrombotik ve kemotaktik özellikler göstermektedir. Bununla birlikte adipsinin aktifleştirdiği alternatif kompleman yolunda üretilen C5 konvertaz kompleksi, terminal yolu başlatarak MAC oluşumuna yol açmaktadır. MAC oluşumu ise daha fazla endotel hasar ve apoptozla sonuçlanabilmektedir (Gavrilaki vd., 2021). Kardiyovasküler risk oluşumunda alternatif yolun fonksiyonel bileşenlerinin araştırıldığı bir çalışmada; yedi yıl boyunca takip edilen 573 kişi incelenmiştir. Çalışma sonucunda; alternatif kompleman yolunun vasküler hasar süreçlerine katkıda bulunduğu ve özellikle alternatif yol aktivasyonunu artırma potansiyelinin yüksek olmasının kardiyovasküler sorunlara yol açabileceği saptanmıştır (Hertle vd., 2016). Aynı çalışmanın verileri ile yürütülen başka bir çalışmada ise alternatif kompleman yolu bileşenlerinin lipoprotein alt sınıf profilleriyle ilişkisi araştırılmıştır. Çalışma sonucunda; C3, adipsin, properdin, faktör H düzeyleri ile düşük yoğunluklu lipoprotein (Low density lipoprotein, LDL), çok düşük yoğunluklu lipoprotein (Very low density lipoprotein, VLDL), ara yoğunluklu lipoprotein (Intermediate density lipoprotein, IDL) ve trigliserit (TG) düzeyleri pozitif korelasyon gösterirken; yüksek yoğunluklu lipoprotein (High Density Lipoprotein,



HDL) düzeyleri negatif korelasyon göstermiştir. Ancak kompleman yolu bileşenleri ile C3a ve Bb düzeyleri arasında bir ilişki saptanmamıştır (Xin vd., 2021).

Adipsinin alternatif kompleman yolundaki rolü göz önünde bulundurulduğunda, potansiyel olarak KVH'nin patogenezinde ve plazma adipsin düzeylerinin iskemik olayları öngörmeye başarılı olduğu düşünülmektedir (Dare ve Chen, 2023). Yapılan bir çalışmada, tanısal koroner anjiyografisi yapılan 370 hastada, 50 sitokin/kemokin ve büyüme faktörlerinin serum düzeyleri incelenmiştir. Çalışma sonucunda adipsinin; KVH'nin uzun vadeli prognozlarını tahmin etmede, koroner arter hastalığı olan hastalarda tüm nedenlere bağlı ölümü ve yeniden hastaneye yatışı öngörmeye iyi biyobelirteç olduğu saptanmıştır (Ohtsuki vd., 2019). Adipsin düzeylerinin glikolipid metabolizması ve kardiyovasküler risklerle ilişkisini değerlendirmek amacıyla yürütülen bir çalışmada; 88 erişkin büyüme hormonu eksikliği (AGHD) hastası ile 88 sağlıklı bireyin oluşturduğu kontrol grubu karşılaştırılmıştır. Çalışma sonucunda; artan serum adipsin seviyelerinin, daha yüksek bel-kalça oranı, serum lipit seviyeleri, insülin direnci gibi kardiyovasküler risk faktörleriyle ilişkili olduğu ve KVH'nin ortaya çıkışı ve gelişimi için iyi bir belirteç olabileceği saptanmıştır (Wang vd., 2019). Gözlemsel, ileriye dönük, popülasyona dayalı bir kohort çalışması olan Maastricht Çalışması'ndan elde edilen verilerin kullanıldığı ve 2947 katılımcı ile yürütülen çalışmada; adipsin düzeyleri ile düşük dereceli inflamasyon ve endotel disfonksiyonunun çoklu belirteçleri ile önemli ölçüde ilişkili olduğu saptanmıştır. Ancak adipsinin, subklinik ateroskleroz belirteci veya arteriyel hasar belirteci ile pozitif olarak ilişkili olmadığı sonucuna ulaşılmıştır (Jin vd., 2023). 12 hafta boyunca yüksek yağlı bir diyetle beslenen ApoE<sup>-/-</sup>/AdipsinTg fareleri ile yürütülen bir çalışmada ise; adipsin aşırı ekspresyonunun peroksizom proliferator aktive edici reseptör gamanın yağ asidi taşıyıcısı olan CD36'ya etkisi sonucu oksidatif LDL'nin indüklediği lipid alımını ve köpük hücre oluşumunu inhibe ettiği ve böylece aterosklerozun ilerlemesini azalttığı sonucuna ulaşılmıştır (Duan vd., 2022).

Adipsinin; çeşitli KVH ile ilişkili olduğunu ve bu hastalıkların gelişiminde iyi bir belirteç olduğunu destekleyen çalışmalar olmasına rağmen, literatürde çelişkili sonuçlar da bulunmaktadır. KVH patogenezinde adipsin fonksiyonlarının net olarak mekanizma düzeyindeki etkisi henüz belirlenmemiştir. Bu nedenle adipsinin KVH patogenezindeki rolünün belirlenmesinde daha fazla klinik ve deneysel çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

### **Adipsin ve Diğer Hastalıklar**

Adipsin pulmoner arteriyel hipertansiyon, abdominal aort anevrizması, preeklampsi ve tip 2 diyabet gibi obezite ile ilişkili birçok hastalıkla ilişkilendirilmiştir. İnsülin sekresyonunu artırmak için önemli olan  $\beta$  hücre fonksiyonunu düzenleyen adipsinin, diyabetik bireylerde daha yüksek serum konsantrasyonları rapor edilmiştir (Dare ve Chen, 2023). Gómez-Banoy ve arkadaşlarının (2019) yaptığı bir çalışmada; artan adipsin seviyelerinin insanlarda daha düşük diyabet riski ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Bununla birlikte diyabetik farelerde adipsin'in

restorasyonu yalnızca hiperglisemiye iyileştirmekle kalmamış, aynı zamanda  $\beta$  hücresi hayatta kalmasını iyileştirerek ve  $\beta$  hücresi transkripsiyonel kimliğini koruyarak  $\beta$  hücresi kütlelerini de korumuştur (Gómez-Banoy vd., 2019). Fakat adiposin hız sınırlayıcı olarak görev aldığı kompleman sistemi, insülin direnci, diyabette ve vasküler komplikasyonlarda inflamasyonun oluşumunda rol oynamaktadır (Ajjan ve Schroeder, 2019). Rasmussen ve arkadaşlarının (2018) yaptığı prospektif bir kohort çalışmasına, 95202 kişi dahil edilmiş ve çalışma sonucunda kompleman C3'ün yüksek konsantrasyonlarının genel popülasyondaki bireylerde artan diyabetik retinopati, nefropati ve nöropati riskiyle ilişkili olduğu saptanmıştır (Rasmussen vd., 2018).

Adiposin ile metabolik parametreler veya karotis intima media kalınlığı (CMT) arasında ilişki olup olmadığını tespit etmek amacıyla PCOS'lu 144 kadın ve PCOS'suz yaş ve BKİ uyumlu 144 kontrol grubunun dahil edildiği çalışmada; adiposin düzeylerinin PCOS'lu kadınlarda anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır. Bununla birlikte, adiposin düzeylerinin BKİ, insülin direncinin homeostaz modeli değerlendirilmesi (HOMA-IR), toplam ve serbest testosteron, yüksek hassasiyetli C-reaktif protein (hs-CRP), trigliseritler ve CMT ile pozitif korelasyon gösterdiği gözlemlenmiştir (Gürsoy Çalan vd., 2016).

Adiposin, kompleman sistemi aktivasyonu sonucu preeklampsi ile ilişkilendirilmiştir. Preeklampsi (PE) tanısı olan (n=30), şiddetli preeklampsi tanısı olan (n=30), normal gebeliği olan (n=29) 89 kadın ile yürütülen kesitsel bir çalışmada, PE'li ve şiddetli PE'li hastalarda serum adiposin, kompleman faktör H, C5b-9 ve idrar C5b-9 düzeyleri normal gebelikle karşılaştırıldığında anlamlı derecede yüksek olduğu ve şiddetli PE için tanısal belirteçler olarak hizmet edebileceği belirtilmiştir (Assaf vd., 2024). Yine sağlıklı ve preeklampsi tanılı kadınlarda yapılan bir çalışmada; preeklampsi gebeliği olan kadınlarda doğumdan önce plazma adiposin ve C5a düzeylerinin anlamlı derecede arttığı ve adiposinin erken gebelikte artan preeklampsi riskini izlemek için yeni bir plazma biyobelirteci olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Liu vd., 2021).

Adiposin meme yağ dokularından salgılanan bir adipokindir ve insan meme kanseri hastalarından türetilmiş xenograft (PDX) hücrelerinin çoğalmasına yol açabilmekte ve kanser kök hücresi (CSC) benzeri özelliklerini artırabilmektedir. Yapılan bir çalışmada; adiposinin, meme yağ dokusundan salgılanan, tümör mikro ortamının bir bileşeni ve meme kanserlerinde bir CSC nişi olarak işlev gören önemli bir adipokin olduğu saptanmıştır (Goto vd., 2019).

## SONUÇ

Adipoz doku, adipokin gibi biyoaktif bileşenlerin salınımında görevli endokrin bir organ görevi görmektedir. Obezite durumunda adipoz dokudan adiponektin gibi anti-inflamatuar adipokinlerin salınımı azalmakta; adiposin gibi proinflamatuar adipokinlerin salınımı artmaktadır. Adiposin, alternatif kompleman yolunda hız sınırlayıcı adımı katalize eden bir faktördür ve kompleman sistemini etkinleştirmektedir. Birçok klinik çalışma sonucunda

kompleman sistemi aktivasyonunun kardiyovasküler bozuklukları teşvik ettiği saptanmıştır. Bu nedenle kompleman sistemini aktive eden plazma adipsin düzeylerinin iskemik olayları öngörmeye başarılı olduğu düşünülmektedir. Ayrıca adipsin; pulmoner arteriyel hipertansiyon, abdominal aort anevrizması, preeklampsi, kanser ve tip-2 diyabet gibi obezite ile ilişkili birçok kardiyovasküler hastalıkla ilişkilendirilmiştir. Bununla birlikte serum adipsinin KVH'nin prognozunda iyi bir biyobelirteç olarak kabul edildiği bilinmektedir. Fakat literatürde çelişkili sonuçlar da bulunmaktadır. Adipsinin KVH'nin patogenezindeki kesin rolü hakkında deneysel kanıtlar yetersizdir. Bu nedenle daha fazla klinik ve deneysel çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

### **KAYNAKLAR**

- Ajjan RA, Schroeder V. (2019). Role of complement in diabetes. *Molecular immunology*, 114, 270-277.
- Alves-Silva JM, Zuzarte M, Girão H, Salgueiro L. (2021). The role of essential oils and their main compounds in the management of cardiovascular disease risk factors. *Molecules*. 26, 3506.
- Askin L, Askin H, Abus S, Hidayet Ş. (2022). Adipsin as a novel prognostic biomarker for cardiovascular diseases. *Cor et Vasa*, 64(1).
- Assaf DM, Deaf EA, Elgendy SG, Abbas AM, Shaltout AS. (2024). Assessment of the diagnostic value of the terminal complement complex, factor d and factor h in preeclampsia. *Egyptian Journal of Medical Microbiology*, 33(1). 49-56.
- Bakshi S, Cunningham F, Nichols EM, Biedzka-Sarek M, Neisen J, Petit-Frere S et al. (2020). Mathematical modelling of alternative pathway of complement system. *Bulletin of Mathematical Biology*, 82, 1-32.
- Błogowski W, Budkowska M, Sałata D, Serwin K, Dołęgowska B, Łokaj M et al. (2013). Clinical analysis of selected complement-derived molecules in human adipose tissue. *Journal of translational medicine*, 11, 1-6.
- Dare A, Chen SY. (2023). Adipsin in the pathogenesis of cardiovascular diseases. *Vascular Pharmacology*. 154:107270.
- Duan Y, Zhang X, Zhang X, Lin J, Shu X, Man W et al. (2022). Inhibition of macrophage-derived foam cells by adipsin attenuates progression of atherosclerosis. *Biochimica et Biophysica Acta: Molecular Basis of Disease*, 1868(12):166533.
- Fuster JJ, Ouchi N, Gokce N, Walsh K. (2016). Obesity-induced changes in adipose tissue microenvironment and their impact on cardiovascular disease. *Circulation research*, 118(11), 1786-1807.
- Gavriilaki E, Ho VT, Schwaeble W, Dudler T, Daha M, Fujita T, Jodele S. (2021). Role of the lectin pathway of complement in hematopoietic stem cell transplantation-associated

- endothelial injury and thrombotic microangiopathy. *Experimental Hematology & Oncology*, 10, 1-17.
- Gómez-Banoy N, Guseh JS, Li G, Rubio-Navarro A, Chen T, Poirier B et al. (2019). Adipsin preserves beta cells in diabetic mice and associates with protection from type 2 diabetes in humans. *Nature Medicine*, 25(11), 1739-1747.
- Goto H, Shimono Y, Funakoshi Y, Imamura Y, Toyoda M, Kiyota N et al. (2019). Adipose-derived stem cells enhance human breast cancer growth and cancer stem cell-like properties through adipsin. *Oncogene*, 38(6), 767-779.
- Gürsoy Çalan O, Çalan M, Yesil Senses P, Ünal Kocabaş G, Ozden E, Sari KR et al. (2016). Increased adipsin is associated with carotid intima media thickness and metabolic disturbances in polycystic ovary syndrome. *Clinical Endocrinology*, 85(6), 910-917.
- Hertle E, Arts IC, van der Kallen CJ, Feskens EJ, Schalkwijk CG, Stehouwer CD, van Greevenbroek MM. (2016). The alternative complement pathway is longitudinally associated with adverse cardiovascular outcomes. The CODAM study. *Thrombosis and Haemostasis*, 115(2):446-57.
- Jin S, Eussen SJPM, Schalkwijk CG, Stehouwer CDA, van Greevenbroek MMJ. (2023). Plasma factor D is cross-sectionally associated with low-grade inflammation, endothelial dysfunction and cardiovascular disease: The Maastricht study. *Atherosclerosis*, 377:60-67.
- Kawai T, Autieri MV, Scalia R. (2021). Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, 320(3), C375-C391.
- Liu M, Luo X, Xu Q, Yu H, Gao L, Zhou R, Wang T. (2021). Adipsin of the alternative complement pathway is a potential predictor for preeclampsia in early pregnancy. *Frontiers in Immunology*, 12, 702385.
- Milek M, Moulla Y, Kern M, Stroh C, Dietrich A, Schön MR et al. (2022). Adipsin serum concentrations and adipose tissue expression in people with obesity and type 2 diabetes. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(4), 2222.
- Ohtsuki T, Satoh K, Shimizu T, Ikeda S, Kikuchi N, Satoh T et al. (2019). Identification of adipsin as a novel prognostic biomarker in patients with coronary artery disease. *Journal of the American Heart Association*, 8(23), e013716.
- Rausmussen KL, Nordestgaard BG, Nielsen SF. (2018). Complement C3 and risk of diabetic microvascular disease: A cohort study of 95202 individuals from the general population. *Clinical Chemistry*, 64(7), 1113-1124.
- Schrover IM, van der Graaf Y, Spiering W, Visseren FLJ; on behalf of the SMART study group. (2018). The relation between body fat distribution, plasma concentrations of adipokines and the metabolic syndrome in patients with clinically manifest vascular disease, *European Journal of Preventive Cardiology*, 25(14), 1548–1557.

- Shim K, Begum R, Yang C, Wang H. (2020). Complement activation in obesity, insulin resistance, and type 2 diabetes mellitus. *World journal of diabetes*, 11(1), 1.
- Wang Y, Zheng X, Xie X, Qian W, Zhang L, Ren W. (2019). Correlation of increased serum adipon with increased cardiovascular risks in adult patients with growth hormone deficiency. *Endocrine Practice*, 25(5):446-453.
- World Health Organization. (2022). WHO European regional obesity report 2022. World Health Organization. Regional Office for Europe.
- Xin Y, Hertle E, van der Kallen CJH, Vogelzangs N, Arts ICW, Schalkwijk CG, Stehouwer CDA, van Greevenbroek MMJ. (2021). C3 and alternative pathway components are associated with an adverse lipoprotein subclass profile: The CODAM study. *Journal of Clinical Lipidology*, 15(2):311-319. UOT 631.6

**KEDİLERDE VE KÖPEKLERDE DENTAL ANESTEZİ**  
**DENTAL ANESTHESIA IN CATS AND DOGS**

**Ömer Tarık ORHUN**

Dr., Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı  
*Dr., Atatürk University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Surgery*  
**ORCID ID:** 0000-0003-4184-8879

**Büşra BAYKAL**

Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı  
*Atatürk University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Surgery*  
**ORCID ID:** 0009-0005-2787-1249

**Ayşe GÖLGELİ BEDİR**

Dr., Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı  
*Dr., Atatürk University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Surgery*  
**ORCID ID:** 0000-0002-9798-8638

**ÖZET**

Kedi ve köpeklerde dental anestezi, ağız cerrahisi sırasında ihtiyaç duyulan genel anesteziik madde miktarını azaltmak ve ameliyat sonrası hasta refahını artırmak için hızlı ve kolay bir ağrı yönetimi sağlar. Genel anesteziik maddenin konsantrasyonunun azaltılması kardiyak output, solunum hızı, kan basıncı, doku oksijenasyonu ve doku perfüzyonunun optimum düzeyde kalmasına yardımcı olur. Mezosefalik ve dolikosefalik köpeklerde dental anestezi için yaygın olarak dört sinir bloğu kullanılır (infraorbital, maksiller, orta mental, inferior alveolar). Kedilerde ve brakisefalik köpeklerde sinir bloklarından yalnızca üçü (infraorbital, orta mental, inferior alveolar) uygulanır. Çünkü bu hastaların infraorbital foramenlerinin kısa olması, infraorbital anestezinin ilgili taraftaki tüm maksillayı etkilemesine neden olur. Bu sebeple, hastalarda ayrı bir maksiller sinir bloğuna ihtiyaç duyulmaz. Rostral maksiller (infraorbital) bölgesel blok, infraorbital siniri ve rostral maksiller alveolar siniri etkiler. İlgili taraftaki insisiv dişlere, canine ve ilk üç premolar dişe analjezi sağlar. Kaudal maksiller (maksiller) bölgesel blok, maksiller sinirin dallarını (infraorbital sinir, pterigopalatin sinir ve majör ve minör palatin sinirleri) etkiler. Rostral mandibular (orta mental) bölgesel blok, ilgili taraftaki insisiv dişleri ve canine dişi etkiler. Kaudal mandibular (inferior alveolar) bölgesel blok, tüm mandibular dişleri, mandibulayı etkiler. Sinir blokların her biri için, istenen lokal anesteziik maddenin doğru dozu çekilir ve iğne istenen yere yerleştirilir. Lokal sinir bloğu uygulamalarında enjeksiyon bölgesinde hematoma, iskemi, enfeksiyon vb. oluşabilir. Hayvanlardaki iskelet ve nöro-anatomik farklılıklar, uygulanan sinir bloğunun etkinliğini azaltabilir. Lokal anesteziik

toksitesitesi hızlı ve fazla ilaç verilmesine bağlı şekillenebilir. Lokal anestezi uygulamaları, olası komplikasyonlarına rağmen dentino-alveolar cerrahide yaygın olarak tercih edilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Anestezi, Diş, Lokal.

### ABSTRACT

Dental anesthesia in cats and dogs provides quick and easy pain management to reduce the amount of general anesthetic agent needed during oral surgery and improve patient well-being after surgery. Reducing the concentration of general anesthetic helps to maintain optimal cardiac output, respiratory rate, blood pressure, tissue oxygenation and tissue perfusion. Four nerve blocks (infraorbital, maxillary, middle mental, inferior alveolar) are commonly used for dental anesthesia in mesocephalic and dolichocephalic dogs. In cats and brachycephalic dogs, only three of the nerve blocks (infraorbital, middle mental, inferior alveolar) are used. Because these patients have short infraorbital foramen, infraorbital anesthesia affects the entire maxilla on the involved side. Therefore, these patients do not need a separate maxillary nerve block. The rostral maxillary (infraorbital) regional block affects the infraorbital nerve and the rostral maxillary alveolar nerve. It provides analgesia to the incisive teeth, canine and first three premolars on the involved side. Caudal maxillary (maxillary) regional block affects the branches of the maxillary nerve (infraorbital nerve, pterygopalatine nerve and major and minor palatine nerves). Rostral mandibular (middle mental) regional block affects the incisive teeth and canine teeth on the involved side. Caudal mandibular (inferior alveolar) regional block affects all mandibular teeth, mandible. For each of the nerve blocks, the correct dose of the desired local anesthetic is drawn and the needle is placed in the desired location. In local nerve block applications, hematoma, ischemia, infection, etc. may occur at the injection site. Skeletal and neuro-anatomical differences in animals may reduce the effectiveness of the applied nerve block. Local anesthetic toxicity may occur due to rapid and excessive drug administration. Despite possible complications, local anesthesia is widely preferred in dentino-alveolar surgery.

**Keywords:** Anesthesia, Dental, Local.

**COMPARISON OF BRETSCHEIDER HTK CARDIOPLEGIA SOLUTION AND BLOOD CARDIOPLEGIA IN TERMS OF POSTOPERATIVE RESULTS IN PATIENTS WHO UNDERWENT ISOLATED SUPRACORONARY ASCENDING AORTIC REPLACEMENT**

**Nuri Utkan TUNCA**

Dr., Marmara University School of Medicine Pendik Research and Training Hospital, Department of Cardiovascular Surgery

**ABSTRACT**

Cardiac arrest with cardioplegia is the most common and reliable method of myocardial protection in cardiac surgery, but there is no definite consensus on the use of different types of cardioplegia. Two of the commonly used types of cardioplegia are Bretschneider histidine-tryptophan-ketoglutarate(HTK) solution(Custodiol) and conventional blood cardioplegia. In this study, Custodiol solution and conventional blood cardioplegia used in patients with type A aortic dissection who underwent supracoronary ascending aortic replacement were aimed to be compared in terms of postoperative results. Seventy patients with type A aortic dissection who underwent supracoronary ascending aortic replacement in our clinic between January 2011 – October 2020 were included. Patients were divided into two groups, blood cardioplegia group (n=48) and Custodiol group (n=22) and they were compared regarding preoperative, perioperative and postoperative variables. There was no significant difference between cardiopulmonary bypass time and cross-clamp time ( $p=0.17$  and  $p=0.16$ , respectively). Mechanical ventilator weaning time, intensive care unit stay and hospital stay were shorter in Custodiol group ( $p=0.04$ ,  $p=0.03$  and  $p=0.05$ , respectively). While inotropic support was higher in the blood cardioplegia group ( $p=0.001$ ), there was no significant difference in mortality, arrhythmia, neurological complications and renal complications. Custodiol cardioplegia solution shortens the duration of mechanical ventilation, intensive care unit stay and hospital stay and inotropic agent use in patients with type A aortic dissection who underwent supracoronary ascending aortic replacement compared to blood cardioplegia.

**Keywords:** aortic dissection, cardioplegia, cardiopulmonary bypass, custodiol, HTK, myocardial protection

**INTRODUCTION**

The aim of myocardial protection is to provide a blood-free and immobilized environment to the surgeon during cardiac surgery, while ensuring the oxygen needs of myocardium, prevent from myocardial ischemia that may cause myocardial damage and heart disfunctions. However, ischemic myocardial damage that may occur during cardioplegic arrest is one of the major



concerns. The most common and reliable methods used for this purpose are arrest with cardioplegia. Appropriate cardioplegic solutions should provide rapid diastolic arrest, prevent ischemic damage in myocardium as much as possible, protect from reperfusion damage, quickly restore cardiac functions after cardiac surgery and should have no toxic effects on other organs. There are different types of cardioplegia solutions and also different uses according to clinical practice. In a large-scale study, there was no clear consensus on the use of cardioplegia. Although there are many studies comparing the effects of different types of cardioplegia on postoperative outcomes in cardiac surgery, the number of studies comparing blood cardioplegia and Custodiol solution is limited. In this study, postoperative effects of blood cardioplegia and Custodiol solution were compared in type A aortic dissection patients who underwent isolated supracoronary ascending aortic replacement.

### **MATERIALS AND METHOD**

The study was planned to be based on a retrospective database. For the study, the data of 70 patients who applied to İzmir Katip Çelebi University Atatürk Training and Research Hospital between January 2011 and October 2020, were operated under emergency conditions with the diagnosis of Stanford Type A acute aortic dissection, and underwent only isolated ascending aortic replacement were evaluated. The patients were divided into two groups according to their cardioplegia use. Isothermic blood cardioplegia was our standard method as we have been using this for many years. We started using Custodiol in some of the complex cases from 2010. Since then, the decision on the type of cardioplegia has been made by the surgeon and anesthesiologist involved. Both groups were compared in terms of postoperative data of the patients such as postoperative drainage, weaning time, duration of intensive care and hospital stay, need for postoperative erythrocyte suspension, renal or neurological complications, need for positive inotropic and intraaortic balloon pump, postoperative arrhythmia and mortality.

Mean, standard deviation, median, interquartile, ratio and frequency values were used in the descriptive statistics of the data. The distribution of variables was checked with the Shapiro-Wilk Test. In the analysis of quantitative data, the Independent Sample t-test was used in groups with normal distribution, and the Mann-Whitney U test was used in groups that did not show normal distribution. SPSS 21.0 program was used in the analysis. A p value of <0.05 was considered statistically significant in all tests. The sample size in the study was calculated using the G\*Power 3.1.9 program<sup>5</sup>. In the literature, a similar study evaluating cross-clamp time results in different patient groups was used for calculation<sup>6</sup>. When the calculation is made by assuming 80% power and alpha error = 0.05; it was determined that our study could be carried out with 42 patients in total by including at least 21 patients in each of the groups.

### **RESULTS AND DISCUSSION**

Baseline group characteristics and medical history data of the patients in the blood cardioplegia group and Custodiol group were evaluated. The mean age of the patients in the blood

cardioplegia group was found to be significantly higher than in the Custodiol group ( $p=0.04$ ). There was no history of peripheral artery disease in either group. The most common comorbid disease was hypertension in both groups. There was no significant difference between the two groups in terms of hypertension and other chronic diseases.

The perioperative data of both groups of patients were compared in terms of CPB (cardiopulmonary bypass) time, cross-clamp time, temperature during cross-clamp, cannulation method, TSA and CP (total circulatory arrest and cerebral perfusion) times. No statistically significant difference was found between the blood cardioplegia group and Custodiol group in terms of these parameters .

Both groups were compared in terms of postoperative data of the patients. Postoperative drainage, weaning time, duration of intensive care and hospital stay, need for postoperative erythrocyte suspension, renal or neurological complications, need for positive inotropic and intraaortic balloon pump, postoperative arrhythmia and mortality rates were evaluated among the patients. Weaning time, postoperative hospital stay, and length of stay in the intensive care unit were significantly higher in the blood cardioplegia group compared to the Bretschneider HTC (Custodiol) group ( $p=0.04$ ;  $p=0.03$ ;  $p=0.05$ , respectively). In addition, the need for inotropic agents was significantly more frequent in the blood cardioplegia group compared to the custodiol group ( $p=0.001$ ). Apart from these parameters, there was no difference between the two groups in terms of postoperative drainage and amount of erythrocyte suspension replacement. In addition, no significant difference was found between the two groups in terms of mortality, postoperative renal or neurological complication rates (Table 1).

Table 1. Postoperative characteristics of patients according to groups

	Blood cardioplegia n=48 Median±IQR		Custodiol n=22 Median±IQR		p value
Drainage(milliliter)	1050.0±863.0		950.0±900.0		p=0.68
Weaning time (hour)	23.5±58.0		12.0±6.0		p=0.01*
ICU stay(day)	7.0±6.0		4.0±4.0		p=0.03*
Hospital stay(day)	13.0±12.0		8.0±8.0		p=0.05*
Erythrocyte suspension replacement(units)	2.0±3.0		2.0±4.0		p=0.08
Renal Complications	n	%	n	%	p=0.41
+	16	33.3	6	27.3	
-	32	66.7	16	72.7	

Neurological complication					p=0.28
	n	%	n	%	
+	11	22.9	3	13.6	
-	37	77.1	19	86.4	

There is always a risk of ischemic injury in the event of cardiac arrest, which is often necessary for the safe performance of operations in cardiac surgery. For this reason, the view that the search for the ideal cardioplegia solution has not yet been concluded is supported by various reviews. In a systematic review of 14 studies of Edelman et al., aimed to assess the evidence for the efficacy of Custodiol in myocardial protection and as a preservation solution in heart transplant. In that review, it is seen that there are studies consisting of patients with coronary bypass surgery, mitral valve surgery, aortic valve surgery and thoracic aortic surgery or all four groups of patients. In our study, we compared the clinical outcomes of the two groups, in which Custodiol solution and blood cardioplegia were used, in patients who presented with acute type A dissection and underwent isolated supracoronary aortic replacement.

According to our results, Custodiol solution was associated with early weaning, short intensive care unit and hospital stays. We attribute the longer duration of these periods in the blood cardioplegia group to the higher inotropic requirement in this group. These periods are inherently prolonged in hemodynamically unstable patients. Similarly, in the study of Careaga et al., the need for inotropes was higher in the blood cardioplegia group and the duration of intensive care stay was longer. But in the study of Vivacqua et al. investigating the safety and efficacy of a single dose of Custodiol solution, no significant difference was found between the ventilator weaning times, intensive care unit stays, hospital stays and inotrope needs of the patients between Custodiol solution and cold blood cardioplegia. In the study of Bibevski et al., in which they compared blood cardioplegia and Custodiol solution, although there was no significant difference in right or left ventricular ejection fractions in postoperative echocardiographic findings, it was seen that the Custodiol group required less inotropes. They explained this as the fact that the Custodiol solution probably preserves myocardial function better, so less inotrope is required to keep the patient stable. On the other hand, there are other studies comparing Custodiol solution with other types of cardioplegia and found no significant difference in inotrope requirement between the two groups. In the current study, the need for intra-aortic balloon pump did not differ significantly between the groups, and our results are parallel to the studies in the literature. In the study of Mercan et al. comparing Custodiol and blood cardioplegia in patients who underwent coronary bypass grafting surgery, no significant difference was found between drainage, blood product used, renal and neurological complications. The results of our study are similar.

In our study, there was no significant difference in mortality between the groups. In our sample consisting of patients without organ malperfusion, no aortic valve and aortic root dissection, and no additional coronary artery disease, the mortality rate was 14.6% in the group of blood

cardioplegia, while this rate was 4.5% in the group receiving Custodiol. In a study of Salem et al. evaluating risk factors for mortality in acute type a aortic dissection, supracoronary aortic replacement was performed in 171 patients and the mortality was 19.2%, and reason for mortality was multifactorial. At this point, Russell et al. stated that it is inappropriate to say whether the deceased patients died as a result of surgical complications or due to insufficient myocardial protection without seeing postoperative cardiac biomarker levels (TnI/TnT/CK-MB). In a study comparing Custodiol solution and blood cardioplegia, the authors stated that 1 exitus was found among the patients and that the left coronary artery ostium was not found in this patient, and reported that the patient was in the Custodiol group. There are also studies that did not report any results in this direction, as mortality was not observed in the patients.

### **CONCLUSION**

Custodiol cardioplegia solution shortens the duration of mechanical ventilation, intensive care unit stay and hospital stay and reduce inotropic agent need in patients with type A aortic dissection who underwent supracoronary ascending aortic replacement compared to blood cardioplegia. Although the limitations of the study, we thought that standardization of cardiac pathology and surgical team-surgery type is valuable in comparing cardioplegia types, since there is no similar homogenization when considering previous studies on this subject. The findings in this study need to be verified by more comprehensive and prospective studies.

### **REFERENCES**

- Russell S, Butt S and Vohra HA. In search of optimal cardioplegia for minimally invasive valve surgery. *Perfusion*. 2021: 02676591211012554.
- Ali JM, Miles LF, Abu-Omar Y, et al. Global cardioplegia practices: results from the global cardiopulmonary bypass survey. *J Extra Corpor Technol*. 2018; 50: 83.
- Reents W, Hilker M, Börgermann J, et al. Acute kidney injury after on-pump or off-pump coronary artery bypass grafting in elderly patients. *Ann. Thorac. Surg*. 2014; 98: 9-15.
- Czerny M, Schoenhoff F, Etz C, et al. The impact of pre-operative malperfusion on outcome in acute type A aortic dissection: results from the GERAADA registry. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 65: 2628-35.
- Faul F, Erdfelder E, Lang A-G et al. G\* Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav Res Methods*. 2007; 39: 175-91.
- Giordano R, Arcieri L, Cantinotti M, et al. Custodiol solution and cold blood cardioplegia in arterial switch operation: retrospective analysis in a single center. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2016; 64: 053-8.
- Comentale G, Giordano R and Palma G. Comparison of the different cardioplegic strategies in cardiac valves surgery: who wins the “arm-wrestling”? *J Thorac Dis*. 2018; 10: 714.

Loberman D, Pelletier MP, Yazdchi F, et al. Myocardial preservation methods in isolated minimal invasive mitral valve surgery: Society of Thoracic Surgeons (STS) database outcomes. *J Card Surg.* 2020; 35: 163-73.

Øvrum E, Tangen G, Tølløfsrud S, et al. Cold blood versus cold crystalloid cardioplegia: a prospective randomised study of 345 aortic valve patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010; 38: 745-9.

Barner HB. Blood cardioplegia: a review and comparison with crystalloid cardioplegia. *The Annals of thoracic surgery.* 1991; 52: 1354-67.

Vähäsilta T, Malmberg M, Saraste A, et al. Cardiomyocyte apoptosis after antegrade and retrograde cardioplegia during aortic valve surgery. *The Annals of thoracic surgery.* 2011; 92: 1351-7.

Catinella FP, Cunningham Jr JN and Spencer FC. Myocardial protection during prolonged aortic cross-clamping: comparison of blood and crystalloid cardioplegia. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery.* 1984; 88: 411-23.

Feindel CM, Tait GA, Wilson GJ, et al. Multidose blood versus crystalloid cardioplegia: comparison by quantitative assessment of irreversible myocardial injury. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1984; 87: 585-95.

**CLIMATE CHANGE MITIGATION AND ROLE OF TREES COVER AND  
INTERCONNECTED ECOSYSTEMS IN PAKISTAN**

**Fritz Bohmler**

Junkersstr.60, 88250 Weingarten Germany

**Muhammad Zafar Wassan**

Conservator Forest-Larkana

**Faiz Muhammad Shaikh**

Dr., Professor SZABAC-Dokri-Larkana-Sindh

**Rasool Bux Junejo**

Director Agri Extension Government of Sindh

**ABSTRACT**

This research investigates Role of trees cover and interconnected ecosystems in terms Climate Change Mitigation. The common men doesn't realize the importance of trees cover and interconnected ecosystems in terms Climate Change Mitigation. They have no understanding about the role of trees to combat the Carbon emissions by converting it into biomass by different physiological and biochemical processes. They are completely indifferent about the parallel ecological and environmental value of the Forest Cover, Biodiversity Conservation and ecosystem values. The research studies says that Loss of tree cover can destabilize the hydrologic cycle, leading to drier climate, desiccated soils, and increased flood risks in down stream areas. ( Robert Walker et al 1993 ) This indifference to the biological cycles caused the big tragedies with the earth and the people who suffered the losses in the name of climatic change. The riverain forest landscape, known for the *Accacia* spp, *Prosopis* spp, *Tamrix* spp was turned into ecological relics. Once upon a time, the *Populus euphratica* was the source of timber for the indigenous hand made cultural crafts of the Hala, Bhit Shah and Matiari. The indigenous and endemic art scripts embossed with local organic dyes was representing the thousand years rich civilizations and culture of Indus Valley. It was not only the loss of Eco System but it disconnected the bonds of nature with the humans who were co-existing since million of years and it was working in a phenomenal process. The thousands year old environmental heritage, endemic to

**Keywords:** Climate Change, Mitigation, Role of trees cover and interconnected Ecosystems

**THE EFFECT OF BONE COMPOST GROWTH AND YIELD OF DIFFERENT AGRICULTURE CROPS: A CASE STUDY OF SYED KHURSHEED AHMED SHAH MODEL FARM SALEH PAT.**

**Fritz Bohmler**

Junkersstr.60, 88250 Weingarten Germany

**Muhammad Zafar Wassan**

Conservator Forest-Larkana

**Faiz Muhammad Shaikh**

Dr., Professor SZABAC-Dokri-Larkana-Sindh

**Rasool Bux Junejo**

Director Agri Extension Government of Sindh

**ABSTRACT**

This research investigates The Effect of Bone Compost with Different Combinations on the Growth and Yield of different Agriculture Crops. Data were collected from Two compost sites at NARA Model farm Saleh pat. It was revealed that farmer respondents replied that they are using synthetic fertilizers of different companies as as input fertilizer for the growth and yield improvement of the crop. In some cases they uses farmyard manure as biological fertilizers to improve the fertility of the soils. Generally, it is used to used to improve the structure of the soil. The continuous use of silted irrigation water the soil texture is turned to clayey. In such a condition the hard layers are formed on the subsoil profile of the soil. This limits the amelioration of the roots ultimately it inhibits the growth of the crop plants. The farmers in Larkana district uses the farmyard manure to improve the texture and structure of the soil. The research studies shows that the the application of compost fertilizers improve the chemical properties of the soils. It has cited that contents of mineral nutrients of the soil also increased by the addition of green compost. Resultantly, an improvement in soils chemical properties was noticed.( Sarwar et al 2010).The application of compost stabilizes the soil by improving it structure it is cited as compost improvement to soil fertility has a positive impact on soil stabilisation by plant roots. (Suzanne Donn et al 2014). It improves the soil fertility that leads to improve the crop productivity og the soil.Itbis referred from research study that It is concluded that the use of compost can lead to improved soil fertility, even after several years, which in turn results in a quantitative improvement in crop yield and product quality.

**Introduction**

It is a undeniable fact that non renewable natural resources are being depleted day by day. The consumption pattern of natural resources did not seem to be justifiable which can have economic downfalls for the nation. (Ishwar Mittal et al 2015). Pakistan is the country with the population growth rate of 2.8% and touching the sky rocketing digits 360 Millions. Population Explosion is acting as a catalyst for resources depletion. Consumption pattern if not addressed will lead to irreversible climate change and declined economic growth, as a result of increased social, economic, and environmental costs and decreased productivity. (Ishwar Mittal et al 2015). In such a critical situation, we have to switch over our to other agronomic practices and biological resources by means of natural biological cycles. These cycles ensures the sustainability of the resources and perpetuity of biological process. Now, with the growing population pressure the food security problem is getting its place in our planning strategies. Researcher are conducting research on alternate sources to be replaced with synthetic products. In this connection, the prices of synthetic fertilizers are touching the skies and increased the cost of inputs. This hike in prices is contributed to the diminishing resources coupled with high demands to meet the required parameters of food security and other human needs. The biological Fertilizers and alternate agronomic strategies are pragmatic answer to these diminishing resource related issues. The scientific studies shows that Improved recycling of animal manure may contribute to reduce synthetic fertilizer use in cropland, thereby to mitigate environmental and human health threats. (Tao Zhang et al 2021 ) In such a situation, the compost fertilizer has been proven an partial alternative to synthetic fertilizers. The compost fertilizers are meant to improve the structure of the soils with a view to increase the reach of roots in addition to add the nutrients for the growth of crops. The present study is meant see the effects of compost with different chemical and biological combination on the growth and yield

Of different crops. Materials and Methods. At the first instance, various farmers who are cultivating different Agriculture crops were contacted and interviewed about the present trends in Agriculture. in addition to these farmers the fertilizer dealers who are directing interacting with these farmers in terms of agriculture inputs as such fertilizer, seeds, herbicide and pesticides. Later on the extension workers of the Agriculture department were referred and consulted about the alternate sources of synthetic fertilizers. These extension workers are service providers about the modern scientific means and knowledge to the farmers from the public sector. In the light of these findings, different sources of modern knowledge about the sustainable Agriculture were searched out with a view to find out the alternate sources of synthetic fertilizers. These alternate sources to enrich the fertility of the soil should be perpetual and renewable in nature. These renewable resources will laid a foundation for sustainable Agriculture depending upon the Biological and Ecological Cycles. In addition to these scientific literature references the author conducted interviews with progressive farmers who are conducting research at their farmers after reviewing literature about the Compost fertilizers.



### **Results and Discussions**

In the discussions farmer respondents replied that they are using synthetic fertilizers of different companies as an input fertilizer for the growth and yield improvement of the crop. In some cases they use farmyard manure as biological fertilizers to improve the fertility of the soils. Generally, it is used to improve the structure of the soil. The continuous use of silted irrigation water the soil texture is turned to clayey. In such a condition the hard layers are formed on the subsoil profile of the soil. This limits the amelioration of the roots ultimately it inhibits the growth of the crop plants. The farmers in Larkana district use the farmyard manure to improve the texture and structure of the soil. The research studies show that the application of compost fertilizers improve the chemical properties of the soils. It has been cited that contents of mineral nutrients of the soil also increased by the addition of green compost. Resultantly, an improvement in soil chemical properties was noticed. (Sarwar et al 2010). The application of compost stabilizes the soil by improving its structure it is cited as compost improvement to soil fertility has a positive impact on soil stabilization by plant roots. (Suzanne Donn et al 2014). It improves the soil fertility that leads to improve the crop productivity of the soil. It is referred from research study that it is concluded that the use of compost can lead to improved soil fertility, even after several years, which in turn results in a quantitative improvement in crop yield and product quality. (Allievi et al 1993). The positive impact of the tested biofertilizers and the interest in adoption of innovative practices improving growth, physiology, biochemical traits, and soil fertility as well as biological agriculture of garlic yield. (Abderrahim et al 2021). The fertility of soil, mineral nutrients in the coffee leaf and the growth of the coffee were improved in comparison with plots that are not using the compost. (Nguyen et al 2013). It is further studies that the compost application improved the microbial activities and fungal actions in the soil. The microbial activities cause to facilitate the uptake of nitrogen, Phosphorus and Potassium fertilizers more efficiently. The fungal actions affect growth, physiology, biochemical traits, and yield under environmental conditions. The research studies show that Solid waste, sewage sludge Compost improve the nutrient contents into the soil. It is cited that adding all three organic amendments increased organic matter, cation exchange capacity and available P, Ca, Mg and K in the soil, the grain yield (up to 51%), and the barley plants' nutrient contents. After the second harvest, a positive residual effect of the amendment was observed in plant yield (up to 77%) and nutrient contents. (Houda Oueriemmi et al 2021). It is shown by research studies that Arbuscular Mycorrhizal Fungus enhances the efficiency of Compost. It is referred that The application of AMF or compost increased both carbonic and mineral contents in soil. (Gesunde Pflanzen et al 2021). In addition, it improves the availability of Nitrogen and Phosphorus to the plants. It is referred that available phosphorus and total nitrogen were increased by 139% and 52% in case of compost+ AMF compared to the control. Mycorrhizal frequency was significantly higher in AMF than in compost+ AMF plants, while

compost application did not significantly affect the mycorrhizal intensity in garlic roots. (Gesunde Pflanzen et al 2021).

### **Conclusion**

The research from endings concluded that the use of alternate to synthetic fertilizers has not achieved the stage just to replace it with other biological and renewable means. However, the use of these biological means with synthetic fertilizers improved the crop productivity and yield. It was also revealed by these studies that the quantity of synthetic fertilizers use was reduced by use of compost fertilizers. The scientific finding showed that Jatropha Seed Cake in association with compost improved the reduces the soil degradation. It is referred that Application of organic waste compost (Cp) and Jatropha seed cake (JSC) represents new possibilities to improve soil organic matter (SOM) and thus reduce the risk of soil degradation. (Jakub Elbl et al 2016) It further cited that JSC has higher influence on soil properties (microbial activity and plant production) in the short term. Conversely, Cp affects soil properties in the long term. These properties are due to their chemical composition. (Jakub Elbl et al 2016).

### **References**

- 1) Improved recycling of animal manure may contribute to reduce synthetic fertilizer use in cropland, thereby to mitigate environmental and human health threats. (Tao Zhang et al 2021)
- 2) Natural resources depletion and economic growth in present era Ishwar Mittal, Ravi Kumar Gupta SOCH-Mastnath Journal of Science & Technology (BMU, Rohtak) (ISSN: 0976-7312) 10
- 3) Replacing synthetic fertilizer by manure requires adjusted technology and incentives: A farm survey across China Tao Zhang, Yong Hou, Ting Meng, YiFei Ma, MeiXiu Tan, FuSuo Zhang, Oene Oenema Resources, Conservation and Recycling 168, 105301, 2021
- 4) Verbesserung von Knoblauchwachstum, Physiologie, biochemischen Merkmalen und Bodenfruchtbarkeit durch Rhizophagus irregularis und Kompost Abderrahim Boutasknit, Youssef Ait-Rahou, Mohamed Anli, Mohamed Ait-El-Mokhtar, Raja Ben-Laouane, Abdelilah Meddich Gesunde Pflanzen 73, 149-160, 2021
- 5) Seed cake and Organic waste compost: the potential for improvement of soil fertility Jakub Elbl, Petr Sláma, Magdalena D Vaverková, Lukáš Plošek, Dana Adamcová, Petr Škarpa, Jindřich Kynický, Zdeněk Havlíček, Helena Dvořáčková, Martin Brtnický, Eliška Kabourková Ecological Chemistry and Engineering S 23 (1), 131-141, 2016

**EFFECTS OF NUTRACEUTICALS AS SUPPLEMENTARY TREATMENT FOR  
CHRONIC KIDNEY DISEASE: AN OBSERVATIONAL STUDY IN LAHORE,  
PAKISTAN**

**Rizwana Raheel**

Hajvery University, Euro campus, Lahore, Pakistan. Lahore College for Women University, Lahore, Pakistan.

**Humaira Majeed Khan**

Lahore College for Women University, Lahore, Pakistan

**ABSTRACT**

Chronic kidney disease (CKD) is a global health issue and its frequency of incidence is increasing continuously. The pathogenesis of CKD is complex and has not been completely understood yet. A balanced diet can help to maintain healthy life and also assists to decrease the incidence of the development of the chronic diseases, including chronic kidney disease, diabetes mellitus and cardiovascular disease. The objective of this study was to evaluate the impact of nutraceuticals as an adjunct therapy in CKD. A questionnaire based, randomized observational study of 3 months was conducted by enrolling 200 patients as per inclusion and exclusion criteria. Consumption of nutraceuticals by chronic kidney disease (CKD) patients was estimated. Data was collected from two different hospitals of Lahore Pakistan by using questionnaire and E- questionnaire. The major sections of questionnaire are patient's basic socio-demographic information, questions related to knowledge of nutraceuticals, usage of nutraceuticals and attitude towards nutraceuticals.

In this study, we collected the evidences that nutraceuticals have positive impact on chronic kidney disease as an adjunct therapy. Because they have anti-inflammatory, anti-oxidative, anti-cancer and anti-microbial characteristics, so they reduce oxidative stress and inflammation in CKD patients. In particular, the awareness and consumption of nutraceuticals was studied. This study will help in modifying the lifestyle pattern especially diet of chronic kidney disease patients to avoid the complications associated with CKD. Moreover, it will provide a base for further studies on the fruitful nutraceuticals for prevention of CKD.

**Keywords:** Chronic kidney disease, Nutraceuticals, Anti-inflammatory, Anti-oxidative, Anti-cancer, Anti-microbial

**POTENTIAL ANTITUMOR ACTIVITY OF MANUKA HONEY DERIVED FROM  
*LEPTOSPERMUM SCOPARIUM* AGAINST DIFFERENT CANCER CELL LINES**

**Ahmed M. Deghidy**

Molecular Biology Unit, Zoology Department, Faculty of Science, Alexandria University, Alexandria, Egypt.  
Faculty of Advanced Basic Sciences, Alamein International University, Alamein City, Matrouh Governorate,  
Egypt.

**Awatef M. Ali**

Zoology Department, Faculty of Science, Alexandria University, Alexandria, Egypt.

**Salma S. El-Shewemi**

Zoology Department, Faculty of Science, Alexandria University, Alexandria, Egypt.

**Ahmed S. Sultan**

Biochemistry Department, Faculty of Science, Alexandria University, Alexandria, Egypt.

**Mahmoud I. Khalil**

Molecular Biology Unit, Zoology Department, Faculty of Science, Alexandria University, Alexandria, Egypt.  
Department of Biological Sciences, Faculty of Science, Beirut Arab University, Beirut, Lebanon.

**ABSTRACT**

Manuka honey (MH) is a monofloral honey obtained from the Manuka tree (*Leptospermum scoparium*). MH has been recognized for its anti-bacterial, wound-healing activity but its possible anticancer impact has received less attention even though it contains many antioxidant compounds. The current study aims to test the hypothesis that the effect of Manuka honey may exert a potential preventive efficacy against carcinogenesis *in vitro* via inhibiting the proliferation and growth of human liver (HepG-2), breast (MCF-7) and colorectal (Caco-2) cancer cell lines. Cell viability and morphological changes assays were employed to investigate the cytotoxic potential of MH on HepG-2, MCF-7 and Caco2 cells. wound healing assay was carried out to evaluate the potential anti-migratory effect of MH. MH toxicity was evaluated *in vivo*. The results of this study revealed that MH exhibited antiproliferative effects against breast and colorectal cancer cells manifested by decrease in cell viability, cell proliferation and cell migration. Also, MH exhibited dramatic effects against liver cancer cells manifested by decrease in cell viability, cell proliferation and cell migration while, MH was not associated with any alteration in orally treated rates. In conclusion, the findings of the current study point out the possibility of the involvement of MH in the treatment of liver, breast, and colorectal cancer.

**Keywords:** HepG-2; MCF-7; Caco2; Manuka honey; anti-migratory and Toxicity

**EXPLORING THE INCIDENCE AND MANAGEMENT OF OROPHARYNGEAL  
CANDIDIASIS IN CANCER PATIENTS**

**Rizwana Raheel**

Hajvery University, Euro campus, Lahore, Pakistan. Lahore College for Women University, Lahore, Pakistan.

**Humaira Majeed Khan**

Lahore College for Women University, Lahore, Pakistan

**Lubna Shakir**

Hajvery University, Euro campus, Lahore, Pakistan.

**ABSTRACT**

Cancer, the uncontrolled growth of cells, is a major cause of death all over the world which affects ~70-90% people worldwide. The aim of this pharmaco-epidemiological study is to evaluate gender specific data, to appraise prevalence, treatment, and side effects of oropharyngeal candidiasis in cancer patients. After chemotherapy/radiotherapy, several oral complications appear including oropharyngeal candidiasis, mucositis, and pseudomembranous mucosal lesions. Sign and symptoms of oropharyngeal candidiasis were noted among all patients. A randomized and observational study of 4 months was conducted over 50 patients as per inclusion and exclusion criteria. Antifungal therapeutic management was recorded in oropharyngeal candidiasis patients. Data was collected from two hospitals of Lahore through health care professionals via e-questionnaire, which comprises patients' demographics, medication used for the treatment, recovery of oropharyngeal candidiasis and patients with eating and drinking difficulties.

In this observational study, most of cancer patients suffering from oral thrush that are treated orally with fluconazole, miconazole, and nystatin. Approximately 95% patients have eating and drinking difficulties due to oral thrush. 82% oropharyngeal candidiasis patients recover after getting medication.

**Conclusion:** We observed oropharyngeal candidiasis prevalence in cancer patients was high. We concluded that fluconazole would improve patient outcomes if used as a topical agent. If we improve delivery of topical agents and contact time of medication it will increase the patient's compliance, increase contact time, enhance efficacy, and provide ease to patients.

**Keywords:** Oropharyngeal candidiasis, Chemotherapy, Prevalence, Antifungal, Treatment.

**ÇALIŞMA PSİKOLOJİSİNİN SAĞLIK ÇALIŞANLARINA ETKİLERİ**  
**EFFECTS OF WORK PSYCHOLOGY ON HEALTH WORKERS**

**Uçar KÜÇÜK**

Lecturer Asst. Trabzon University, Tonya Vocational School, Medical Services and Techniques Program, First  
and Emergency Aid Department  
**ORCID ID:** 0000-0003-0798-3401

**Birsel Canan DEMİRBAĞ**

Pof. Dr. Karadeniz Technical University, Faculty of Health Sciences, Department of Nursing, Department of  
Public Health  
**ORCID ID:** 0000-0003-4145-5020

**ÖZET**

Bu bildirinin amacı, çalışma psikolojisinin sağlık çalışanları üzerindeki etkisini ortaya koymaktadır. Bunun için çalışma psikolojisi ve sağlık çalışanlarını etkileyen durumlar ile ilgili yapılan çalışmalardan derlenmeye çalışılmıştır. İçinde birçok faktörü içeren çalışma psikolojisi oldukça detaylı incelenmesi gereken bir alandır. Çalışma yaşamında işin kendi doğasından başlayarak, çalışma alanı, çalışma koşulları, bireyin özellikleri ve çalışmada iletişim gibi birçok alt alanı ve bu alanlar arasındaki ilişkinin incelenmesini de gerektirmektedir. Psikolojinin iş hayatını etkilerken insanın hayatının her alanına da etkisinin olduğu bir gerçektir. İşe uygun olmama, sürekli çalan telefonlar, gün içinde normal prosedürün dışında oluşan yeni görevler, iş akışında bulunan dosyalar, toplantılar, çalışma saatlerinin uzaması, mobing, gibi etkenler insanların psikolojisini olumsuz yönde etkilemekte ve ruhsal problemlerin oluşmasına neden olmaktadır. Çalışma ortamlarında psikolojisini denge de tutmak yoğun tempoda çalışan insanlar için oldukça önemli olmaktadır. İnsanlar çalışma ortamından kaynaklanan olumsuz durumlar nedeniyle çoğu zaman tükenmişlik hissedebilmektedirler. Sağlık psikolojisi bireyin hastalık sürecinde sahip olduğu psikolojik durumu daha iyi anlama, yaşanan fizyolojik ve psikolojik semptomların ortadan kalkmasına veya hafiflemesine vb. yardımcı olmaktadır. Konu ile ilgili yapılan çalışma sonuçlarına göre; çalışma psikolojisi çoğunlukla hastalığı oluşturan faktörleri ortadan kaldırmak için girişimler sunarken bazen de kişiye iyi gelen davranışları da desteklemektedir. Ayrıca, her iş kolu için çalışma psikolojisi çok önemlidir ancak doğrudan insanın hayatını etkileyen sağlık alanında çalışanlar için bu durum daha da önemli olmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Çalışma, Psikoloji, Sağlık çalışanları.

**ABSTRACT**

The purpose of this paper is to reveal the impact of work psychology on healthcare professionals. For this purpose, an attempt has been made to compile studies on work psychology and situations affecting healthcare professionals. Work psychology, which includes many factors, is an area that needs to be examined in detail. Starting from the nature of the work itself in working life, it also requires examining many sub-fields and the relationship between these fields, such as the field of work, working conditions, characteristics of the individual and communication at work. It is a fact that while psychology affects business life, it also has an impact on every aspect of a person's life. Factors such as unsuitability for work, constantly ringing phones, new tasks that occur outside the normal procedure during the day, files in the workflow, meetings, extended working hours, mobbing, negatively affect people's psychology and cause psychological problems. Keeping psychological balance in work environments is very important for people who work at a busy pace. People often feel burnout due to negative situations arising from the work environment. Health psychology aims to better understand the psychological state of the individual during the disease process, to eliminate or alleviate the physiological and psychological symptoms experienced, etc. It helps. According to the results of the study on the subject; While working psychology mostly offers initiatives to eliminate the factors that cause the disease, it sometimes also supports behaviors that are good for the person. In addition, working psychology is very important for every line of business, but this is even more important for those working in the field of health, which directly affects people's lives.

**Keywords:** Work, Psychology, Healthcare professionals.

**GİRİŞ**

Çalışma psikolojisi; eskiden sanayi kuruluşlarında, günümüzde ise çok çeşitli kuruluşlarda varlığını sürdüren bir bilim dalıdır. Çalışan kişilerin ruh halleri ile ilgilenir. Çalışma psikolojisi, çalışma hayatındaki bireyin psikolojik iyilik halini sağlamak hedefine sahiptir. Bu doğrultuda çalışmaya ilişkin sorun alanlarını ve iyilik halini geliştirmeye yönelik fırsatları araştırmaktadır. Çalışma yaşamındaki bireyi doğrudan ve dolaylı etkileyen faktörleri belirleyen ve bu faktörlerin birey üzerinde yaptığı psikolojik etkileri araştırarak bilgi üretmek için çaba gösteren bir bilim dalıdır. Çalışma psikolojisi psikolojinin alt bilim dalıdır. Çalışma psikolojinin dünyadaki ülkeler arasında farklı tanımlamalarına rağmen çalışma psikolojisinin genel amacı; çalışanı motive etmek, daha iyi çalışma ortam ve koşulları tasarlamak için yapılması gerekenler, verimliliğin ödüllendirilmesi, iş ve birey arasındaki uyumun sağlanması için uygun eleman seçimi, tüm düzeylerde yaşanan değişimi yönetebilmektir. Çalışmanın yaşamdaki yerine ilişkin bir bilim adamı şöyle demektedir: “özellikle çalışma, hayatımızı oldukça fazla etkilemektedir. İş veya meslek seçimimizde olduğu gibi, hayatımızda yaptığımız hiçbir seçim (eşimiz dışında) kendimizi, ailemizi, çocuklarımızı, değerlerimizi ya da statümüzü bu kadar etkilememiştir”.

Gerçekten de yaşamımızın çok önemli bir bölümünü ele geçirmiş olan çalışma, bir faaliyet olarak çoğu bireyin yaşamında merkezi bir role sahiptir. Uygulamalı psikoloji bilim dalının ortaya çıkışında ve gelişiminde, Alman psikolog Wilhelm Wundt'un öğrencilerinin önemli katkısı olmuştur. Wundt'un psikoloji anlayışının Amerika'nın entelektüel iklimi ile uyum göstermediğini gören bu öğrenciler, kendilerine öğretilen psikoloji biliminin çevreye uyum sağlamayan, uygulama yapmaya elverişli olmayan bir bilim dalı olduğuna dair bir düşünce içine girmişlerdir. Onlara göre psikoloji bilimi işleyen bir zihinle uğraşmalı ve yaşamın günlük sorun ve taleplerine çare olabilmeliydi. Başka bir bilim adamı çalışma psikolojisinden bahsederken iki ana araştırma alanından bahsetmektedir. Bunlardan ilki, "birey, iş uyumu" ana düşüncesi altında, "bireyin işe uyması" ve "işin bireye uyması" geleneklerini yansıtmakta iken, ikincisinin ilgilendiği konu "beşeri ilişkiler" geleneğidir. Bireyin işe uyması geleneği altında, personel seçimi, eğitim ve mesleki danışmanlık konuları ön plana çıkmakta, bireye odaklanılarak, birey ile iş arasında etkin bir uyum sağlanmaya çalışılmaktadır. Diğer yandan, işin bireye uyumunda, işin öne çıkarılıp, görevlerin, ekipmanların ve çalışma koşullarının bireyin fiziksel ve psikolojik özelliklerine göre tasarlanması üzerinde çalışılmaktadır. Beşeri ilişkilerde ise, birey, grup, örgüt ve çalışma arasındaki karmaşık etkileşim konu edilmektedir. Birey ve iş uyumu geleneklerinden farklı olarak, burada çalışma yaşamındaki sosyal faktörler vurgulanmaktadır.

## **YÖNTEM**

Sağlık çalışanları ve çalışma psikolojisi ilişkisi ile ilgili yapılmış çalışmalar ve makaleler incelenerek, konuyla ilgili materyaller toplanmıştır.

## **BULGULAR VE TARTIŞMA**

Günümüzde çalışma hayatında, çalışanların ilgi, yetenek ve işlerinden beklentileri ya da amaçları ile örgüt amaçları arasında uyumun sağlanması ideal bir istihdam ya da yöneltme ilkesi olarak kabul edilebilir. Bu uyum esasının gerçekleştirilmesi çalışma psikolojisinin başlıca hedefi olmaktadır. Özellikle insan sağlığının bozulduğu alanlar için bu iki kat daha fazla önem taşımaktadır. Hem tedavi aşaması hem de sağlığı koruma ve geliştirme aşamasında sağlık elemanlarının yeterli ve dengeli biçimde kendi sağlıklarını ilgilendiren çalışma hayatından kaynaklanmış olumsuz psikolojik etkilerin en aza indirilmesi gerekmektedir. Daha öncede bahsedildiği gibi bireyin işe uyması ya da işin bireye uyması kapsamında doğru sağlık elemanının doğru işle eşleştirilmesi gerekmektedir. Bu konuda ülkemizde en fazla karşılaşılan sorun da bu sorundur. İş alımından sonra işe başlama ve işin devamı sürecinde denetlemenin ve takibin önemli olması hususu karşımıza çıkmaktadır. Bu doğrultudan bakıldığında iş stresi kavramı ön plana çıkmaktadır. Cüceloğlu (1994)'na göre stres, "bireyin fizik ve sosyal çevredeki uyumsuz koşullar nedeniyle, bedensel ve psikolojik sınırlarının ötesinde harcadığı gayrettir". Sosyal ve ekonomik açıdan olumlu ve olumsuz durumları bir arada yaşayan toplumlarda iş stresi ortaya çıkmaktadır. İş stresi "üretim alanında bireye yönelik zihinsel ve bedensel açıdan tehditlerin oluşturduğu tepkilerdir". İş stresi, bedensel stres kaynaklarıyla baş edilememesinin sonucunda,



zihinsel ve bedensel bir hastalığa dönüşebilen istenmeyen bir olgu olarak ifade edilmektedir. Bedensel ve zihinsel bir strese sahip sağlık çalışanından malpraktis davranışı beklenilmesi de yanlış olmayacaktır.

Çalışanların, hedeflenen performans düzeyine ulaşamama kaygısı ve örgütün beklentilerini karşılayamama kaygıları stresi artıran unsurlar arasında gösterilebilmektedir. Bu durumun ortaya çıkmaması için kurumsal yaklaşım öne çıkmaktadır. Kurum lideri örgütsel yaklaşım anlayışıyla malpraktise sebep olabilecek stresi daha önce fark edebilmek için elemanlarıyla sosyal iletişime de yer vermesi gerekmektedir. Stres nedenleri arasında ekonomik koşullar, politik hayat, teknolojik gelişimler, toplumsal ve kültürel yaşam, örgütsel stres kaynakları (yapı, koşul, süreç, politika), çalışma yeri fiziksel koşulları, bireye ait stres faktörleri vb. yer alabilmektedir. Bütün bu etkenlere yönelik önlemlerin alınması örgüt çalışanları ve örgütün hedefine ulaşmadaki başarı için oldukça önemlidir. Çözümün önemsiz olduğunu düşünen örgütsel yaklaşımda; Verimin düşmesi, işe gitmeme ya da geç gitme durumlarının oluşması, sağlık için harcanan ücretin artması, tazminat taleplerinde artış olması, hırsızlık, örgüte zarar verme düşüncesinin gibi durumlar yaşanabilmektedir. Bu durumlar örgüt içerisinde önemli maddi kayıplara sebep olabilmektedir.

Çalışma psikolojisi 3 temel ilişki sistemine bakmaktadır: “bireyin kendi görevleri ile ilişkisi, bireyin diğer çalışanlar ve kurum ile ilişkisi bir de kurumun yapıları arasındaki yani farklı ekipler arasındaki ilişkisi”. Dolayısıyla özellikle sağlık hizmeti veren kurumların bu temel yapıya özen göstermesi hasta memnuniyeti, tedavi süresinin uzamaması, kurumsal memnuniyet vb. konularda da etkisini gösterecektir. Bu süreçte 3 aşama çalışma psikolojisinin olumsuz etkisinin en aza indirilebilmesi açısından dikkate alınması gereken hususları içermektedir:

**Kurumsal organizasyon gelişimi:** şirket içi yapıları planlamak ve bu yapıların görevlerini belirlemek, hedefleri tanımlamak,

**Çalışanların gelişimi:** çalışanların ihtiyaçlarını tanımlamak, eğitim ve gelişimleri için sağlıklı çözümleri belirlemek ve gözetmek;

**Kurum gelişimi:** kurum politikaları, yönetim ve idari görevlere ilişkin sorumlulukları tanımlamak, etkin yönetim biçimlerini geliştirmek olarak özetlenebilir.

## **SONUÇ**

Sonuç olarak, çalışma psikolojisi; çalışma yaşamında psişik sorunlara yol açan alanları inceleyen, sorunların nedenleri ve çok yönlü etkileri ile çözüm yollarını araştıran, çalışma yaşamı ve çalışan insan arasında sağlıklı ve verimli bir uyum sağlamayı amaçlayan, bu yönde bilgi üretimi için çaba gösteren bir bilim dalı olarak tanımlanabilmektedir. Bu doğrultudan bakıldığında her iş alanında olduğu gibi sağlık alanında hizmet veren bütün sağlık ekibi için de yeterli önemin verilmesi hususuna özen gösterilmesine dikkat çekmek üzere bu alana çalışmaların artırılması gerekmektedir.

**KAYNAKLAR**

- Bozkurt, T. ve Arıkan, S. 2011. Çalışma Yaşamının Kalitesi. (İçinde) T. Bozkurt. (Editör.) Çalışma İlişkilerinin Evrimi. İstanbul Beta Basım Yayın Dağıtım A.Ş. 191-231.
- Cüceloğlu, D. 1994. Psikolojinin temel kavramları İnsan ve Davranışı Kitabı. İstanbul: Remzi Kitabevi.
- Dikmen, A. A. 1995. İş doyumu ve yaşam doyumu ilişkisi. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi, 50(03).
- Ekinci, H. ve Ekici, S. 2003. İşletmelerde örgütsel stres yönetim stratejisi olarak sosyal desteğin rolüne ilişkin görgül bir araştırma. Cumhuriyet Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi, 27(1), 109-120.
- Güler, B. K. 2015. Geçmişten günümüze çalışma psikolojisi. Karatahta/ iş yazıları. 3-25.
- Jex, S. M. 2002. Organizational Psychology: A scientist-practitioner approach. New York: John Wiley and Sons.
- Mcshane & Von Glinow 2003. Organizational Behaviour, International Edition New York: McGraw-Hill Education.
- Özdevecioğlu, M. & Kanıgur, S. 2009. Çalışanların ilişki ve görev yönelimli liderlik algılamalarının performansları üzerindeki etkileri. KMU İİBF Dergisi, 11, 53- 82.
- Sharma, J.P. and Bajpai, N. 2013. Organizational commitment and its impact on job satisfaction of employees: A comparative study in public and private sector in India. International Bulletin of Business Administration. 9:7-19.
- Tınar, M. Y. 1996. Çalışma Psikolojisi, Birinci Baskı, İzmir.
- Turuç, Ö. ve Çelik, M. 2010. Çalışanların algıladıkları örgütsel destek ve iş stresinin örgütsel özdeşleşme ve iş performansına etkisi. Yönetim ve Ekonomi. 17(2): 184-206.
- Uysal, H. ve Yıldız, M.S.T. 2014b. İş gören performansı açısından çalışma psikolojisinin örgütsel sinizme etkisi. Uluslararası Sosyal Araştırmalar Dergisi. 7(29): 835–849.
- Uysal, H. T. ve Aydemir, S. 2014a, Örgütsel İklimin Çalışma Psikolojisine Etkisi: Sağlık Sektöründe Bir Araştırma. Turkish Studies - International Periodical For The Languages, Literature and History of Turkish or Turkic. 9(2): 1557–1574.
- Uysal, H.T. ve Yıldız, M.S. 2014b. İşgören performansı açısından çalışma psikolojisinin örgütsel sinizme etkisi. Uluslararası Sosyal Araştırmalar Dergisi. 7(29): 835–849.
- Uysal, H.T. 2015. Yükseköğretim kurumlarında öğrencilerin akademik personele yönelik çalışma psikolojisi algısının okul bağlılığına etkisi. Turkish Studies -International Periodical for the Languages, Literature and History of Turkish or Turkic. 10(11):1527–1548.

**SAĞLIK EĞİTİMLERİNDE DİJİTAL ÖYKÜLER**  
**DIGITAL STORIES IN HEALTH EDUCATION**

**Uçar KÜÇÜK**

Öğr. Gör. Trabzon Üniversitesi, Tonya Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Programı, İlk ve Acil Yardım Bölümü

**ORCID ID:** 0000-0003-0798-3401

**Birsel Canan DEMİRBAĞ**

Pof. Dr. Karadeniz Teknik Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Halk Sağlığı Anabilim Dalı

**ORCID ID:** 0000-0003-4145-5020

**ÖZET**

Bu bildirinin amacı, sağlık eğitimlerinde dijital öykü kullanım durumlarını ortaya koymaktır. Bunun için dijital öyküler ve sağlık eğitiminde dijital öykülerin kullanılması ile ilgili yapılan çalışmalar incelenmeye çalışılmıştır. Türkçe'ye dijital hikaye olarak da çevrilen dijital öyküler; ses, resim, video ve dijital içeriklerin kısa öykü (2 ile 6 dk) kurguları ile dijital ortamda bir araya getirilmesi olarak tanımlanabilir. Dijital hikaye anlatımı, metinler, resimler, kaydedilmiş sesli anlatımlar, müzik ve videolar dahil olmak üzere hikaye anlatımı ve dijital bileşenlerin bir kombinasyonudur. Dijital öyküleme, etkili bir öğretim ve öğrenim aracıdır. Bu aracın eğitimde farklı kullanım yolları ve avantajları bulunmaktadır. Dijital öyküleme hedef kitle açısından her yaş seviyesi, farklı kademe ve öğrenme düzeyine uygundur. Teknolojik gelişmelerin hızlı bir şekilde ivme kazanmasıyla birlikte öğrenme süreçlerinde yer alan dijital öyküler fen eğitimi, dil eğitimi bilgisayar eğitimi, sosyal bilgiler eğitimi, öğretmen eğitimi gibi farklı alan ve disiplinlerde; farklı öğretim kademelerinde uygulanma imkânına sahip olmuştur. Asgari teknolojik bilgi ve beceriye sahip bireyler de dâhil olmak üzere sağlık sektörleri ve disiplinlerinde eğitim alan ve çalışanlar dijital hikâyeler yapabilirler. Bu hikâyelerin yapılması ve kullanılması, sağlık meslekleri arasında yaratıcı ve yansıtıcı öğrenmeyi teşvik edebilir. Sağlık profesyonellerinin başkalarının deneyimlerini, kültürlerini ve bakış açılarını öğrenmesini sağlayabilir. Ayrıca hastaların deneyimlerini ve söylemek istediklerini de paylaşabilirler. Böylece klinisyen-hasta etkileşimlerini potansiyel olarak iyileştirebilir ve sağlık hizmetlerinde hümanizmi ve empatiyi teşvik edebilir. Konu ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde, geleneksel öğrenme yöntemleriyle karşılaştırıldığında dijital öyküleme yöntemi, zaman, personel ve maddi açılardan daha uygun ve akılda kalıcı bir yöntem olduğu görülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Sağlık, Eğitim, Dijital öyküleme

## ABSTRACT

The purpose of this paper is to reveal the use of digital stories in health education. For this purpose, studies on digital stories and the use of digital stories in health education were tried to be examined. Digital stories, which are also translated into Turkish as digital stories; It can be defined as bringing together audio, image, video and digital content in a digital environment with short story (2 to 6 minutes) fiction. Digital storytelling is a combination of storytelling and digital components, including texts, images, recorded audio narration, music, and videos. Digital storytelling is an effective teaching and learning tool. This tool has different ways to use and advantages in education. Digital storytelling is suitable for all ages, different levels and learning levels in terms of the target audience. With the rapid acceleration of technological developments, digital stories in the learning processes are used in different fields and disciplines such as science education, language education, computer education, social studies education, teacher education; It has the opportunity to be applied at different educational levels. Those trained and working in healthcare sectors and disciplines, including individuals with minimal technological knowledge and skills, can make digital stories. Making and using these stories can promote creative and reflective learning across health professions. It can enable healthcare professionals to learn about the experiences, cultures and perspectives of others. They can also share patients' experiences and what they have to say. Thus, it can potentially improve clinician-patient interactions and promote humanism and empathy in healthcare. When the studies on the subject are examined, it appears that the digital storytelling method is a more convenient and memorable method in terms of time, personnel and financial resources when compared to traditional learning methods.

**Keywords:** Health, Education, Digital storytelling.

## GİRİŞ

Öykü, insanoğlunun kendisini ifade ederken kullandığı bir anlatım türüdür. Geçmişten günümüze öyküler, toplum hayatında önemli bir araç olarak görülmüştür. İnsanlar öykülerini kimi zaman resimlerle, yazılarla, kimi zaman da sözlü olarak anlatmışlardır. Ancak insanoğlunun zamana ve mekâna aldırmadan farklı şekillerde öyküsünü anlatmayı başardığı görülmektedir. Teknoloji insanoğlunun öyküsünü başka bir yöne çevirmiş ve artık öyküler bambaşka bir hâle bürünmüştür. Teknoloji alanındaki hızlı gelişmeler sonucunda “dijital öykü” kavramı ortaya çıkmıştır (Aslan ve Çakır 2023; Göçen 2014).

Türkçe’ye dijital hikâye olarak da çevrilen dijital öyküler; ses, resim, video ve dijital içeriklerin kısa öykü kurguları ile dijital ortamda bir araya getirilmesi olarak tanımlanabilir (Haliloğlu, 2016). Dijital hikâye anlatımı, metinler, resimler, kaydedilmiş sesli anlatımlar, müzik ve

videolar dâhil olmak üzere hikâye anlatımı ve dijital bileşenlerin bir kombinasyonudur (Mojtahedzadeh et al. 2021).

Dijital hikâye anlatımı, katılımcıların yaşanmış deneyimlerini anlamlı bir şekilde yakalama ve araştırma bulgularını oldukça ilgi çekici bir şekilde paylaşma potansiyeline sahip, sanat temelli bir araştırma yöntemidir. Yöntem, "zorlayıcı deneyimler oluşturmak için görüntüleri, videoyu, sesi... ve metni sentezleyen" 3 ila 5 dakikalık görsel anlatıların oluşturulmasını içerir. Bu yenilikçi araştırma yöntemi, karmaşık hikâyeleri ikna edici ve erişilebilir bir şekilde açıklama ve katılımcıların ve kullanıcıların araştırma sürecine katılımını artırma potansiyeline sahiptir (Erdoğan ve Altay 2022; Rieger et al. 2018).

Dijital hikâye anlatımı, geleneksel hikâye anlatımının (yani sözlü, yazılı hikâyelerin) yapamayacağı şekillerde bireylerin yaşanmış deneyimlerini paylaşır. Bireyler dijital hikâyeleri çevrimdışı olarak arşivleyebilir, alabilir ve gözden geçirebilir, ayrıca bunları web siteleri veya sosyal medya aracılığıyla çevrimiçi olarak sonsuz izleyicilere dağıtabilir. Multimedyanın dâhil edilmesiyle dijital hikâyeler, bireylerin anlatılarının sahnelerini ve ruh hallerini etkili bir şekilde ayarlayabilir ve koruyabilir (Moreau et al. 2018).

Dijital teknolojilerin hızla değişmesi, araştırmacılar ve kullanıcılarının bu yeniliklere ayak uydurmasını gerektirmektedir. Akıllı telefonlar ve tabletlerin cep boyutundaki kişisel bilgisayarlara dönüşmesiyle sanal hayat ve sosyal medya daha fazla kullanılır hale gelmiştir. Kişisel bir başarıyı iletmek, yaşam deneyimlerini paylaşmak veya herhangi bir hastalıkla yaşamının nasıl bir şey olduğunu anlatmak olsun, insanlar giderek yaşamlarını sosyal medyada göstermektedir. Yüz yüze görüşme ve sanal hayat, yaşanmış deneyimleri ifade etmenin anlamlı yolları olarak eşit derecede önemli hale gelmiştir. Sanal ortamda gösterilen, paylaşılan fotoğraflar ve videolar da ilgi çekici hale getirilmek istenmiş, bunun için çeşitli uygulamalar kullanılmıştır. Özellikle videolarda tercih edilen kısa bir bilgi vermek için dijital öyküler tercih edilir hale gelmiştir (Rieger et al. 2021).

Dijital öyküleme, etkili bir öğretim ve öğrenim aracıdır. Bu aracın eğitimde farklı kullanım yolları ve avantajları bulunmaktadır (Tabak, 2017). Dijital öyküleme hedef kitle açısından her yaş seviyesi, farklı kademe ve öğrenme düzeyine uygundur (Haliloğlu, 2016). Teknolojik gelişmelerin hızlı bir şekilde ivme kazanmasıyla birlikte öğrenme süreçlerinde yer alan dijital öyküler fen eğitimi, dil eğitimi bilgisayar eğitimi, sosyal bilgiler eğitimi, öğretmen eğitimi gibi farklı alan ve disiplinlerde; okul öncesi, ilkökul, ortaokul, lise ve üniversite gibi farklı öğretim kademelerinde uygulanma imkânına sahip olmuştur (Başçı Namlı ve ark. 2022). Pedagojik bir araç olarak görülen dijital öyküler anlamlı ve aktif öğrenmeyi desteklemektedir. Sadece öğrenmeyi anlamlı, aktif hale getirmekle kalmamakta aynı zamanda öğrenmeyi eğlenceli yaratıcı hale getirerek öğrencilerin dikkatini ve ilgisini artırmaktadır (Razmi et al. 2014). Dolayısıyla bu durum öğrencilerin derse katılımını, derse karşı motivasyonunu, tutumunu pozitif yönde etkileyerek başarıyı ve kalıcılığı sağlamaktadır (Hurlburt et al. 2011).

Dijital öyküleme yöntemi, vaka analizini, eleştirel düşünmeyi, kimlik gelişimini, yaratıcılığı, yenilikçiliği, öğrenmeye katılımı teşvik etmektedir. Sosyal destek talep etme, benlik saygısını artırma, tutum değişikliği, klinik düşüncede ve becerilerde gelişme sağlamaktadır. Eğitimciler de, daha fazla katılım olması, aidiyet duygusu, olumlu davranışların artması ve başarının oluşması durumunda öğrencilerinin daha başarılı olacaklarını bilmelidirler (Aslan ve Çakır 2023; Mojtahedzadeh et al. 2021).

Dijital öyküleme yönteminin öğrenenler açısından birçok yararı olduğu yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur. Bu çalışmalara göre, öğrenciler dijital bir hikaye oluşturarak yansıtma, fikirleri paylaşma, öğrenme toplulukları oluşturma ve aktif katılım düzeylerini artırma süreçlerine dahil olurlar. Bu yöntemin aşamalarından biri dijital hikayelerin paylaşılmasını içerdiğinden, tüm öğrencilerin deneyimlerini paylaşma ve ekran geri bildirimini alma fırsatı vardır. Bu nedenle, işbirlikçi öğrenme ve sosyal öğrenmeyi kolaylaştırılır. Soru yapma, fikirleri organize etme, fikirleri ifade etme ve anlamlı hikayeler oluşturma becerilerinin gelişmesi nedeniyle, kişilerarası iletişim becerisi ve empati yeteneğini de artırır (Aslan ve Çakır 2023; Mojtahedzadeh et al. 2021).

Son yirmi yılda dijital devrimi şekillendiren teknolojide önemli gelişmeler olmuştur (68). Bu gelişmeler, sağlık mesleklerinin eğitiminde dijital hikaye anlatımının potansiyel kullanımını artırmaktadır (Moreau et al. 2018).

Asgari teknolojik bilgi ve beceriye sahip bireyler de dahil olmak üzere sağlık sektörleri ve disiplinlerinde eğitim alan ve çalışanlar dijital hikayeler yapabilirler. Bu hikayelerin yapılması ve kullanılması, sağlık meslekleri arasında yaratıcı ve yansıtıcı öğrenmeyi teşvik edebilir. Sağlık profesyonellerinin başkalarının deneyimlerini, kültürlerini ve bakış açılarını öğrenmesini sağlayabilir. Ayrıca hastaların deneyimlerini ve söylemek istediklerini de paylaşır. Böylece klinisyen-hasta etkileşimlerini potansiyel olarak iyileştirebilir ve sağlık hizmetlerinde hümanizmi ve empatiyi teşvik edebilir (Lohr et al. 2020, Moreau et al. 2018).

Bu yöntem sağlık uzmanlarının eğitimsel gelişimi için ve bir sağlık müdahalesi olarak kullanılmıştır. Sağlık araştırmacıları, dijital teknolojinin iletişimsel gücünden yararlanmanın, hikayelerin oluşturulmasının ve dünya çapındaki bir kitleyle paylaşılmasının bir yolu olarak dijital hikaye anlatımını gittikçe daha fazla kullanır hale gelmişlerdir. Bu yöntem, katılımcıların dokunaklı kişisel hikayelerinin oluşturulmasını kolaylaştırır, düşüncelerini ve duygularını ifade etmelerine olanak tanır. Deneyimleri, düşünceleri ve duyguları bu yöntem aracılığıyla iletmenin katılımcıları çok zorlu yaşam deneyimleri karşısında güçlendirebileceği düşünülmektedir. Dijital hikaye anlatıcılığı, katılımcıların psikososyal sağlığını geliştirir, birçok veri ortaya çıkarır ve gizli kalmış hikayeleri ortaya çıkarır. Bu yöntem, sağlık hizmeti deneyimlerinin duygusal ve somutlaştırılmış yönlerinin derin bir sembolik keşfine aracılık ederek, niteliksel sağlık araştırmalarında özellikle yararlı olabilir (Rieger et al. 2018).

**ARAŞTIRMA VE BULGULAR**

Teknolojinin gelişmesiyle geleneksel hikayeler yerini dijital hikayelere bırakmaktadır. Sağlık eğitiminde dijital hikâye anlatımı üzerine bir sistematik inceleme de, öğrencilerin kendi bildirdikleri olumlu öğrenme deneyimlerinin ve sağlık profesyonellerinin dijital hikaye anlatımı deneyiminin bir sonucu olarak öğrenci davranışlarında değişiklikler olmuştur. Dijital hikaye anlatımı aracının öğrencilerin öğrenmelerinde beceri ve motivasyon geliştirmede etkili olduğu gözlemlenmiştir (Moreau et al. 2018). Hemşirelik öğrencilerinde palyatif bakım kavramları hakkında daha derin bir anlayış geliştirmede dijital hikayelerin kullanıldığı bir araştırma, dijital hikayelerin yazılması ve paylaşılması yoluyla öğrencilerin palyatif bakımın kişisel ve karmaşık doğasını benimsediğini ortaya koymuştur (Price et al. 2015).

Sağlık profesyonelleri arasında dijital öykülerin etkinliğini inceleyen bir sistematik derleme de 17 çalışma incelenmiştir. Bilgi ile ilgili olarak, müdahalesiz dijital eğitimin etkisini karşılaştıran çalışmalar, dijital eğitim lehine orta düzeyde, istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermiştir. Dijital eğitimin geleneksel öğrenme ile bilgi üzerindeki etkisini karşılaştıran çalışmalar, dijital eğitim lehine küçük, istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir fark göstermiştir. Dijital eğitim grubu, geleneksel öğrenme grubundan daha fazla memnun kalmıştır. Sonuç olarak katılımcılar, geleneksel öğrenmeye kıyasla dijital eğitimden daha yüksek memnuniyet bildirmişlerdir (Tudor et al. 2019).

Yine dijital öykülerin sağlık eğitimindeki yerini inceleyen bir sistematik derlemede 35 çalışma incelenmiştir. Bu çalışmaların, 2 si toplum sağlığı eğitimi, 13 ü sağlığın teşviki ve geliştirilmesi, 3 ü tıp eğitimi, 12 si hemşirelik eğitimi, 3 ü hasta eğitimi ve 2 si sosyal hizmet eğitimi ile ilgilidir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre, bu eğitim teknolojisinin çok fonksiyonlu olmasından kaynaklanabilecek dijital öykü kullanımında esneklik vardır. Çok fonksiyonlu yapısı, bu yöntemi farklı öğrenme stillerine uygun hale getirir. Ayrıca bu çalışmada her alanda çok fazla kullanılan dijital öykülerin sağlık eğitimi alanında az kullanıldığını da göstermektedir (Mojtahedzadeh et al. 2021).

Sağlıkta dijital öyküleri inceleyen bir sistematik derleme ele aldığı 135 çalışmanın 111 nin sağlık hizmetleriyle, 42 sinin sağlık eğitimiyle ilgili olduğunu görmüştür (Moreau et al. 2018). Hemşire öğrenciler üzerinde yapılan bir çalışmada ise öğrenci tarafından oluşturulan dijital hikaye anlatımının, klinik deneyimlerin aktarılmasında etkili olduğu görülmektedir (Aydın ve ark. 2022).

**SONUÇ**

Dijital öykü anlatımı, sağlık hizmeti uygulamaları üzerinde olumlu bir etki yaratarak hasta deneyimlerinden öğrenmeyi teşvik etmek için güçlü bir eğitim aracı olabilir. Sağlık eğitimlerini sunmak oldukça zor bir süreçtir. Öğrenilmesi beklenen bilgilerin çok kolay unutulabilir. Ancak etkili öğrenim çıktıları dijital öykü anlatımı bilgi öğretim tekniklerinin kullanılması öğrenme

sürecine olan ilgiyi artırarak ve eğlenceli hale getirebilir. Dijital öykü anlatımı sayesinde etkin etkileşim ortamları sağlar ve öğrenciler kendi öykülerini tasarlamak için fırsatlar sunar. Dijital öyküler öğrencilerin başkalarının ihtiyaçlarını anlamalarına yardım ederek nitelikli bakımı sağlamaya yardım eder. Dijital öyküler öğrencilerin eleştirel düşünme ve empatik düşünme becerilerini geliştirmek için bir araçtır.

Bu bilgiler ışığında, günümüz teknolojisinin imkânlarıyla kolay bir şekilde hazırlanabilecek dijital öykülerin, öğrenme sürecine ilgiyi ve motivasyonunu artırmada, işbirliği ve organizasyonu kolaylaştırmada, karmaşık öğrenme içeriklerini daha basit ve anlaşılır sunmada ne kadar başarılı olduğu görülmektedir. Ayrıca dijital öyküleme yöntemi, vaka analizini, eleştirel düşünmeyi, kimlik gelişimini, yaratıcılığı, yenilikçiliği, öğrenmeye katılımı teşvik etmektedir. Sosyal destek talep etme, benlik saygısını artırma, tutum değişikliği, klinik düşüncede ve becerilerde gelişme sağlamaktadır. Ayrıca eğitim vericiler ve sağlık çalışanları açısından daha fazla zamandan tasarruf sağlayan dijital eğitim, geleneksel öğrenmeye kıyasla daha uygun maliyetli olduğunu da kanıtlamıştır.

## KAYNAKÇA

- Göçen, G. 2014. Dijital öyküleme yönteminin öğrencilerin akademik başarı ile öğrenme ve ders çalışma stratejilerine etkisi. Muğla. Yüksek lisans tezi
- Arslan, Ü. Ve Çakır, H. 2023. Türkiye’de farklı öğretim seviyelerinde uygulanan dijital hikâye anlatım çalışmalarının öğrenci eğitsel çıktılarına etkisi: bir literatür çalışması, *Öğretim Teknolojileri ve Öğretmen Eğitimi Dergisi*, 12(2):31-44. Doi: <https://doi.org/10.51960/jitte.1286167>
- Haliloğlu Tatlı Z (2016). Dijital Öyküleme. İşman A, Odabaşı HF, Akkoyonlu B (Ed) *Eğitim Teknolojileri Okumaları*, Salmat Basım Yayıncılık Ambalaj, Ankara. 214-239
- Mojtahedzadeh, R., Mohammadi, A., Hossein Emami, A., Zarei, A. 2021. How digital storytelling applied in health profession education: a systematized review. *J Adv Med Educ Apr*;9(2):63-78. doi: 10.30476/jamp.2021.87856.1326.
- Erdoğan, B., & Altay, N. 2022. Terapötik iletişim yöntemi olarak dijital hikâye anlatımının pediatri hemşireliğinde kullanımı: literatür incelemesi. *Necmettin Erbakan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 5(1), 12-20.
- Lohr, A.M., Raygoza Tapia, J.P., Valdez E.S., Hassett, L.C., Gubrium, A.C., Fiddian-Green, A., Larkey, L., Sia, I.G., Wieland, M.L. 2022. The use of digital stories as a health promotion intervention: a scoping review. *BMC Public Health*. Jun 14;22(1):1180. doi: 10.1186/s12889-022-13595-x.
- Rieger, K.L., West, C.H., Kenny, A., Chooniedass, R., Demczuk, L., Mitchel, K.M., Chaetau, J., Scott, S.D. 2018. Digital storytelling as a method in health research: a systematic review protocol. *Systematic reviews* 7: 1-7.



- Moreau, K.A., Eady, K., Sikora, L, Horsley, T. 2018. Digital storytelling in health professions education: a systematic review. *BMC Med. Educ.* 10;18(1):208. doi: 10.1186/s12909-018-1320-1.
- Tabak, G. 2017. Türkçenin yabancı dil olarak öğretiminde dijital öykü kullanımı. Kayseri, Doktora tezi
- Başçı Namlı, Z., Kayaalp, F. ve Meral, E. 2022. Sosyal bilgiler dersinde alternatif bir öğretim süreci: Dijital öykülerle öğreniyorum. *Pamukkale Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi*, doi:10.9779.pauefd.1090743
- Razmi, M., Pourali, S., & Nozad, S. 2014. Digital storytelling in EFL classroom (Oral presentation of the story): A pathway to improve oral production. *Procedia-Social and Behavioral Sciences*, 98, 1541-1544. doi:10.1016/j.sbspro.2014.03.576
- Hurlburt, G. F., & Voas, J. 2011. Storytelling: From cave art to digital media. *IT Professional*, 13, 4-7
- Price, D.M., Strodman, L., Brough, E., Lonn, S., Luo, A. 2015. Digital storytelling: an innovative technological approach to nursing education. *Nurse Educ.* Mar-Apr;40(2):66-70. doi: 10.1097/NNE.0000000000000094
- Tudor Car, L., Kyaw, B. M., Dunleavy, G., Smart, N. A., Semwal, M., Rotgans, J. I., ... & Campbell, J. 2019. Digital problem-based learning in health professions: systematic review and meta-analysis by the digital health education collaboration. *Journal of medical Internet research*, 21(2), e12945.
- Aydın, A., Tatlı, Z., & Gürsoy, A. 2022. Understanding nursing students' experience through digital storytelling. *Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi*, 11(1):26-33. <https://doi.org/10.53424/balikesirsbd.989705>

**PALYATİF BAKIM HASTA YAKINLARINDA SANAL GERÇEKLİK GÖZLÜĞÜ  
KULLANIMININ ANKSİYETE, DEPRESYON VE BAKIM YÜKÜ ÜZERİNE ETKİSİ**  
THE EFFECT OF USING VIRTUAL REALITY GOGGLE ON ANXIETY, DEPRESSION  
AND CARE BURDEN IN PALLIATIVE CARE PATIENTS' RELATIVES

**Pınar USTA**

Öğrenci Hemşire, Amasya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü  
*Student Nurse, Amasya University, Faculty of Health Sciences, Department of Nursing,*

**Ashlı KURTGÖZ**

Dr. Öğr. Üyesi, Amasya Üniversitesi, Sabuncuoğlu Şerefeddin Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Terapi  
ve Rehabilitasyon Bölümü, , 05069793954

*Asst. Prof. Dr., Amasya University, Sabuncuoglu Serefeddin Health Services Vocational School, Department of  
Therapy and Rehabilitation*

**ORCID ID:** 0000-0001-5903-9389

**ÖZET**

Bu çalışma, palyatif bakım hasta yakınlarında sanal gerçeklik gözlüğü kullanımının anksiyete, depresyon ve bakım yükü üzerine etkisini incelemek amacıyla yapılmıştır. Ön test-son test kontrol gruplu yarı deneysel tasarımda yürütülen bu araştırma, 15.05.2023-22.01.2024 tarihleri arasında bir eğitim ve araştırma hastanesinin palyatif bakım ünitesinde gerçekleştirilmiştir. Araştırma palyatif bakım ünitesinde yatan hastasına refakat eden 42 (21 kontrol-21 müdahale grubu) hasta yakını ile yürütülmüştür. Veriler Tanıtıcı Bilgi Formu, Beck Depresyon Ölçeği, Beck Anksiyete Ölçeği ve Zarit Bakım Verme Yükü Ölçeği kullanılarak toplanmıştır. Müdahale grubunda bulunan hasta yakınlarına bir haftaya yayılmış 10 oturum (günde 1 veya en fazla 2 ayrı oturum) boyunca sanal gerçeklik gözlüğü ile rahatlatıcı müzik fonu ve içeriğe sahip videolar izletilmiştir. Kontrol grubunda bulunan hasta yakınlarına araştırmacılar tarafından herhangi bir müdahale yapılmamıştır. Grup içi karşılaştırmalarda müdahale grubundaki hasta yakınlarının Beck Depresyon Ölçeği ( $p=0,025$ ,  $Z=-2,247$ ) ve Beck Anksiyete Ölçeği ( $p=0,017$ ,  $Z=-2,392$ ) son test puanlarının ön test puanlarına göre anlamlı düzeyde düştüğü; Zarit Bakım Verme Yükü Ölçeği puanlarının düştüğü ancak bu düşüşün anlamlı olmadığı saptanmıştır ( $p=0,139$ ,  $t=1,542$ ). Kontrol grubundaki hasta yakınlarının Beck Depresyon Ölçeği ( $p=0,396$ ,  $t=0,868$ ), Beck Anksiyete Ölçeği ( $p=0,126$ ,  $t=1,595$ ) ve Zarit Bakım Verme Yükü Ölçeği ( $p=0,514$ ,  $t=-0,664$ ) ön test ve son test puanları arasında anlamlı bir farklılık olmadığı belirlenmiştir. Gruplar arası karşılaştırmada ise müdahale ve kontrol grubunun Beck Depresyon Ölçeği ( $p=0,155$ ,  $t=-1,450$ ), Beck Anksiyete Ölçeği ( $p=0,351$ ,  $U=183,500$ ) ve Zarit Bakım Verme Yükü Ölçeği ( $p=0,928$ ,  $t=0,090$ ) son test puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı belirlenmiştir. Bu çalışmada sanal gerçeklik

gözlüğü kullanımının hasta yakınlarının depresyon ve anksiyete düzeylerinin düşmesine yardımcı olduğu, ancak bakım yüklerinin azaltılmasında anlamlı bir etkisinin olmadığı tespit edilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Anksiyete, Bakım Yükü, Depresyon, Hasta Yakını, Palyatif Bakım, Sanal Gerçeklik.

### ABSTRACT

This study was conducted to examine the effect of using virtual reality goggles on palliative care patient relatives' anxiety, depression and care burden. This study, which was carried out in a quasi-experimental design with pre-test-post-test control group, was carried out in the palliative care unit of a training and research hospital between 15.05.2023-22.01.2024. The study was conducted with 42 (21 control-21 intervention group) relatives of patients who accompany their patients hospitalised in the palliative care unit. Data were collected using the Descriptive Information Form, Beck Depression Scale (BDS), Beck Anxiety Scale (BAS) and Zarit Caregiver Burden Interviews (ZCBI). The relatives of the patients in the intervention group were shown videos with relaxing music and content through virtual reality goggles for 10 sessions (1 or at most 2 separate sessions per day) spread over a week. No intervention was made by the researchers to the relatives of the patients in the control group. In intra-group comparisons, it was determined that the BDI ( $p=0.025$ ,  $Z=-2.247$ ) and BAS ( $p=0.017$ ,  $Z=-2.392$ ) posttest scores of the patients' relatives in the intervention group decreased significantly compared to the pretest scores. It was found that ZCBI scores decreased, but this decrease was not significant ( $p=0.139$ ,  $t=1.542$ ). It was determined that there was no significant difference between the pretest and posttest scores of the patients' relatives in the control group on BDI ( $p=0.396$ ,  $t=0.868$ ), BAS ( $p=0.126$ ,  $t=1.595$ ) and ZCBI ( $p=0.514$ ,  $t=-0.664$ ). In the intergroup comparison, it was determined that there was no statistically significant difference between the post-test scores of the intervention and control groups in terms of BDI ( $p=0,155$ ,  $t=-1,450$ ), BAS ( $p=0,351$ ,  $U=183,500$ ) and ZCBI ( $p=0,928$ ,  $t=0,090$ ). This study found that the use of virtual reality goggles helped to reduce depression and anxiety in patients' relatives, but did not have a significant effect on reducing the care burden.

**Keywords:** Anxiety, Care Burden, Caregiver, Depression, Palliative Care, Virtual Reality.

**OSMANLI DEVLETİ'NDE 15.-19.YÜZYIL ARASINDA EBELİK MESLEĞİ VE  
MESLEKİ UYGULAMALARI**  
MIDWIFERY PROFESSION AND PROFESSIONAL PRACTICES BETWEEN THE 15TH-  
19TH CENTURIES IN THE OTTOMAN EMPIRE

**Selma ALKAN**

Yüksek Lisans Öğrencisi Ebe, Sakarya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ebelik Anabilim Dalı  
*Master Student Midwife, Sakarya University, Institute of Health Sciences, Department of Midwifery*

**ORCID ID:** 0009-0007-0968-0937

**Melek BALÇIK ÇOLAK**

Dr. Öğr. Üyesi, Sakarya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Anabilim Dalı  
*Assistant Professor., Sakarya University, Faculty of Health Sciences, Department of Midwifery*

**ORCID ID:** 0000-0002-1842-5539

**ÖZET**

Bu derlemede Osmanlı Devleti'nde 15.-19. yüzyıllar arasında ebelik mesleğinin zamanla değişen statülerini, mesleki uygulama ve rollerini vurgulamak amaçlanmıştır. Ebelik insanlığın var oluşundan itibaren dünyanın en eski mesleği olarak kabul edilmektedir. Osmanlı Devleti'nde ebelik mesleği, tanzimat dönemine kadar anneden kızına ya da usta-çırak ilişkisiyle yetişen alaylı ebeler ile icra edilmiştir. Osmanlı Devleti'nin ünlü düşünürlerinden biri olan İbn Haldun ebelik mesleğini şerefli ve halkın muhtaç olduğu bir meslek olarak nitelendirmiştir. Osmanlı'da ebelere verilen kıymetin bir diğer göstergesi de Fatih Sultan Mehmet döneminde saray dışından olan Ebe Gülbahar Hatun'un adına türbe inşa ettirmiş olmasıdır. 16.yy.'da Osmanlı Devleti'nde hekim olan Sabuncuoğlu Şerefettin, ebeliğin geçtiği ilk yazılı eser niteliğinde olan, 'Cerrahiyetül Haniye' adlı eserini yazmıştır. Osmanlı'da ebeler doğum öncesinde, doğum esnasında ve doğum sonrasında kadınla iletişim halinde olmuştur ve ayrıca yenidoğan bakımıyla da ilgilenmiştir. Dönemin ebeleri yalnızca doğum yaptırmamış, infertilite konusunda da kadınlara yol gösterici olmuştur. Osmanlı'nın Mısır Eyaleti kaynaklarında, tecavüz ve kürtaj gibi kadınları ilgilendiren hukuki davalarda, iki ebe hazır bulunması şartı arandığının bildirilmesi ebelerin adli mercilerde de söz sahibi olduğunu göstermektedir. Osmanlı Devleti'nde yeteneklerine göre saraya alınan Yahudi ebeler de meslek icra etmiştir. Osmanlı Devleti'nde görev icra eden ebelerden bir kısmı sağlıksız koşullarda ıskat-ı cenin (çocuk düşürme) yapmışlardır. Bu durumun önüne geçmek için ferman yayımlanmıştır. Ebelik mesleğinde diplomalı eğitimin ilk adımı, 1843 yılında Fenn-i Kıbale (ebelik bilgisi) kurslarının açılmasıyla başlamıştır. Dr. Besim Ömer Akalın'ın katkılarıyla ebelik mesleği modernize edilmeye başlanmıştır.

Sonuç olarak, Türk toplumunda ebelik mesleği her dönemde kutsal bir meslek olarak kabul edilmekle birlikte formal eğitim sonrası icra edilmekte ve günden güne gelişimini sürdürmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Ebelik, Ebelik Tarihi, Osmanlı'da Ebelik, Viladethane

## ABSTRACT

This compilation covers the 15th-19th centuries in the Ottoman Empire. It aims to highlight the changing status, practices and roles of midwifery over the centuries. Midwifery is the oldest profession in the world. In the Ottoman Empire, midwifery was practised by regimental midwives. They were trained in a mother-daughter or master-apprentice relationship until the Tanzimat period. Ibn Khaldun, a great Ottoman thinker, described midwifery as an honourable profession needed by the people. Another indicator of the value placed on midwives in the Ottoman realm is that during the reign of Fatih Sultan Mehmet, he had a mausoleum built in the name of Gulbahar Hatun, a midwife from outside the palace. In the 16th century, Sabuncuoğlu Şerefettin, an Ottoman physician, wrote his work 'Cerrahiyetül Haniye', which is the first written work mentioning midwifery. In the Ottoman Empire, midwives worked with women before, during and after childbirth and also cared for newborns. As well as delivering babies, midwives of the time also counseled women about infertility. Sources from the Ottoman state of Egypt state that legal cases involving women, such as rape and abortion, required the presence of two midwives, showing that midwives also had a say in the courts. Jewish midwives also practised their profession in the Ottoman Empire, being recruited to the palace according to their skills. Some midwives in the Ottoman Empire performed miscarriages in unhealthy conditions. An edict was issued to prevent this. The first step in the education of midwives began in 1843 with the opening of the Fenn-i-Kubale. The midwifery profession began to be modernised with the contributions of Dr. Besim Ömer Akalın.

As a consequence, although midwifery has always been considered a sacred profession in Turkish society, it is practising after formal education and developing day by day.

**Keywords:** Midwifery, History of Midwifery, Midwifery in the Ottoman Empire, Viladethane

## GİRİŞ

Osmanlı Devleti döneminde ebelik mesleği, tanzimat dönemine kadar geleneksel, diplomasız, alaylı ebeler tarafından icra edilmiştir. Bu meslek anneden kızına geçen ya da usta-çırak ilişkisiyle yetişen alaylı ebeler ile icra edilmiştir (Arısan Günay & Günay, 2023 s371). Aileler ilk önce uygun gördükleri bir ebeği bulur, doğum için sözleşirdi, çünkü o dönemlerde eğitim görmüş diplomalı ebeler henüz mevcut değildi. Tanzimat dönemine kadar sağlıklı ortamlarda

yapılan doğumlar anne mortalitesinde artışlara sebep olmuştur (Okay, 2002, s.67). Ebelikte modern eğitim dönemi başlayana kadar ebeler görev yaptıkları alana göre; Saray Ebeleri, Kibar Ebeleri ve Halk Ebeleri olmak üzere üç sınıfa ayrılmıştır (Arısan Günay & Günay, 2023 s371). Bu ebeler yalnızca doğum yaptırmakla kalmamış, kadına lohusalık süreci boyunca her gün ziyaretlerde bulunmuş, bakımlarını yapmış, bebeğin durumunu kontrol etmiştir (Karayaman & Akçiçek, 2012, s.83-95; Üçer, 1975a).

Osmanlı dönemindeki saray ebeleri, asli görevleri olan doğum dışında hareme alınan cariyelerin bekâret muayenelerini de yapmıştır (Karayaman & Akçiçek, 2012; Sarı, 1996/1997). Kibar ebeleri, dönemin saray dışında kalan, saygın hanelerindeki kadınların doğumlarını yaptırmakla ünlenmiştir. Halk ebeleri, bir diğer deyişle mahalle ebeleri ise yaşça büyük ve tecrübeli olmaları ile tanınmıştır. Halk ebeleri ve kibar ebeler doğum sonu dönemde sık sık anneyi ziyaret eder, bebeği kontrol ederek doğum yapan kadına psikolojik destek vermiştir. Ebelerin sosyal desteği dönemin Osmanlı hakimiyetindeki balkan kültüründe samimiyetle karşılanmış ve ebelere ‘‘Avo Nene’’ denilerek balkan türkülerinde ‘‘Avo Nene’’ ismiyle yer verilmiştir (Aytaç & Yazıcı 2018 s17-27). Halk ebeleri, dönemin infertilite için çare arayan kadınlarına da çeşitli yöntemler önermiştir. Bu yöntemlerden ‘‘Çıkı Koyma’’ yönteminde: farklı türden bitkilerin karışımıyla oluşturulan, gazlı beze sarılarak vajene yerleştirilen çıkılar antiseptik özelliindedir ve gebelik oluşumu için uterusu hazırladığına inanılmıştır (Karayaman & Akçiçek, 2012, s.83-95; Üçer, 1975b). Osmanlı döneminde doğum ebelerin yönetiminde gerçekleşmiş, çok acil durumlarda hekime haber verilmiştir (Karayaman & Akçiçek, 2012, s.83-95; Ünver, 1967).

## 15.YÜZYIL

Osmanlı Devleti’nde 14.-15.yy.’da yaşayan ünlü düşünür İbn Haldun, Mukaddime isimli yapıtında ebelik için karşılayan manasında, ‘‘Kabile’’ demiştir. İbn Haldun eserinde, ebeliği şerefli ve halkın muhtaç olduğu bir meslek olarak nitelendirmiştir (Uludağ, 2009 s.729-737). Osmanlı’da hekim olan Sabuncuoğlu Şerefettin ise, 14.-15.yy.’da yaşamış, Amasya Darüşşifasında görev yapmıştır. Fatih Sultan Mehmet’in de hekimi olan Sabuncuoğlu Şerefettin ebelle ilgili ilk yazılı kaynağı yazmıştır. Bu eser 1465 yılında yazılan, doğum sahneleri ve kullanılan aletlere yer verilen ‘‘Cerrahiyetül Haniye’’ adlı eserdir (Beydağ & Arslan, 2008; Mumcu & Özer, 2020 s.218). Eserde, Şerefettin Sabuncuoğlu tarafından jineko-obstetrik cerrahide kullanılmak için tasarlanan cerrahi aletler, başlangıçta demir, çelik, bakır ve kalay gibi ucuz malzemelerden yapılmıştır. Malzemelerin bir kısmı oksidasyon sonucu korunamamıştır. Eserdeki bazı jineko-obstetrik cerrahi aletleri; Miftah-ul Ferc/ Spekulum, Mişdah, Şinnare/ Ebe El Kancası, Mibza Şevki/ Bistüri (Kadioğlu, Ögenler, & Uzel, 2011, s.1-5).

**Resim 1.** Mişdah (Kadioğlu vd. 2011, s.1-5).



**Resim 2.** Mibza/ Bistüri (Kadioğlu vd. 2011, s.1-5).



**Resim 3.** Şinnare/ Ebe el kancası (Kadioğlu vd. 2011, s.1-5)



- Mişdah: Ex fetüsü anne karnından parçalayarak çıkartmak için kullanılmıştır (Kadioğlu vd. 2011, s.1-5).
- Mibza: Amniyotomi işlemi için kullanılmıştır (Kadioğlu vd. 2011, s.1-5).
- Şinnare/Ebe el kancası: Ex fetüsün kafasından çekerek çıkartmak için kullanılmıştır (Kadioğlu vd. 2011, s.1-5).

Osmanlı Devleti döneminde önem verilen bilim dallarından birisi de astrolojidir, fakat kaynaklar bu bilimin zaman zaman kötüye kullanıldığını göstermektedir. Osmanlı Devleti döneminde Astrologlar geleceği bilme ünüyle tanınmıştır. Astrologlara müneccim de denilmiş olup bazı padişahlar müneccimlere danışarak hareket etmiştir. 15.yy.'da hüküm sürmüş olan II. Bayezid'in müneccimi henüz doğmamış oğullarından birisinin, kendisini öldüreceği konusunda uyarmıştır. Sultan ebelere yenidoğan erkek bebeklerin öldürülmesini emretmiştir (Gadelrab, 2010, s.385; Ishāqī, 2000). Olumsuz durumlar yaşansa da ebelerin kutsal olduğu düşüncesi devam etmiştir. Osmanlı Devleti'nde ebelere verilen kıymetin en kutsal göstergelerinden birisi 15.yy.'da Fatih Sultan Mehmet döneminde, saray dışından olan Ebe Gülbahar Hatun'un kendi adına türbe inşa ettirmiş olmasıdır (Korkut & Engin, 2018, s.1-25).

## 16. ve 17.YÜZYIL

16.yüzyılda Osmanlı Devleti'nde, Haremde hasta olan cariyelere bakan Hastalar Ustası; bunun yardımcısı olan Hastalar Kethüdası, doğum ve çocuk düşürme işlerine bakan ebeler olduğu kayıtlara geçmiştir (Akgündüz, 2002, s.602-603). Osmanlı Devleti'nde yetenekli olan yahudi ebeler de görev yapmıştır. Kanuni Sultan Süleyman döneminde yeteneği sayesinde saraya alınan Ester Kira isimli yahudi ebe bu duruma örnektir (Güleryüz, 2012, s.78-81). Osmanlı

Devleti'nde 16.yy.'dan itibaren lonca teşkilatı ile mesleki olarak örgütlenme yolunda ilk adımlar atılmıştır (Baer, 1964; Gadelrab, 2010, s.374). Dönemin Osmanlı himayesindeki Mısır kaynaklarında ebeler loncasının varlığından, loncanın yalnızca kadınlardan oluştuğundan bahsedilmektedir. Kaynaklar, ebelerin tecavüz ve kürtaj gibi kadınları ilgilendiren hukuki davalarda uzman tavsiyesi sağlamak veya tanık olmak görevi olduğunu göstermektedir. Mahkemelerde, iki ebe genellikle bölgenin asıl ebesi ve lonca başkanı ya da kasabanın baş ebesi hazır bulunması şartı aranmıştır (Gadelrab,2010, s.379; Sonbol, 1997). Bu durum, günümüzdeki adli ebeler dalının Osmanlı Devleti'nde var olduğunu göstermektedir.

Osmanlı Devleti'nin 17.yy.'na bakıldığında, ulemeden şeyhülislam Abdullah Efendi'nin 'Ebezâde' lakabıyla anıldığı görülmüştür. Sultan IV. Murat, Lehistan seferinde iken gebe olan eşinin doğumu başlamış, doğumu Abdullah Efendi'nin annesinin yaptırması üzerine kendisine 'Ebezâde' lakabı takılmıştır (İpşirli, 1988). Bu durum ebelerin toplum üzerindeki etkisinin ispatıdır.

## 18.YÜZYIL

18.yüzyılda Osmanlı Devleti'nde İsveç elçisi D 'Ohsson,

*'Bir hastalık halinde harem mensuplarının çoğu hekim gibi kadınlara başvurur. Bunların bilgileri az, fakat tecrübeleri çoktur. Bu bakımdan özellikle kadın hastalıklarıyla alakalı hususlarda başarılı olurlar. Sarayda olsun, başka yerlerde olsun, doğumları yaptırınlar da bunlardır. Zaten bu başlı başına bir meslektir. Bu mesleği icra edenler ebe kadın diye anılır.'* demiştir (D'Ohson, 1980, s.169).

Osmanlı Devleti'nde ebelerin ıskat-ı cenin (çocuk düşürme) yaptıkları Osmanlı arşivlerinde belgelenmiş ve bu duruma yasak getirilmiştir. Osmanlı arşivlerindeki en eski belge 1766 yılına ait olmakla birlikte 2. Mahmut döneminde yasaklar sistematik hale getirilmiştir (Somel, 2002, s.65-88). İskat-ı cenin yapan ebelerden bazıları 'kanlı ebe' lakabıyla anılmıştır (Şahin, 1995, s.55-76).

## 19. YÜZYIL

Osmanlı Devleti, kaybedilen savaşlar, giderek artış gösteren anne-bebek ölümleri, halk sağlığı sorunları, ıskat-ı cenin sorunu ve bu durumların dönemin nüfusunu etkilemesiyle sağlık alanında yenileşmeye yönelmiştir (Hamlacı, 2017, s.23-27). Modern ebeler eğitimi konusundaki ilk adımlardan biri 1843 yılında Fenn-i Kibale (ebeler bilgisi) kurslarının açılmasıyla başlamıştır. Açılan bu kurs ilk mezunlarını 1845 yılında 10 Müslüman, 26 Hristiyan ve Musevi ebe olarak vermiştir (Okay, 2002, s.67).

Osmanlı'da geç dönemde geleneksel uygulamaların da izleri görülmüştür. Doğumdan iki ila üç ay önce ebeler, anne adayının evine kundak kıyafetleriyle birlikte nazara karşı birtakım nazarlıklar getirir bebeğin odasına yerleştirir, besmele çekerek odaya rezene tohumları



serpiştirmişlerdir. Anne ise nazardan korunması için baş kısmına Kur'an-ı Kerim asılır, kırmızı müslin bir kumaşa soğan sararak, kumaşın dış kısmı mavi boncuklarla süslenilmiştir. Doğum sonrası ise misafir ziyaretlerinden sonra ebe bir tütsülüğün içine karanfil atarak, nazarın getirebileceği odayı tütsülerdi (Gıladı, 2015, s.140). Bu durum Osmanlı Devleti'nin kuruluşun geç dönemlerine kadar gelenekselliğe önem verdiğinin göstergesi olmuştur.

Osmanlı Devleti'nde Avrupalı kültür tarihçisi, Bernhard Stern 2.Abdülhamid (1842-1918) tahtta iken 5 yıl süreyle İstanbul'da yaşamış ve bu süreçte tıp alanında önem arz eden bilgiler edinmiştir. Topladığı verilerden oluşturduğu: "Müslüman Komşu Ülkeler ve Eski Beylikleri Dikkate Alarak Türkiye'de Tıp, Batıl İnanç ve Cinsel Yaşam" isimli iki ciltlik yapıtı 1903 yılında yayımlanmıştır (Namal, 2008, s.33-42). Kitabın içeriğindeki bilgilerde ebelerin yapmış olduğu olumlu ve olumsuz uygulamalar yer almıştır. Eserden edindiğimiz bilgiler doğrultusunda Osmanlı'da ebelerin doğum öncesi, doğum esnası ve doğum sonrası yer aldığını ve holistik bir yaklaşım benimsediklerini görmekteyiz. Eserde dönemin ebelerinin tıpkı meslek arkadaşı gibi doğum sandalyesi ile birlikte doğumlara gittiğinden bahseder. Ebe kullanacağı aletlere ek olarak yanına jericho gülünü (Meryem ana otu) alır, bu gül bir suyun içerisinde bekletilir ve ağrısı olan gebe bu suyun içerisinde yüzünü, dudaklarını ıslatır ve rahatlamış. Eserde Osmanlı topraklarında yaşayan bazı arap kabilelerinde, ebenin parmaklarıyla perineye masaj yaptığı, parmaklarıyla yanlardan gerdirerek bebeğin başı taçlanana kadar masaj işlemine devam ettiği belirtilmiştir. Doğum sonrası ebe, ulaklar ile bebeğin cinsiyetini bildirir, kız ise bebeği yıkar, bebeğin kulak memesini deldirerek annesini emzirmesini sağlar. (Stern, 1903, s.273-342)

Osmanlı Devleti 19.yy'nda ebelik mesleği modernize edilmek için önemli çabalar sarf edilmiştir. Dönemin önemli isimlerinden, Modern Ebeliğin kurucusu kabul edilen Dr. Besim Ömer Akalın, Paris'te akademik eğitimini bitirmesinin ardından Mekteb-i Tıbbiye-i Şahanede fenn-i vilade (doğum bilgisi) muallimliğine getirilmiştir. Sonrasında İstanbul'da ilk doğum kliniği viladethane'yi kurmuştur. Viladethanede teorik ve uygulamalı eğitimlere yer verilmiştir (Tekir, 2022, s.695-704). Dr. Besim Ömer Akalın kaleme aldığı "Nevsal-i Afiyet" eserinde eğitimli ebeler için hekimlerin de akıl yoldaşı, sanat arkadaşı diye bahsetmiştir (İzgöer, 2020).



**Resim 4.** Osmanlı'da ebenin doğuma gidişi, bekçinin elinde doğum sandalyesi. (Beyinli, 2014, s.53)

## SONUÇ VE TARTIŞMA

Osmanlı Devleti'nde ebeliğin konumuna ve yapılan uygulamalara bakıldığında tarihimizin her döneminde ebeliğin kutsal bir meslek olarak kabul edildiği görülmüştür. Başlangıçta alaylı ebe olmalarına rağmen çeşitli uygulamalar gerçekleştiren ebeler, her geçen dönemde gelişme göstererek ilerlemeye devam etmiştir. Ebelik mesleğinin statüsünün daha ileri taşınması için, mesleki araştırmaların artırılması, sahadaki ebelik çalışmalarının desteklenmesi önerilebilir (Karaçam, 2016). Tarihin her döneminde ebelerin yapmış olduğu uygulamalar doğrudan toplum sağlığını etkilemiştir. Bu sebeple ebelerin sağlık bakım politikalarında bireysel olarak katılımları teşvik edilmeli ve desteklenmelidir (Kaya ve Yurdakul, 2007). Ebelerin gelişimini, saha ve akademi açısından ortak iş birliği içerisinde desteklemek, ülkemizdeki sağlık bakım hizmetlerinin iyileşmesine doğrudan katkı sağlayacaktır.

## TEŞEKKÜR

Geçmişten günümüze, karanlıktan aydınlığa, yeni bir yaşama merhaba dediğimiz pencereden, tüm ebelere sonsuz teşekkürler.

## KAYNAKÇA

- Akgündüz, A. (2002). Bir aile ve hizmet müessesesi olarak Osmanlı'da harem. (Ed) Hasan Celal Güzel, Kemal Çiçek, Salim Koca. *Türkler Ansiklopedisi Cilt 10*, s602-603. Yeni Türkiye Yayınları, Ankara
- Arısan Günay, D., & Arısan, K. (Ed.) (2023). *Osmanlı Adet, Merasim ve Tabirleri*. Abdülaziz Bey (İstanbul: Ötüken Neşriyat A.Ş.), s371

- Aytaç, S. H., & Yazıcı, S., (2018) Balkan Kültüründe Doğum ve Doğum Sonu Destekçileri: ‘Avo Nene’ler, *Hikmet Dergisi*, 31:s17-27.
- Baer, G. (1964) *Modern zamanlarda Mısır loncaları*, Kudüs, İsrail Oryantal Araştırmaları
- Beydağ, K. D., & Arslan, H. (2008). Kadın doğum kliniklerinde çalışan ebe ve hemşirelerin profesyonelliklerini etkileyen faktörler. *Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi*, 3(7):s75-87.
- Beyinli, G. (2014) Elleri Tılsımlı Modern Türkiye’de Ebelik. Ankara, 1.Baskı, Ayizi Yayınları, s53.
- D’Ohson, I.M. (1980). M. XVIII. Yüzyıl Türkiye’sinde Örf ve Âdetlerimiz (Z. Yüksel, Çev), Basım Yeri: Kervan Kitapçılık A.Ş. Ofset Tesisleri.
- Gadelrab, S.S., (2010). Medical healers in Ottoman Egypt, 1517-1805. *Medical history*, 54 (3):s365–386. <https://doi.org/10.1017%2Fs0025727300004658>
- Gıladı, A. (2015) *Muslim Midwives*. Cambridge university press.
- Güleryüz, Naim A. (Ocak 2012), *Bizans’tan 20.Yüzyıla- Türk Yahudileri*, Gözlem Gazetecilik Basın ve Yayın A.Ş., İstanbul, 1. Basım s78-81.
- Hamlacı, Y. (2017). Geç Osmanlı döneminde kadın, doğum ve çocuk sağlığı. *Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi*, 7(1): s23-27.
- Ishāqī, Muhammad, *Kitāb Latā’if akhbār al-uwal fī-man tasarrafa fī Misr min arbāb al-duwal*, Al-Mansūrah, Maktabat al-İmān, 2000, s309
- İpşirli, M. (1988) ‘‘ABDULLAH EFENDİ, Ebezâde’’, İslâm Ansiklopedisi Ab-Hayat el-Ahkamü-ş-Şer’iyye Cilt 1, s.98, Türkiye Diyanet Vakfı.
- İzğöer, A.Z. (Ed.) (2020). Nevsal-i Afiyet, İstanbul, Seçil Ofset Yayıncılık, 1.Baskı.
- Kadıoğlu, N.S., (2011) Şerefeddin Sabuncuoğlu’s drawings of gynecologic-obstetric instruments. *Türk Tıp Bilimleri Dergisi*, 41(1):s1-5 <https://doi.org/10.3906/sag-0911-442>
- Karaçam, Z. (2016). Türkiye’de profesyonel bir disiplin olarak ebeler mesleğinin durumu: Yasal düzenlemeler, eğitim ve araştırma. *Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi*, 6 (3), s128-136.
- Karayaman, M., & Akçiçek, E. (2012). Anadolu halk ebeliği. *Folklor/Edebiyat*, 18(71), s83-95.
- Kaya, D. & Yurdakul, M. (2007). Türkiye’de ve dünyada ebeler eğitimi. *Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*, 23(2), s233-241.
- Korkut, T., & Engin, H. (2018). Erken Osmanlı dönemi’nde kadın bânilerin Bursa’daki imar faaliyetlerine katkıları. *Kusad Dergisi*, 1(1): s1-25
- Mumcu, N., & Özer, B.U. (2020). Geçmişten günümüze ebeler eğitimi. *Sağlık Akademisyenleri Dergisi*, 7(3): s218.

- Namal, FA, (2018). 19. Yüzyıl Biterken Bir Avrupalı Araştırmacı-Muhabir Gözüyle Osmanlı'da Doğum ve Lohusalık Gelenekleri. *Türkiye Klinikleri Tıp Etiği Tıp Hukuku Tıp Tarihi Dergisi*, 4(1):s33-42.
- Okay, C., (2002), ‘‘Son dönem Osmanlı toplumunda çocuk’’. Ed: Hasan Celal Güzel, Kemal Çiçek, Salim Koca. *Türkler Ansiklopedisi Cilt 14*, s67. Yeni Türkiye Yayınları, Ankara
- Sarı, N. (1996). Osmanlı sağlık hayatında kadının yeri. *Yeni Tıp Tarihi Araştırmaları*, (2-3), 1996-1997.
- Somel, S. A. (2002). Osmanlı son döneminde Iskat-ı Cenin meselesi. *Kebikeç Dergisi*, 7(13) s.65-88
- Sonbol, Amira el Azhary, *The creation of a medical profession in Egypt, 1800–1922*, Syracuse, NY, Syracuse University Press, 1991; Khaled Fahmy, *All the Pasha’s men: Mehmed Ali, his army and the making of modern Egypt*, Cambridge University Press, 1997
- Stern, B. (1903). Medizin Aberglaube und Geschlechtsleben in der Türkei: *Mit Berücksichtigung der moslemischen Nachbarländer und der ehemaligen Vasallenstaaten. Eigene Ermittlungen und gesammelte Berichte* (Vol. 2). (Ed.) H. Barsdorf. p.273-342 İnternet Arşivi Sitesi. <https://archive.org/details/medizinaberglaub02steruoft/page/276/mode/2up> Erişim Tarihi:30.01.2024.
- Şahin, K. (1995) "XIX. Yüzyılın Birinci Yarısında Belgelerle Osmanlılarda Çocuk Düşürme Sorunları Üzerine Bazı Gözlemler, Vakıf Doğumevi, Eczane Açılması." *Vakıf Haftası Dergisi*, 12: s55-76.
- Tekir, H.S. (2018) ‘‘Pencereleri Kafesli Muayenehane: Osmanlıda Viladethanelerin Açılması ve Doktor Besim Ömer Paşa.’’ *XVIII. Türk Tarih Kongresi, Kongreye Sunulan Bildiriler 3.Cilt*, (Ed.) Nurdan, S. & Özler, M., Ankara, Kuban Matbaacılık Yayıncılık, Basım Yılı 2022, s.695-704.
- Uludağ, S., (Ed.) (2009) Ebelik Sanatı. *Mukaddime 2.Cilt*. 6.Basım. İstanbul, s729-737
- Üçer, M., (1975a). ‘‘Sivas’ta Doğum Folkloru: Ebelik ve Ebeler’’, *Sivas Folkloru Dergisi*, 3(34), Kasım 1975.
- Üçer, M., (1975b). ‘‘Sivas’ta Doğum Folkloru: Kısırlık’’, *Sivas Folkloru Dergisi*, 2(24), Ocak 1975.
- Ünver, S., (1967); Süheyl Ünver, Tarihte Ebeler ve Doğum Tarihimiz, İstanbul, *II. Ana Sağlığı Semineri*

**EBELİK MESLEĞİ VE YAPAY ZEKÂ KULLANIMI**  
**MIDWIFERY PROFESSION AND THE USE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE**

**Özge SAKİN**

Yüksek Lisans Öğrencisi Ebe, Sakarya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ebelik Anabilim Dalı  
*Master Student Midwife, Sakarya University, Institute of Health Sciences, Department of Midwifery*

**ORCID ID:** 0009-0006-6526-8317

**Melek BALÇIK ÇOLAK**

Dr. Öğr. Üyesi, Sakarya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Anabilim Dalı  
*Assistant Professor., Sakarya University, Faculty of Health Sciences, Department of Midwifery*

**ORCID ID:** 0000-0002-1842-5539

**ÖZET**

Teknolojide yaşanan gelişmeler tüm alanları etkilediği gibi sağlık alanında da büyük gelişmelere yol açmaktadır. Sanayi devrimleri ile ortaya çıkan gelişmeler yapay zekâ ve sağlık alanında da büyük değişiklikleri ortaya koymaktadır. Bu derlemede ebelik alanında yapay zekâ kullanımına vurgu yapmak amaçlanmıştır. Yapay zekânın, insana dair öğrenme, düşünme, karar verme, değerlendirme gibi bilişsel davranışlarının bir program, bilgisayar ya da robot gibi sistemlerce yapılabilmesi gibi tanımları mevcuttur. Sağlık alanında sağlığın devam ettirilmesi, hastalıkların erken dönemlerde tanınması, tedavi edilmesi, sağlık bakımında karar verme ve buna yönelik öneriler sunma, tedavilerde kullanılacak ilaçların geliştirilmesi gibi amaçlarda kullanılmaktadır. Tanı ve tedavi süreçlerinin yanı sıra eğitim alanında da kullanılan yapay zekâ ile simülasyon eğitimleri de yapılmaktadır. Sağlığın her alanında olduğu gibi kadın sağlığı konusunda da ebelik bakımını yakından ilgilendiren yapay zekâ tabanlı pek çok yeni gelişme yaşanmaktadır. Ebelik alanında geliştirilen yapay zekâ uygulamaları incelendiğinde, gebelik takiplerinin uzaktan da yapılabilmesi, erken doğum, hipertansif bozukluklar gibi risk faktörlerinin erken dönemde belirlenebilmesi ve kişiye özel sağlık bakım planlarının oluşturulabilmesi gibi alanlarda kullanıldığı görülmektedir. Bu uygulamalar kadınlar ve ailelerine verilen bakımın kalitesini artırma potansiyelindedir. Ebelik bakımını kolaylaştıran bu uygulamaların bazı sınırlılıklarının da olduğu ortaya çıkmıştır. Ebeler medikal görevlerinin yanı sıra bakım verdikleri kadınlara duygusal ve psikolojik olarak da destek olurlar ve yapay zekâ uygulamalarının bu bağlamda insanın yerini alabilmesinin şu an için mümkün olmadığı görülmektedir. Ayrıca yapay zekâ hakkındaki etik konular, kişilerin ihtiyaçlarını belli bir sınırdan yorumlama, bir insan ile birebir temasın olmaması gibi dikkate alınması gereken önemli diğer sınırlılıkları da görülmektedir. Sonuç olarak, yapay zekânın sağlığın korunması ve sürdürülmesi konusunda sağladığı birçok ilerlemenin yanında fiziksel ve duygusal destek gibi

sınırlamaların, mahremiyet, güvenlik ve şeffaflık gibi çeşitli etik sorunların da varlığı unutulmamalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Ebelikte Yapay Zekâ, Ebelik, Yapay Zekâ, Dijital Sağlık.

## ABSTRACT

Technological advancements have greatly impacted the field of health. The emergence of artificial intelligence during the industrial revolution has brought about significant changes. This review focuses on the use of artificial intelligence in midwifery. Artificial intelligence refers to the ability of systems such as programs, computers or robots to perform human cognitive behaviours, including learning, thinking, decision-making and evaluation. In healthcare, it is used to maintain health, diagnose and treat disease in its early stages, make healthcare decisions, make recommendations and develop drugs to treat. In addition to diagnosis and treatment processes, simulation training using artificial intelligence is also used in education. Like any other healthcare field, midwifery in women's health is seeing many new developments closely related to artificial intelligence. Artificial intelligence applications in midwifery are used for remote pregnancy follow-up, early detection of risk factors (such as premature birth and hypertensive disorders), and creating personalised healthcare plans. These applications have the potential to improve the quality of care for women and their families. It has been revealed that applications facilitating midwifery care have limitations. While midwives provide emotional and psychological support to the women they care for, artificial intelligence applications cannot replace humans in this context at present. Furthermore, ethical concerns regarding artificial intelligence, interpreting the needs of individuals within certain limitations, and the absence of direct human interaction are also significant limitations. Artificial intelligence has made significant advances in protecting and maintaining health. However, it is important to acknowledge its limitations, including the need for physical and emotional support, as well as various ethical concerns such as privacy, security, and transparency.

**Keywords:** Artificial Intelligence in Midwifery, Midwifery, Artificial Intelligence, Digital Health.

## GİRİŞ

Yapay zekâ (YZ) insana dair öğrenme, düşünme, karar verme, değerlendirme gibi bilişsel davranışların bir program, bilgisayar ya da robot gibi sistemlerce yapılabilmesi olarak tanımlanabilir. Günümüzde tüm alanlarda sıkça gördüğümüz bu ileri teknolojik gelişme sağlık alanına da birçok yenilik ve ilerleme katmıştır. Sağlıkın korunması, hızlı tanı koyma, tanı

koymadaki hataların azaltılması, tedavi ve rehabilitasyon gibi süreçler için geliştirilen yapay zekâ uygulamalarının pek çok yararı görülmektedir.

Yapay zekâ kavramı ilk kez tarih öncesi dönemde çıktığını görülmektedir. Bu fikir Antik çağlarda Yunan mitolojisi mitlerinde ismi geçen mimar, heykeltıraş ve her türlü mekanik araçları yapan; “yaşayan heykelleri” ile yapay-insan yaratmaya girişimi ile Daedalus’dur (Liveley ve Thomas, 2020; Sarıoğlu ve Develi, 2022).

Karanlık Dönem olarak adlandırılan 1965-1970 yılları arasında ise oldukça az ilerleme kaydedildi. Bilgisayar uzmanları düşünen bir mekanizma geliştirip yalnızca veri yükleme ile akıllı bilgisayarlar yapmayı umdular ve bu da beraberinde bir bekleme dönemini getirdi. Büyük bir hızla artacak gelişmelerin önünün açıldığı Rönesans Döneminde (1970-1975) yapay zekâcılar hastalıkların tanılanması gibi sistemler geliştirerek günümüz açılımlarının temellerini atmış oldular. 1975- 1980 yılları arasındaki Ortaklık Döneminde yapay zekâ araştırmacıları, dil ve psikoloji gibi diğer bilim dallarından da yararlanmaya başlamışlardır. 1980 yılında başlayan ve hâlen devam etmekte olan Girişimcilik Dönemi, yapay zekânın laboratuvarların dışına çıkarılarak, gerçek dünyanın ihtiyaçlarına göre uygulama alanlarına girmesidir (Pirim, 2006).

### **YAPAY ZEKÂNIN TEMELLERİ**

Yapay zekâ felsefenin 17. yüzyıla dayandırılabilineceği görülmektedir. 17. yüzyılda yönetici ve aristokrat sınıfı da dâhil olmak üzere toplumun her kesiminden, insan ve hayvan davranışlarını taklit eden otomatlar oluşturma yarışı olduğu ve bu yarışın dönemin felsefi bakış açısına da yansıdığı görülmektedir. Dönemin ünlü filozoflarından olan Descartes (1596-1650), insanı saat gibi bir mekanizma ile çalışan makinelere benzetmiştir. İnsana dair birçok davranışın taklit edilmeye başlandığı bu dönemin ardından İngiliz matematikçi Charles Babbage (1792-1871) insana dair fiziksel özelliklerin yerine zihinsel özelliklerin taklit edilmesini hedefleyerek ve “Fark Motoru” adını verdiği, kendi dönemi açısından yapay zekâ çalışmaları için ileriye dönük atılmış büyük bir adım olan hesap makinesini geliştirmiştir. (Schultz ve Ellen-Schultz, 2007; Coşkun & Gülleroğlu, 2021).

Yapay zekâ çalışmalarının başlangıcı Cezeri’nin (1136-1206) robot çizimlerine kadar dayandırılabilse de modern anlamda yapay zekâ çalışmalarının önem kazanmasının İkinci Dünya Savaşı sırasında ve sonrasında yaşandığı bilinmektedir (Coşkun & Gülleroğlu,2021). İkinci Dünya Savaşının ardından başta Alan Turing olmak üzere birçok araştırmacı bağımsız olarak yapay zekâ üzerine çalışmalar yapmaya başlamıştır. Alan Turing, 1947’de ilk kez yapay zekâ ile ilgili bir konferans vererek ve yapay zekâ ile bilgisayar programlarının birleştirilip akıllı makinelerin icat edilebileceğini açıklamıştır (McCarthy, 2007; Coşkun & Gülleroğlu, 2021). 1950 yılında Mind isimli felsefe dergisinin Ağustos ayı sayısında “Computing Machinery and Intelligence” isimli bir makale yayınlayan Turing bu makalesinde “Makineler düşünebilir mi?” sorusunu dikkatli bir felsefi tartışmaya koymuştur. Makineler düşünebilir iddiasına karşı gelen

itirazları reddetmiştir. Yapay zekâ felsefesini ilk kez ortaya atan, yapay zekânın fikir babası ünlü İngiliz mantık ve matematikçisi Alan Turing olmuştur (Pirim, 2006).

Fikir babası Alan Turing olarak kabul edilse dahi “yapay zekâ” (artificial intelligence) tanımı ilk olarak 1956 yılında Dartmouth Koleji’nde John McCarthy tarafından yapay zekâ üzerine düzenlenen bir çalıştayda hayatımıza girmiştir. Bu etkinliğin devamında yapay zekâ çalışmaları hız göstermiştir. Fakat 1974 ile 1980 yılları arasında yapay zekâ çalışmalarını olumsuz olarak eleştiren pek çok yayın yapılmıştır ve bu yayınlardan etkilenen devletler bu yapay zekâ çalışmalarına fon ayırmaktan vazgeçmişlerdir. Bu dönem literatürde “Yapay Zekâ Kışı” (Artificial Intelligence Winter) olarak adlandırılmıştır. 1980’li yıllarda İngiltere’nin yapay zekâ çalışmalarında Japonya’ya karşı yarışmak için fon ayırması ile birlikte yapay zekâ teknolojisi yeniden hareketlilik kazanmıştır (Öztürk ve Şahin, 2018; Coşkun & Gülleroğlu, 2021).

## **YAPAY ZEKÂ VE DİJİTAL SAĞLIĞIN YAŞAMIMIZA GİRİŞİ**

Dijital sağlıktan bahsedebilmek için kısaca Endüstri devrimlerinde de bahsetmek gerekir.

Endüstri 1.0: (1784): Üretimin, su ve buhar gücüyle çalışan mekanik üretim donanımlarınca yapıldığı dönemdir(Kasa & Arslan, 2020).

Endüstri 2.0: (1870): İşbölümü ve elektrik enerjisi kullanımı ile sağlanan ve seri üretime dayanan dönemdir(Kasa & Arslan, 2020).

Endüstri 3.0 (1969): Üretimi daha da otomatikleştirmek için elektronik ve bilişim teknolojilerinin kullanımına dayanan bu dönem yaklaşık olarak 2010 yılına kadar devam eden süreci kapsamaktadır (Kasa & Arslan, 2020).

Endüstri 4.0 (2011): Kendi kendini yöneten (otonom) sistemler, robotlar, 5G, 6G, yapay zekâ tabanlı teknolojilerin yoğun olarak kullanıldığı günümüz dönemidir( Akalın & Veranyurt, 2022).

Yapay zekâ, yaşamlarımızın her alanında olduğu gibi sağlıkta alanında da önemli değişimler getirmektedir. Endüstri 4.0 ile hayatımıza giren Sağlık 4.0 sonrasında duymaya başladığımız sağlıkta dijitalleşme teriminden sıkça bahsedilmektedir. Sağlık 4.0’ın amacı; hasta, hasta yakını, sağlık profesyoneli için sağlık hizmetlerinin gerçek zamanlı, kişiselleştirilmesi ve sanallaştırılmasıdır (Akalın & Veranyurt, 2022).

Endüstri 5.0: Tüm bu ilerlemeler beraberinde Endüstri 5.0 kavramını getirmiştir. Endüstri 5.0, toplum için planlanan insansız teknolojiler olarak tanımlanmıştır. Bu da beraberinde Toplum 5.0’ı ortaya çıkarmıştır (Büyükgöze&Dereli,2019). Toplum 5.0 felsefesi ilk kez 2017 yılında Almanya’nın Hannover şehrinde gerçekleşen Bilişim Teknolojileri Fuarı’nda (CeBIT) Japonya Başbakanı Shinzo Abe tarafından tanımlanmıştır.

Toplum 5.0’in temel hedefleri



- Hızlı yaşlanan dünya nüfusu için çözüm önerileri geliştirmek,
- Sanal dünya ile gerçek dünyanın paralel işler haline getirilmesi,
- Toplumun çıkarları doğrultusunda nesnelerin internetinden yararlanılması,
- Doğal afetler ve çevre kirliliği için çözüm önerilerinin üretilmesi olarak belirlenmiştir (Büyükgöze & Dereli, 2019).

Toplum 5.0; üyelerinin Hasta-Doktor-Makinelerin (Patient-Doctor-Machine, PDM) oluşturduğu yeni bir sağlık takımı ya da akıllı sağlık kavramını ortaya koymuştur. Bu kavram ile bireylerin giyilebilir cihazlarla ya da mobil uygulamalar aracılığı ile kendi sağlıklarını yönetmeleri hedeflenmektedirler. Toplum 5.0'da hayatımızı kolaylaştıran akıllı sağlık uygulamalarını; giyilebilir sağlık teknolojileri, mobil sağlık uygulamaları ve yapay zekâ uygulamaları olarak gruplandırabilir (Büyükgöze & Dereli, 2019).

### **YAPAY ZEKÂNIN SAĞLIK ALANINDA KULLANILDIĞI DURUMLAR**

**Keeping Well (Sağlıklı Kalmak):** Yapay zekânın en büyük ve olası faydalarından biri, insanların sağlıklı kalmasını sağlamaya yardımcı olmaktır. Böylece bir doktora ihtiyaç azalır veya hiç olmaz.

**Diagnosis (Teşhis/Tanı):** Yapay zekânın hastalıkların tanısı için kullanılmasıdır.

**Treatment (Tedavi):** Yapay zekâ, kronik hasta bireylerin tespit edilmesine yardımcı olmak için sağlık kayıtlarını taramanın ötesinde, klinisyenlerin hastalıkların yönetimi için daha kapsamlı bir yaklaşım benimsemelerine, bakım planlarını daha iyi programlayabilmelerine ve hastaların daha uzun süre boyunca daha iyi yönetmelerine ve bunlara uymalarına yardımcı olmaktadır.

**Research (Araştırma):** Araştırma laboratuvarlarından hastaya giden bir ilacı geliştirme süreci uzun ve pahalıdır. İlaç araştırmaları ve keşfetme, sağlık hizmetlerinde yapay zekâ için en yeni uygulamalardandır. Yapay zekâdaki en son gelişmeleri, ilaç buluşu ve ilacın yeniden işleme adımlarını kolaylaştırmak için yönlendirerek, yeni ilaçlar için pazarlanma zamanı ve maliyetlerini önemli ölçüde azaltma potansiyelinin olduğu bilinmektedir.

**Early Detection (Erken Teşhis):** Yapay zekâ kanser gibi hastalıkları daha doğru ve erken dönemlerde tanımak için halen kullanılmaktadır. Geliştirilen giyilebilir teknolojiler sayesinde hastalıkların erken dönemde teşhis edilerek tedavi edilebilir zamanlarda hayati risk bulunduran durumların izleme ve tedavisini sağlar.

**Decision Making (Karar Verme):** Bakımın iyileştirilmesi, büyük sağlık verilerinin uygun ve zamanında doğru kararlarla entegre olmasını gerektirir ve tahmine dayalı analitik, klinik karar vermeyi ve eylemleri desteklemenin yanı sıra idari görevleri de önceliklendirmektedir. Bir sorun geliştirme riski olan hastaları tanımlamak için örüntü tanıma özelliğini kullanmak yapay zekânın sağlık alanında popülerleşen başka bir alandır.

End of life care (Yaşlı Bakımı): Robotlar insanların daha uzun süre bağımsız kalmasına yardımcı olarak, hastanede yatma ve bakım evlerine olan ihtiyacı azaltabilecek potansiyel ile yaşam boyu bakımda bir devrim yaratabilirler. Yapay zekâ, insansı tasarımıyla yaşlanan beyinleri dinç tutmak için insanlarla “konuşmaları” ve diğer sosyal etkileşimlere girmelerini sağlamaktadır.

Training (Eğitim): Yapay zekâ eğitimcilerin basit bilgisayar algoritmalarının yapamayacağı şekilde doğal bir simülasyonlardan geçmelerini sağlayabilmektedir. Bu sayede eğitimi her yerde yapılabilir hale dönüştürecektir (Büyükgoze & Dereli, 2019).

Yapay zekânın dalları olan makine öğrenme, derin öğrenme gibi yöntemlerin kullanımı ile sağlık profesyonelleri, hastalıkları tanılama, tedavi etme, rehabilitasyon ve sağlığın korunması gibi süreçlerde yeni yöntemler kullanmaya başlamıştır. Kullanılan bu yöntemler hem maliyet hem de sağlık profesyoneli yeterliliği açısından sağlık kuruluşlarına kolaylık sağlamaktadır (Akalin & Veranyurt, 2020).

### **EBELİKTE YAPAY ZEKÂ KULLANIMI**

Sağlığı sürdürmek, hastalıkların erken tanınması, tedavi, araştırmalar, eğitimler gibi başlıklarda kullanımının yaygınlaşmaya başladığı yapay zekâ teknolojilerinin sahada pek çok örneği görülmektedir. Gebeliklerin uzaktan takibi, hastalıkların erken dönemde teşhis edilebilmesi, anne ve fetüs sağlığının korunması gibi pek çok başlıkta yapay zekâyâ dair uygulamalar ortaya çıkmıştır. Bu uygulamalara dair örnekler aşağıda yer almaktadır:

Warrick et al. (2010) tarafından yapay sinir ağları ile kromozomal anomalilerin saptaması amacıyla geliştirilen denetimli öğrenme modelinin ve fetal kalp hızı hareketlerinin fetüsün diğer aktiviteleriyle ilişki kurulmuş ve bu modelin sonuçlarında patolojik vakaların yarısının saptandığı bildirilmiştir (Hüban Karakaya, Akyol & Doğan Merih, 2022).

Betts et al.(2019) tarafından postpartum komplikasyonların gelişme riskini tahmin etmek için geliştirilen bir makine öğrenimi modelinde; doğum sonrası maternal komplikasyon riskini tahmin etmek amacıyla 2009-2015 yılları arasında 422.509 canlı doğum gerçekleştiren kadınların gebeliklerinin başından doğuma kadar olan tıbbi kayıtları ve doğum sonrası kaydedilen yenidoğan verileri kullanılmış ve başarılı sonuçlar elde edildiği bildirilmiştir (Hüban Karakaya, Akyol & Doğan Merih, 2022).

Maylawati et al. (2017) gebelikte ortaya çıkabilecek komplikasyonların erken dönem tespiti için önerdikleri yapay zekâ temelli bir modelde gebelik dönemi semptomların tanınması için son âdet tarihi, bulantı-kusma, beden-kitle indeksi, memelerde hassasiyet, nabız ve kan basıncı gibi bazı parametreler belirlenen kriterlere göre puanlanmıştır. Bu modelin etkinliği için 172 tıbbi kaydın incelendiği bir çalışma yapılmış ve sonuç olarak modelin %78 civarında doğruluk verdiği ve gebelik dönemindeki problemlerin erken dönemde belirlenmesi için kullanılabileceği önerisinde bulunmuşlardır (Cirban Ekrem & Daşikan, 2021).

Guadalia et al. (2021) acil sezaryen riskini tahmin etmek için iki makine öğrenimi kullanarak bir yapay zekâ modeli geliştirmişlerdir. Birinci aşamada ilk makine öğrenimi; gebelerin doğum ünitesine kabulündeki verileri, ikinci ise doğum eylemi ilerledikçe biriken verileri kullanabilmek için depolamıştır. Modeller bir hastanede yaklaşık 100.000 doğumdan elde edilen veriler ile eğitilmişlerdir. Modeller acil durum ihtiyacını doğru olarak tahmin etmişlerdir. Modellerin farklı hastanede kullanımı denenmiş ve bunun sonucunda ilk yararı sağlamadıkları görülmüştür. Araştırmacılar yapay zekâ araştırmalarının başarılı bir şekilde uygulamaya dâhil olmaları için sağlık kuruluşları arasındaki bilgi aktarımına dikkat çekmişlerdir.

Yapay zekâ temelli ebelik bakımında dikkatli olunması gereken sınırlamalar:

1. İnsan temasının olmayışı: Ebelik bakımı yapay zekâ sistemlerinin yapmayacağı bir duygusal destek ve temas gerektirir bu da yapay zekânın sınırlılığını ortaya koyar.
2. Kişisel ihtiyaçların sınırlı biçimde yorumlanması: Yapay zekânın öneriler sunabilmesi için veri birikimi ve algoritmalara ihtiyaç duyar, bu durumun kadınların kişisel istek ve ihtiyaçlarını karşılanamama ihtimalini ortaya çıkarır.
3. Fiziksel bakım sağlanmasında sınırlı destek: Yapay zekâ ilaç uygulamalarını, fiziksel bakımı ve prosedürlerin yerine getirilmesi gibi konuları uygulayamaz bu da bakımda sınırlılığı ortaya koyar.
4. Karmaşık durumlarla baş etmede sınırlılık: Ebelik bakımı çoğunlukla, yapay zekânın taklit edemeyeceği, eleştirel düşünme ve karar verme becerisi gerektiren karmaşık durumları içerir bu da yapay zekânın sınırlı kaldığı başka bir durumdur.
5. Veri kalitesine olan bağımlılık: Yapay zekâ öneri oluştururken büyük oranda doğru ve kapsamlı olan verileri baz alır ancak yanlış ve eksik verilerin kullanımı olursa önerilerin doğruluğunu tehlikeye düşer.
6. Etik konular: Ebelik bakımında yapay zekânın kullanılması mahremiyeti, veri güvenliği ve yapay zekânın insan gözetimi olmadan karar verme potansiyeli ile ilgili bir takım etik kaygıları artırır.
7. Maliyet: Yapay zekâ sistemlerinin geliştirilme ve uygulanma süreçleri pahalı olabilir, bu da ebelik bakımının toplum tarafında ulaşılabilirliğinde ve benimsenmesinde sınırlamalara neden olabilir (Karakaya, 2023; Eghtedar ve ark. 2023).

Tanı, teşhis tedavi gibi alanlarda kullanımı yaygınlaşsa da yapay zekâ hiçbir zaman insani olarak bir sağlık profesyonelinin yerini alması mümkün görülmemektedir.

Yapay zekânın sağlık hizmetlerinde kullanımı bilgilendirilmiş onam, güvenlik ve şeffaflık, verilerin gizliliği, hesap verebilirlik ve şeffaflık ve hasta özerkliği olmak üzere ele alınması gereken çeşitli etik zorlukları da ortaya koymaktadır (Eghtedar ve ark. 2023).

## **SONUÇ**

Tüm alanları etkisi altına alan yapay zekâ elbette ki sağlık alanında da devrim niteliğinde gelişmelere yol açmıştır. Var olan sağlığın korunması, hastalıkların erken dönemde teşhisi ve tedavisi, rehabilitasyon, eğitim gibi alanda oldukça önemli ilerlemeler kaydetmemizi

sağlamaktadır. Kadın sağlığı alanında ki uzmanlarca risklerin önceden tanınması, anne – fetüs sağlığının devamlılığı ve komplikasyonların öngörülmesi gibi durumlar üzerinde çalışmalar devam etmektedir. İyilik halinin korunması ve devam ettirilmesi yönündeki bu çalışmalar gelecek için heyecan uyandırmaktadır.

Tüm kazanımların yanında etik konularda açık kapıların olduğu bilinmektedir. Geliştiricilerin en kısa sürede bu etik konulara da düzenlemeler getirmesi beklenmektedir.

Önemli birçok yararının yanında yapay zekânın belirli sınırlılıkları da vardır. Gebeye kontraksiyonları esnasında ağrısını hafifletecek non-farmakolojik yöntemleri uygulanmasını sağlarken, yas sürecindeki kadına destek olurken, ya da prekonsepsiyonel bakım verirken ebeler her durumda kadınlar ile birebir temas kurarak bakım sağlarlar. Yapay zekâ sistemlerindeki bu heyecan uyandıran gelişmeler sağlığın gelişmesi için çok önemli adımlardır. Ancak buradan çıkarılabilecek bir nokta var ki hiçbir yapay zekâ uygulaması bir ebenin yerini tam anlamıyla alamayacaktır.

## KAYNAKLAR

- Akalın, B., & Veranyurt, Ü. (2020). Sağlıkta Dijitalleşme Ve Yapay Zekâ. SDÜ Sağlık Yönetimi Dergisi, 2(2), 128-137.
- Akalın, B., & Veranyurt, Ü. (2022). Sağlık 4.0 Ve Sağlıkta Yapay Zekâ. Sağlık Profesyonelleri Araştırma Dergisi, 4(1), 57-64.
- Betts, K., Kisely, S.R., & Alati, R. (2019). Predicting common maternal postpartum complications: leveraging health administrative data and machine learning. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 126, 702 -709.
- Büyükgöze, S., & Dereli, E. (2019). Dijital sağlık uygulamalarında yapay zeka. VI. Uluslararası Bilimsel ve Mesleki Çalışmalar Kongresi-Fen ve Sağlık, 7(10).
- Büyükgöze, S., & Dereli, E. (2019). Toplum 5.0 ve Dijital Sağlık. VI. Uluslararası Bilimsel ve Mesleki Çalışmalar Kongresi-Fen ve Sağlık, 07-10.
- Cirban Ekrem, E ve Daşikan, Z. (2021). Perinatal Dönemde Yapay Zekâ Teknolojisinin Kullanımı. Eurasian Journal Of Health, 5(2):147-162.
- Coşkun, F., & Gülleroğlu, H. D. (2021). Yapay Zekanın Tarih İçindeki Gelişimi Ve Eğitimde Kullanılması. Ankara University Journal Of Faculty Of Educational Sciences (Jfes), 54(3), 947-966. <https://doi.org/10.30964/Auebfd.916220>
- Eghtedar, S., Mesgarzadeh, M., & Aparnak, F. (2023). Artificial Intelligence In Nursing And Midwifery Care: A New Solution Or New Ethical Challenges? Nursing And Midwifery Journal, 21 (04), 272-276.
- Guedalia, J., Lipschuetz, M., Cohen, S. M., Sompolinsky, Y., Walfisch, A., Sheiner, E., Sergienko, R., Rosenbloom, J., Unger, R., Yagel, S., & Hochler, H. (2021). Transporting an Artificial Intelligence Model to Predict Emergency Cesarean Delivery: Overcoming

- Challenges Posed by Interfacility Variation. *Journal of medical Internet research*, 23(12), e28120. <https://doi.org/10.2196/28120>
- Hüban Karakaya, B., Akyol, A. S., & Doğan Merih, Y. (2022). Yapay Zekâ Teknolojisinin Perinatal Dönem Bakımına Entegrasyonu Ve Uygulama Örnekleri. *Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı Dergisi*, 5(2), 1-11. <https://doi.org/10.54537/Tusebdergisi.1154089>
- Karakaya, N. (2023). Ebelikte Yapay Zeka Uygulamaları . Dinç, A(Ed.), *Sağlık & Bilim 2023: Ebelik IV*. 21-30. <https://doi.org/10.59617/efepub202360> <https://books.google.com.tr/books?id=jJXtEAAAQBAJ> adresinden alındı . Erişim tarihi: 10 Şubat 2024.
- Kasa, H., & Arslan, G. (2020). Endüstri 4.0 Kapsamında Teorik Bir Analiz: Türkiye Örneği. *Elektronik Sosyal Bilimler Dergisi*, 19(76), 1810-1826. <https://doi.org/10.17755/Esosder.665849>
- Liveley, G. ve Thomas, S. (2020), *Homer's Intelligent Machines: AI in Antiquity AI Narratives: A History of Imaginative Thinking about Intelligent Machines*. Londra: Oxford Academic.
- Maylawati, D.S., Ramdhani, M.A., Zulfikar, W.B., Taufik, I., Darmalaksana, W. (2017). Expert System for Predicting the Early Pregnancy with Disorders using Artificial Neural Network. 2017 5th International Conference on Cyber and IT Service Management (CITSM). doi: 10.1109/CITSM.2017.8089243
- McCarthy, J. (2007). From here to human-level AI. *Artificial Intelligence*, 171(18), 1174-1182. <https://doi.org/10.1016/j.artint.2007.10.009>
- Öztürk, K. ve Şahin, M. E. (2018). Yapay sinir ağları ve yapay zekaya genel bir bakış. *Takvim-i Vekayi*, 6(2), 25-36.
- Pirim , A. G. H. (2006). Yapay Zeka. *Yaşar Üniversitesi E-Dergisi*, 1(1), 81-93. <https://doi.org/10.19168/Jyu.72783>
- Sarioğlu, B.& Develi, İ. (2022). Pazarlamada Kampanya Yönetimi Ve Yapay Zekâ Kullanımı. *Uluslararası Halkla İlişkiler Ve Reklam Çalışmaları Dergisi*, 5(2), 91-124.
- Schultz, D. P. ve Ellen-Schultz, S. (2007). *Modern psikoloji tarihi* (Y. Aslay, çev.). İstanbul: Kaknüs Yayınları.
- Warrick, P.A., Hamilton, E.F., Precup, D., Kearney, R.E. (2010). Classification of normal and hypoxic fetuses from systems modeling of intrapartum cardiotocography. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 57(4), 771-779. doi: 10.1109/TBME.2009.2035818

**DOĞUM ÖNCESİ BAKIM HİZMETLERİNDE EBELİK VE ÖNEMİ**  
**MIDWIFESHIP AND ITS IMPORTANCE IN PRE-NATAL CARE SERVICES**

**Sümeýra EROL**

Yüksek Lisans Öğrencisi Ebe, Sakarya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ebelik Anabilim Dalı  
*Master Student Midwife, Sakarya University, Institute of Health Sciences, Department of Midwifery*

**ORCID ID:** 0000-0001-8868-554X

**Melek BALÇIK ÇOLAK**

Dr. Öğr. Üyesi, Sakarya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü  
*Assistant Professor., Sakarya University, Faculty of Health Sciences, Department of Midwifery*

**ORCID ID:** 0000-0002-1842-5539

**ÖZET**

Doğum öncesi bakımda amaç sadece gebelikte oluşan hastalıkları önlemek değil sağlıklı ve kaliteli bir gebelik dolayısıyla lohusalık süreci geçirilmesine katkı sağlayacak sağlık hizmeti sunmaktır. Bu derleme doğum öncesi bakım hizmetlerinin önemini ve ebelerin rolünü vurgulamak amacıyla yapılmıştır. Doğum öncesi bakımın kalitesi perinatal sonuçlar ve anne ölümleri üzerinde oldukça etkilidir. Doğum öncesi bakımda ebeliğin önemi; Eğitimler (doğuma hazırlık, emzirme, yenidoğan bakımı vb.), gebede kaygı bozukluğu, doğum korkusu, covid-19 pandemisi, etnik köken farklılığı, rutin ve riskli gebe takibi gibi birçok başlık altında incelenebilmektedir. Araştırma sonuçlarına göre ebeliğin doğum öncesi bakım hizmetlerindeki önemine ayrıca vurgu yapılmaktadır. Kadınlar, ebe eğitimlerini gebelikte en yararlı kaynak olarak görmüş ve ebelerin verdiği eğitim ve danışmanlık doğum deneyiminin şekillenmesi üzerinde etkili olmuştur. Doğum öncesi eğitim veren gebe okulları doğum korkusunun önüne geçmiştir, gebeleri birinci basamakta düzenli olarak takip eden ebeler doğum öncesi bakımda gebelere en kolay dokunabilen grup olarak intrapartum bakımdan fazlasını sağlamaktadırlar. Sonuç olarak, doğum öncesi bakım hizmetlerinde ebelik, anne adayının sağlığını korumak, güvenli bir doğum deneyimi yaşatmak ve duygusal destek sağlamak gibi önemli roller üstlenir. Gebelik sürecinde ebelik hizmetlerine erişimin sağlanması ve kalitesinin artırılması, anne ve bebek sağlığı açısından hayati öneme sahiptir. Bu nedenle; ebelik hizmetlerinin önemini vurgulanması ve doğum öncesi bakımın yaygınlaştırılması için ebe sayısının artırılması, ebelere yönelik eğitim programlarının desteklenmesi, ebelik eğitiminde anne ve bebek beslenmesi, ruh sağlığı ve psikososyal destek, acil durum müdahaleleri, etik ve yasal konular gibi başlıklara daha fazla yer verilmesi, ebelerin diğer sağlık hizmeti sağlayıcılarıyla iş birliğinin güçlendirilmesi gerekmektedir.

**Anahtar Sözcükler:** Doğum öncesi bakım, doğum öncesi bakımda ebelik, ebelik bakımı.

## ABSTRACT

The aim of prenatal care is not only to prevent diseases that occur during pregnancy, but also to provide health services that will contribute to a healthy and high-quality pregnancy and the postpartum period. This review was made to emphasize the importance of prenatal care services and the role of midwives. The quality of prenatal care has a significant impact on perinatal outcomes and maternal deaths. The importance of midwifery in prenatal care; Trainings (birth preparation, breastfeeding, newborn care, etc.) can be examined under many headings such as anxiety disorder in pregnant women, fear of birth, covid-19 pandemic, ethnicity difference, routine and risky pregnancy follow-up. According to the research results, the importance of midwifery in prenatal care services is also emphasized. Women saw midwife training as the most useful resource during pregnancy, and the training and consultancy provided by midwives had an impact on shaping the birth experience. Pregnant schools that provide prenatal education have prevented the fear of childbirth, and midwives, who regularly follow pregnant women in primary care, provide more than intrapartum care as the group that can most easily touch pregnant women in prenatal care. They provide more than intrapartum care. As a result, midwifery plays important roles in prenatal care services, such as protecting the health of the expectant mother, providing a safe birth experience and providing emotional support. Ensuring access to and improving the quality of midwifery services during pregnancy is of vital importance for the health of the mother and baby. Because; Emphasizing the importance of midwifery services and increasing the number of midwives to expand prenatal care, supporting training programs for midwives, including more topics such as mother and baby nutrition, mental health and psychosocial support, emergency interventions, ethical and legal issues in midwifery education, and supporting midwives in other fields. Cooperation with healthcare providers needs to be strengthened.

**Keywords:** Prenatal care, midwifery in prenatal care, midwifery care.

## GİRİŞ

Gebelik kadının hayatında biyolojik, fizyolojik ve ruhsal değişimlerin yaşıdığı en önemli olaylardan biridir (Gökçek & Yazıcı, Doğum Sürecinde Aile Desteğinin Doğumda Memnuniyeti ve Konfor İle İlişkisi, 2024). Gebelik süresince düzenli takip, anne ve bebek ölümlerini azaltmak için hayati önem taşıyan bir konudur (Taş, Gülpak, Oktay, & Demir, 2019). Gebelik ve doğum süreci birçok anne adayının sürece bağlı yaşanan olumsuzluklar nedeniyle hayati risk taşıyabilmektedir (Büleç, Karataş Okyay, Sever, Bolat, & Kürklü, 2023). Bu dönemde verilecek sağlık bakım hizmetleri ile maternal- fetal sağlığı geliştirmek ve bu sayede mortalite ve morbidite oranlarını azaltmak mümkündür. Günümüzde antenatal bakım hizmetleri gebelerin sadece fiziksel sağlık açısından değil psikolojik ve sosyal açıdan da ihtiyaçlarını göz

önünde bulundurmaktadır (Dişsiz, Gelebek, Demirbaş Meydan, Mamuk, & Bilgiç, 2023). Doğum öncesi, doğum ve doğum sonrası bakım hizmetlerinin anne ve bebeğin sağlığının korunması için nicelik ve nitelik olarak yeterli olması gerekmektedir. Sağlıklı bir gebelik için doğum öncesi bakım gereklidir (Taş, Gülpak, Oktay, & Demir, 2019) (Demir & Taşpınar, 2021).

Dünya genelinde yaklaşık 800 kadın, gebelik ve doğuma bağlı komplikasyonlar nedeniyle her gün yaşamını yitirmektedir (Yılmaz, Koruk, & Koruk, 2018). Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre anne ölüm oranı yılda yüz binde 15,8'dir (WHO, 2014). Ülkemizde DÖB hizmeti alma oranının istenilen düzeyde olmamakla birlikte gebeliğe bağlı ölümlerin üçte birinden fazlası gebelik döneminde gerçekleşmektedir (Tandoğan, Dişli Çetinçay, Yuvarlan, & Mecdi Kaydırak, 2023). Anne ölüm oranlarının azaltılmasını sağlayacak en önemli hizmet doğum öncesi bakım hizmetidir (DÖB Yönetim Rehberi, 2018).

### **DOĞUM ÖNCESİ BAKIM VE ÖNEMİ**

Doğum Öncesi Bakım (DÖB) gebelik süresince bir sağlık profesyoneli tarafından düzenli takip ve danışmanlığın yapılması olarak tanımlanmakta olup anne-bebek sağlığının geliştirilmesi ve korunması için temel ve koruyucu bir sağlık hizmetidir (WHO, 2018).

Doğum öncesi bakım anne adaylarının sağlık durumunu inceleme ve olası riskleri belirleme, düzenli takip ve müdahale, eğitim ve danışmanlık, psikososyal destek, gebelikte doğru beslenmeye teşvik etme, anne adaylarının psikolojik ve duygusal ihtiyaçlarını göz önünde bulundurma, sağlık hizmetine ulaşımı kolaylaştırma gibi durumlarda önemli bir rolü vardır. (DÖB Yönetim Rehberi, 2018) (Büleç, Karataş Okyay, Sever, Bolat, & Kürklü, 2023) Doğum öncesi bakım, Dünya Sağlık Örgütü tarafından “güvenli annelik” kapsamında ele alınmaktadır (WHO, 2018).

Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü (HÜNEE) tarafından 2005 yılında yapılan Ulusal Anne Ölümleri Çalışması (UAÖÇ) ile ülkemize ait ilk güvenilir veriler elde edilmiştir.

Bu çalışma sonucunda Türkiye’de anne ölüm oranı yüz bin canlı doğumda 28,5 olarak hesaplanmıştır. Ülkemizde 2010 yılında anne ölüm oranı yüz bin canlı doğumda 16,7; 2015 yılında yüz binde 14,6; 2018 yılında yüz binde 13,6 ve 2019 yılında yüz binde 13,1’tür.

Sonuç olarak ülkemizde 2005-2019 yılları arasında anne ölüm oranları %54 oranında azaldığı söylenebilir. Türkiye anne ölümleri raporuna göre anne ölüm oranlarındaki bu azalışa başta ulusal sağlık politikalarındaki değişiklikler ve sağlık personelinin dolayısıyla gebelerin eğitimi olmak üzere anne ölümlerinin izlenmesi hizmet sunumundan kaynaklanan eksiklik ve hataların yerinde saptanması ve düzeltilmesi, önlemlerin alınabilmesi için gerekli politikaların üretilmesi gibi faktörlerin katkıları önemli olmuştur (Türkiye Anne Ölümleri Raporu (2015-2019), 2021).



Kennedy ve arkadaşlarının 2020 yılında daha iyi sonuçlara ve daha düşük sağlık bakım maliyetlerine sahip olan dört ülkenin (Avustralya, Kanada, Hollanda ve Birleşik Krallık) anne ve yenidoğan sonuçları ve bakım organizasyonunu tanımlamak amacıyla yaptıkları çalışmada; anne ölümü, düşük doğum ağırlığı, yenidoğan ve bebek ölümü oranları diğer dört ülkede ABD'ye göre daha düşük olduğunu belirtmiştir. Anne ölümlerinde 20 yıldır sürekli azalma görülen bu ülkeleri kapsayan araştırma sonuçlarının uygun fiyatlı ve erişilebilir sağlık hizmetleri ve doğum bakımından kaynaklanmakta olduğu görülmüştür. Üç ülkede (Avustralya, Hollanda ve Birleşik Krallık) ebelerin çoğu kadın için birincil doğum hizmeti sağlayıcısı olduğu modeller kullanılmaktadır. Kanada'da ise ebeliğin resmi olarak tanındığı son 30 yıllık süre içerisinde ebeler bakım sağlamada hızlı ilerlemeler kaydetmişlerdir (Kennedy, ve diğerleri, 2020).

Doğum öncesi bakım memnuniyeti doğum algısını etkileyen önemli bir kavramdır. Doğum öncesi bakım memnuniyetinin yüksek olduğu gebelerde olumlu bir doğum algısı oluşturarak travmatik doğum, doğum korkusu gibi faktörlerin etkisi azaltmaktadır. Doğum öncesi bakım memnuniyetini arttırmak için DÖB hizmeti verirken kadının yeterli bilgilendirilmesi, eğitim ve danışmanlık alması gerekmektedir. Ulaşım, eğitim, yaş, gebelik sayısı ve kadının göçmen olması gibi faktörler doğum öncesi bakım almayı etkileyebilmektedir. Sağlık sonuçlarının iyileştirilebilmesi için DÖB hizmetlerinde memnuniyet düzeyinin yükselmesi gerekmektedir (Büleç, Karataş Okyay, Sever, Bolat, & Kürklü, 2023).

### **DOĞUM ÖNCESİ BAKIMDA SUNULAN HİZMETLER**

Doğum öncesi bakım (DÖB), gebelik boyunca düzenli muayenelerin yapılması ve önerilerin sunulmasıyla sağlık profesyonelleri tarafından izlenmesini içerir. Bu izlemler, sağlıklı bir gebelik dolayısıyla bebeğin sağlıklı bir şekilde doğmasını amaçlar. İzlemlerin zamanında ve düzenli yapılması morbidite ile mortalitenin azaltılması için önemlidir (Taş, Gülpak, Oktay, & Demir, 2019).

Sağlık Bakanlığı tarafından 2018 yılında güncellenen ve yayınlanan "Doğum Öncesi Bakım Yönetim Rehberi", DÖB hizmetlerini hem nicelik hem de nitelik açısından standart hale getirmiştir. Rehberde, her gebeliğin 14. haftası içinde, 18-24, 30-32 ve 36-38 haftalar arasında olmak üzere toplamda 4 kez izlenmesi önerilmektedir. Her izlemede yapılması gereken muayene, ölçüm, test ve danışmanlık hizmetleri tanımlanmıştır (DÖB Yönetim Rehberi, 2018; Yılmaz, Koruk, & Koruk, 2018).

Usulüne uygun bir DÖB hizmeti Sağlık Bakanlığı DÖB protokolünde de belirtildiği gibi iletişim, öykü alma, fizik muayene, laboratuvar testleri, gebeye verilecek ilaç desteği, bağışıklama ve tedaviler, bilgilendirme ve danışmanlık, sevk edilecek durumlar, yapılan izlemin kayıt altına alınmasından oluşan uygulamaları içermesi gerekir (DÖB Yönetim Rehberi, 2018).

**DOĞUM ÖNCESİ BAKIM HİZMETLERİNİN YARARLARI**

Antenatal ve innatal hizmetler perinatal sonuçlara etki etmekle birlikte gebelerin doğum deneyimi ve memnuniyeti üzerinde de etkilidir. Bu hizmetlerin faydaları; "erken lohusalık sürecine adaptasyon, emzirme ve anne-bebek bağlanmasını kolaylaştırmak, postpartum depresyon ve posttravmatik stres bozukluğunu önlemek" olarak sayılabilir. Dünya Sağlık Örgütü de doğumların anne memnuniyeti ve doğum deneyimi üzerinde etkisinin değerlendirilmesini önermektedir (Dişsiz, Gelebek, Demirbaş Meydan, Mamuk, & Bilgiç, 2023).

Doğum sonu dönemde annenin hem fiziksel hem de ruhsal olarak gebelik öncesi haline dönmesi, bebekle olumlu bir iletişim kurması ve bakımını sağlamakta zorlanmaması gerekmektedir. Olumsuz bir durum ile karşı karşıya kaldığında bu durumla baş edebilmesi için annenin gebelik döneminden itibaren doğum sonu döneme hazırlanması, iyi bir bakım ve eğitim alması gerekmektedir. Bu durum doğum öncesi bakım hizmetlerinin önemini bir kez daha ortaya koymaktadır. DÖB hizmetini kaliteli bir şekilde almış olan anne doğum sonu dönemde beden imgesindeki değişikliklere daha kolay uyum sağlar, stresi azaltır, başarılı bir gebelik ve doğum sonrası süreç yaşamasını sağlar (Demir & Taşpınar, 2021).

**1-Doğum Öncesi Bakım Hizmetlerinin Doğum Şekli Üzerine Etkisi**

Gereksiz sezaryen doğumlarını azaltmak için sağlık çalışanlarına ve annelere eğitim vermek gibi klinik dışı müdahalelerin güvenli ve etkili olup olmadığını ortaya çıkarmak amacıyla 2011 yılında yapılan bir Cochrane çalışmasının sonucunda Belirli müdahalelerin (zorunlu ikinci görüş, kılavuzların uygulanması, denetim ve geri bildirim, yerel kanaat önderi tarafından hekim eğitimi) sağlık çalışanlarını hedef aldığı, orta veya yüksek kesinlikte kanıtlara dayanarak sezaryen oranlarını güvenli bir şekilde azalttığı gösterilmiştir (Chen et al., 2018).

**2-Doğum Korkusu ve Kaygı Bozukluğuna Yönelik Doğum Öncesi Bakım Hizmetleri**

Bazı kadınlar doğum süreciyle ilgili çeşitli korkular yaşayabilir. Bu korkular arasında en yaygın olanı doğum ağrısıdır. Diğer korkular arasında ise kendilerinin veya bebeklerinin zarar görmesi veya ölmesi, doğum sırasında kontrollerini kaybetme, vajinal muayene, epizyotomi, vakum uygulanması gibi tıbbi müdahalelerin korkusu ve sağlık profesyonelleri tarafından destek görememe ve azarlanma gibi sosyal korkular bulunmaktadır. Ayrıca, doğum sırasında oluşabilecek vajinal kesiler ve yırtıkların cinsel hayatı olumsuz etkileme endişesi de kadınların korkuları arasındadır. Bu korkular, doğum sürecine ilişkin kaygı ve endişeleri artırabilir.

Doğum korkusu, sezaryen oranlarının artmasına neden olabilir. Kadınlara, gebelik öncesinden itibaren eğitim verilmesi, psikolojik destek sağlanması, doğum süreci hakkında bilgilendirme yapılması, kadının doğum sırasında istediği pozisyonu tercih etmesinin ve kendini kontrol etme konusunda desteklenmesi, korku düzeyini azaltabilir ve memnuniyeti artırabilir. Doğum korkusu olan kadınlar, ağrısız doğum yöntemlerine ve isteğe bağlı sezaryene daha eğilimli

olabilirler. Doğum korkusunun erken dönemde tanınması, kadınların korkularıyla başa çıkabilmesi için yardım almalarını kolaylaştırabilir. En etkili ebelik yaklaşımı danışmanlıktır ve literatür, ebeler tarafından sunulan bireysel danışmanlık programlarının doğum korkusunu azaltmada önemli bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir. Doğum korkusunun gebelerin yaşam kalitesini olumsuz etkileyen bir sorun olduğu düşünüldüğünde, ebelerin doğum öncesi, doğum ve doğum sonrası dönemde kadınlarda doğum korkusunu sorgulaması ve danışmanlık sağlaması, olumsuz sonuçların iyileştirilmesine yardımcı olabilir (Gökçek, Önemli Bir Sorun Olan Doğum Korkusu ve Ebelik Bakımı, 2022).

Gebelik okulları gibi doğum öncesi danışmanlık hizmetleri, doğum korkusunu azaltmada etkili olabilir. Gebelik ve doğum öncesi iyi bir danışmanlık alan kadınlar, doğum sürecine daha iyi hazırlanır ve daha az müdahaleli doğum gerçekleştirme olasılığı artar. Koruyucu sağlık hizmetleri, doğum korkusu ile mücadelede önemli bir rol oynayabilir ve toplumda sıkça karşılaşılan bu sorunu ele almak için eğitim ve bilinçlendirme faaliyetleri düzenlenmelidir. Doğum korkusunun azalmasıyla birlikte vajinal doğum oranlarının artması, doğuma daha pozitif bir bakış açısı geliştirilmesi, anne-bebek etkileşiminin artması ve lohusalık dönemindeki psikolojik sorunların azalması gibi olumlu sonuçlar elde edilebilir. Bu nedenle, doğum korkusu göz ardı edilmemesi gereken bir sorundur ve gebelerin bu konudaki ihtiyaçlarına duyarlı bir şekilde yaklaşılmalıdır (Zeybek Yılmaz & Turan, 2022).

Buran ve arkadaşları tarafından 2020 yılında doğuma hazırlık sınıflarının doğum şekli, doğum korkusu ve doğum deneyimine etkisini araştırmak amacıyla yapılan sistematik derlemeye göre; doğuma hazırlık sınıflarının annelerin öz-yeterlik, başarı ve kendine güven hissi, doğuma uyum süreci, doğum memnuniyeti, kontrol duygusu, doğuma hazıroşluk, olumlu doğum deneyimi algısı, doğumu daha kolay olarak tanımlama ve beden farkındalığı gibi faktörleri olumlu yönde etkilediğini göstermektedir (Buran, Olgaç, & Karaçam, 2020).

Gebelik döneminde doğum korkusu kadar psikolojik ve psikiyatrik sorunlarla da karşılaşmak oldukça olasıdır. Gebelik sırasında kadınların yaklaşık yarısı klinik olarak anlamlı düzeyde anksiyete belirtileri yaşar ve çoğunluğunda anksiyete bozukluğu tanısı konmuştur. Doğum öncesinde kaygı duymak, doğum sonrası kaygı ve depresyon için önemli bir belirleyicidir.

Wilkinson ve arkadaşları tarafından gebe kadınlarda kaygı düzeylerini azaltmak için ebe liderliğinde grup müdahalesi sunmanın kabul edilebilirliğini değerlendirmek amacıyla yapılan iki aşamalı çalışmanın ilk aşamasında ebe liderliğinde ve grup ortamında kullanılabilecek bir müdahale uygulaması geliştirmek. İkinci aşama ise grup müdahalesini olağan tedavi ile karşılaştıracak bir pilot çalışma yürütmek olarak planlanmıştır.

Ebelerin öncülük ettiği grup müdahalesi, gebelik sırasındaki kaygı ve stresle mücadelede kabul edilebilir, etkili ve uygun maliyetli bir seçenek olarak görünmektedir. Bu müdahalenin etkili

olması durumunda, hem anne hem de çocuk için kısa ve uzun vadeli sonuçları iyileştirebilir ve genel popülasyondaki gebelik sırasındaki kaygıyı azaltabilir (Wilkinson, ve diğerleri, 2016).

Perinatal depresyonun gebeliğin erken dönemlerinde başladığına dair kanıtlar mevcuttur. Ebe ile sürekli ve güvene dayalı bir ilişki, uzun süreli destek sağlayarak uzun vadeli psikiyatrik hastalıkları önlemeye yardımcı olmaktadır (Dahl, Heinonen, & Bondas, 2020).

### 3-Covid-19 Pandemisinde Doğum Öncesi Bakım Hizmetleri

COVID-19 salgınında vaka sayısı ve ölümlerin artışı, hastalığın hızla yayılması, gebelerde hastalığa ilişkin risk algısını artmasına neden olabilmektedir. Bununla beraber kaygı düzeylerinde de belirgin bir artış olması olumsuz sonuçlara yol açabilmektedir. Bu olumsuz sonuçlara yüz yüze yapılması gereken prenatal bakım hizmetlerinin aksaması örnek olarak gösterilebilir. Prenatal bakımın yeterli verilmesi, sezaryen oranlarını, anne-bebek ölümlerini, kaygı sorunlarını azaltırken genel üreme sağlığı sonuçlarını iyileştirmektedir (Durmaz & Kömürcü, 2023). Gebelerin birinci basamakta verilen bu profesyonel bakıma ihtiyaçları vardır. Pandemi kriterleri gebelerin bakım hizmeti almak için sağlık profesyoneli ile temasa geçmesi enfeksiyona yakalanma riski nedeniyle kararsızlığa neden olmaktadır (Durmaz & Kömürcü, 2023).

Salgının başlaması ile birlikte ülkemizde ve tüm dünyada kronik hastalar ve gebeler “hassas nüfus” olarak belirtilmiş ve bu kişiler için ek önlemler alınması gerektiği savunulmuştur. Salgının ilk dönemlerinde gebelik döneminde Covid-19’a yönelik tedavide yeterli kanıt ya da çalışmanın bulunmaması, salgının ilerleyen dönemlerinde yeni protokollere ihtiyaç duyulmasına neden olmuştur (Güven Dinmez & Eroğlu, 2023). Bu nedenle T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından “Covid-19 Solunum Sistemi Hastalıklarının Yaygın Olduğu Dönemde Sağlık Kuruluşlarında Gebe Takibi” protokolü yayınlamıştır. Bu protokolda birinci basamakta gebe takibi ve gebelere covid-19 aşısı yapılması hakkında bilgi verilmiştir (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2021).

Gebeler, Covid-19 salgınından fiziksel, psikolojik ve sosyal açıdan etkilenmektedir. Gebelik sürecinde ortaya çıkan hastalıklar incelendiğinde, ruhsal şikayetler, hipertansiyon ve diyabet hastalığında artış olduğu görülmektedir. Yapılan çalışmalar, Covid-19’lu gebe kadınların enfekte olmayanlara göre daha fazla preeklampsi ve gestasyonel diyabet tanılarını aldıklarını ve daha sık ruhsal travma yaşadıklarını göstermektedir. Literatürde, gebelik döneminde düzenli tarama yapılarak Covid-19’un erken tespit edilmesinin daha olumlu sonuçlar verebileceği belirtilmektedir. Gebelik dönemi gibi kadınlarda hızla meydana gelen fizyolojik değişikliklerin yanı sıra Covid-19 enfeksiyonunun getirdiği zorluklar eklenince, gebelerin daha fazla ebe/hemşire bakımına ihtiyaç duyduğu ve Covid-19’lu gebeler için özelleşmiş alanlara gereksinim olduğu açıktır (Güven Dinmez & Eroğlu, 2023).

### 4-Etnik Köken Farklılığı Olan Kadınlara Verilen Doğum Öncesi Bakım Hizmetleri

Oscarsson ve ark tarafından 2018 yılında İsveçli ebelerin doğum öncesi bakım kliniklerinde göçmen kadınlara bakım deneyimlerini tanımlamak amacıyla yapılan çalışma, ebelerin farklı kültürel gruplardan kadınlara doğum öncesi bakım sağlarken karşılaştığı zorlukları ve faydaları ele almaktadır. Ebeler, kadınların eşit bilgiye erişimini sağlama sorumluluğunu üstlenmiş ve tercümanların becerilerine bağımlı hale gelmiştir. İletişim zorluklarının yanı sıra, ilişkilerin derinleşmesiyle iletişim güçlenmiş ve kültürel farkındalığın önemi vurgulanmıştır. Ebeler, kadınları tanıyarak, ilişkiler kurarak ve kültürel farkındalık geliştirerek iletişim zorluklarını aşmıştır. Ancak, ekstra zaman ve kaynak ihtiyacı gibi mesleki zorluklar da vardır. Sonuçlar, doğum öncesi bakımın kültürel yeterlilik ve duyarlılık gerektirdiğini ve kadınların sağlık hizmetlerine olan güvenlerini artırmanın önemli olduğunu vurgulamaktadır (Oscarsson & Agren, 2020).

Danimarka'da doğum öncesi bakımda etnik eşitsizliğe vurgu yapmak isteyen Johnsen ve arkadaşları tarafından 2020 yılında MAMACT adında geliştirdikleri proje ile etnik köken farklılığı olan annelere ulaşmayı hedeflemişlerdir. Bu projede amaç, gebelikteki uyarı işaretlerine zamanında ve doğru yanıt vererek gebelik komplikasyonlarını yönetmeyi ve etnik eşitsizliği azaltmaktır. Müdahale, ebeler için 5 saatlik kültürel yeterlilik eğitimi, üç diyalog toplantısı, bir broşür, gebelik sırasında uyarı işaretlerine tepkileri açıklayan bir mobil uygulama ve ilk ebelik ziyaretinin 5 dakika uzatılmasını içeriyordu. Eğitim, ebeler arasında kültürel yeterlilik kavramını geliştirmeyi amaçlayan bilgi, farkındalık ve becerileri içeriyordu. Çalışmanın sonunda Genel olarak, MAMA ACT müdahalesinin ebeler arasında kabul edilebilir olduğu ve uygulanabilir olduğu görüldü. Ancak, kadınların gebelikle ilgili tavsiye almak için akrabalarına başvurması, ebe ziyareti sırasındaki zaman kısıtlamaları, eksik klinik kayıtlar ve profesyonel tercüman desteğinin olmayışı gibi faktörler, ebelerin MAMA ACT müdahalesini gerçekleştirmesini etkiledi. Bu çalışmadan elde edilen bulgular, ebelerin Batılı olmayan göçmen kadınlara doğum öncesi bakım sağlanmasına ilişkin sorunları çözmeye hazır olduğunu göstermektedir. Ayrıca, etnik eşitsizliği azaltmaya yönelik çabaları çevreleyen örgütsel bağlamın daha fazla analiz edilmesi gerektiğini vurgulamaktadır (Johnsen, ve diğerleri, 2020).

### **DOĞUM ÖNCESİ BAKIMDA EBELİĞİN ÖNEMİ**

DÖB hizmetleri, temelde koruyucu bir hizmettir ve genellikle riskli durumlar üzerine odaklanmıştır. Bu hizmetlerin planlanması, uygulanması ve niteliğinin artırılması konusunda ebelere önemli görevler düşmektedir. Ebelerin gebelik döneminde oluşabilecek riskli durumları tanımlayabilmesi ve doğru müdahalelerde bulunması, hem anne hem de bebeğin sağlığının korunması açısından hayati öneme sahiptir (Yılmaz, Koruk, & Koruk, 2018).

DÖB hizmetlerine ulaşımın önemi ve hizmet kalitesi, anne-çocuk sağlığını doğrudan etkilemektedir. Gebenin antenatal dönemde sağlık hizmeti alma tutumunun en önemli belirleyicisi sağlık profesyonelleridir. Sağlık profesyonelinin tutumuna göre gebenin izleme devam etme durumu, anne ve bebek sağlığını doğrudan etkilemektedir (Tandoğan, Dişli

Çetinçay, Yuvarlan, & Mecdi Kaydırak, 2023). Sağlık personeli tarafından gebelerin izlenmesi, değerlendirilmesi ve gerekli eğitimlerin verilmesi nitelikli bir izlem ve bakımı sağlar (Demir & Taşpınar, 2021).

Gebelerin olumlu bir doğum deneyimi yaşamasını sağlayan ve doğumda bakım kalitesini etkileyen faktörlerden biri yanında sürekli destekleyici birisinin bulunmasına izin vermektir. Tarih boyunca bakıldığında ise gebelerin ebeler tarafından daima desteklendiği ve hiçbir zaman yalnız bırakılmadığı görülmektedir (Gökçek & Yazıcı, Doğum Sürecinde Aile Desteğinin Doğumda Memnuniyeti ve Konfor İle İlişkisi, 2024). Gebelik, doğum ve doğum sonrası dönemde kadınlara sunulan kurumsal bakım seçenekleri ve sağlık sistemleri, toplumumuzda kadınlara verdiğimiz değeri doğrudan yansıtmaktadır. Ebelik bakım modellerinin faydalarını göz ardı ederek, ebelerin statüsü düşürülmekte ve kadınların optimal zihinsel ve fiziksel sağlık şansı göz ardı edilmektedir (Dahlen, Drandic, Shah, Cadee, & Malata, 2022).

Ebelik Sürekli bakım modeli olan POPPIE Pilot çalışmasının standart bakım alan kadınlarla karşılaştırılmasına yönelik yapılan çalışma sonucuna göre; POPPIE grubundaki kadınlar, standart gruptaki katılımcılarla karşılaştırıldığında, ebelerine daha fazla güvendiklerini ve doğum öncesi bakım sırasında daha yüksek bir güvenlik algısı bildirdiklerini göstermiştir. Ayrıca, gebelikleri sırasında ve doğum sonrası dönemde ihtiyaç duyduklarında belirli bir ebeyle iletişime geçebildiklerini belirtmişlerdir. Bu grup, doğum öncesi, doğum sırasında ve doğum sonrası bakıma ilişkin kararlara daha fazla katılım göstermişlerdir. Örneğin bebeği beslemek, bebeğe dokunmak, bebeği bakmak, bebeğin sağlığı ve gelişimi, kendi sağlıkları ve iyileşmeleri ve duygusal değişiklikler konusunda kiminle iletişime geçecekleri hakkında artan bir katılım göstermişlerdir. POPPIE grubundaki kadınlar, bebeklerine daha olumlu bağlanma deneyimleri yaşadıklarını ve doğum sonrası fiziksel sağlıklarının daha olumlu olduğunu bildirmişlerdir (Turienzo, ve diğerleri, 2021).

Ebeler, özellikle sosyal ve ekonomik açıdan hassas durumda olan kadınlara hassas ortamlarda bakım sağlar ve sadece intrapartum bakım değil, aynı zamanda emzirme, kanser ve kardiyometabolik hastalıkların önlenmesi, tütün bırakma, cinsel sağlık, üreme sağlığı ve erken çocukluk gelişimi gibi birçok alanda sağlık sonuçlarını iyileştirmektedir. Ebelik bakımı, Sürdürülebilir Kalkınma Hedefleri (SDG'ler) üzerinde olumlu bir etkiye sahiptir ve Evrensel Sağlık Hizmeti'nin temelini oluşturur. Malavi'de ebeler, gebe kadınlara bakım sağlayan temel sağlık profesyonelleridir. Doğum uzmanlarının eksikliği nedeniyle, ebe liderliğindeki bakım standarttır ve tasarım gereği değil, varsayılan olarak sunulmaktadır (Edmonds, Ivanof, & Kafulafula, 2020).

Dünya çapında ihtiyaç duyulan oranın üçte biri kadar ebe bulunmaktadır. Uluslararası bakım standartlarına göre eğitilmiş ebelerin temel doğum bakımı ihtiyaçlarının %87'sini karşılayabileceği ve anne ölümlerinin %67'sini önleyebileceği hesaba katıldığında hayati önem taşımaktadır ve ebelik yapılan yatırımının 16 katı getiri sağlamaktadır. Diğer doğum bakımı

modelleri ile karşılaştırıldığında ebelik bakımı daha verimli kaynaklar kullanır ve daha iyi sonuçlar elde eder (Dahlen, Drandic, Shah, Cadee, & Malata, 2022).

Birleşmiş Milletler Sürdürülebilir Kalkınma Hedefleri'nde doğum öncesi bakımın önemi Hedef 3'te vurgulanmaktadır. Bu hedef, anne ölümlerini, yenidoğan ölümlerini ve beş yaş altı ölümlerini azaltarak sağlıklı yaşamları sağlamayı ve her yaşta sağlık ve refahı desteklemeyi amaçlamaktadır. Ayrıca, bulaşıcı olmayan hastalıklardan kaynaklanan erken ölümlerin azaltılması gibi doğum öncesi bakımla doğrudan ilgili olmayan konuları da içermektedir. Ebeler, gebelik sırasında güvenilir bilgi kaynağı olup yaşam tarzı konusunda tavsiye ve destek sağlarlar. Bu nedenle ebeler, kadınlara gebelik boyunca sürekli yaşam tarzı tavsiyeleri ve desteği sağlama konusunda en iyi konumdaki profesyonellerdir. Ebelik bakımının sürekliliği doğum öncesi bakımın dışında anne ve çocuk için sağlık sonuçlarını iyileştirdiği görülmektedir. Ebeler gebelikleri boyunca kadınlarla iletişim halinde olan sağlık profesyoneli olduklarından kadınlar için sağlıklı yaşam tarzının desteklenmesinde kilit rol oynamaktadırlar (Khomami, ve diğerleri, 2021).

Gebelik ve doğumla ilgili ölümleri azaltmak ve kadınların sağlıklı ve güvenli bir gebelik geçirmelerini sağlamak için doğum öncesi bakım hizmetlerinin yaygınlaştırılması gerekmektedir (Bülez, Karataş Okyay, Sever, Bolat, & Kürklü, 2023), (Yılmaz, Koruk, & Koruk, 2018).

Birçok ebe, yüksek kaliteli doğum öncesi bakımın, ebe-kadın ilişkisini geliştirmek için kadınlarla bireysel görüşmeler gerektirdiğini düşünmektedir. Konuyla ilgili yapılan çalışmalar ebe-kadın ilişkisinin başarılı olduğunu göstermiştir. Ancak etnik azınlık kadınlarıyla karşılaşma, ebelerin kişisel değer ve inançlarına meydan okuyabilir. Bu tür zorlu karşılaşmalar, ahlaki yansımayı tetikleyebilir ve kültürel açıdan duyarlı bakım geliştirme olasılığını artırabilir. Bu nedenle, yüksek kalitede bakım sağlamak için doğum öncesi bakıma yönelik sağlam, epistemolojik temelli modellerin geliştirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır (Dahl, Heinonen, & Bondas, 2020).

## SONUÇ

DÖB hizmetlerinin kalitesini artırmak için, tüm sağlık kurumlarında bu hizmeti olumsuz etkileyebilecek faktörlerle başa çıkacak şekilde niteliği artırılmalıdır. Bu kapsamda, ilgili sağlık personelinin DÖB programının amaçlarını, hedeflerini, uygulamalarını ve risk yaklaşımını öğrenmesi sağlanmalıdır. Sahada kontrollerin eksiksiz yapılması ve gebelerin gözden kaçırılmaması için doğurgan çağındaki kadınların mutlaka aile hekimlerine kayıtları sağlanmalıdır.

Doğum öncesi dönemde verilecek eğitimlerin annelerin yaşam kalitesini artırabileceği düşünülmektedir. Özellikle, eksikliklerin giderilmesi ve olası sorunların erken fark edilmesi

için bu eğitimler yararlı olacaktır. Bu durum, annelerin yaşam kalitelerinin yükselmesine, dolayısıyla anne, bebek ve toplum sağlığının iyileşmesine katkı sağlayabilir.

Gebelere doğum öncesi dönemde eksik olduğunu düşündükleri konularda (anne sütü, emzirme, bebek bakımı vs.) eğitim almalarının ve eğitimi talep etmelerinin teşvik edilmesi gerekmektedir. Bu doğrultuda, ebelerin anne adaylarına yeterli ve kaliteli bir eğitim programı düzenlemesi ve eğitici rollerinin ön plana çıkarılması önemlidir. Ayrıca, doğum öncesi dönemde verilen eğitimlerin niteliğinin yükseltilmesi ve doğum sonu yaşam kalitesini etkileyen faktörlerin göz önünde bulundurulması gerekmektedir.

### **KAYNAKÇA**

- Buran, G., Olgaç, Z., & Karaçam, Z. (2020). DOĞUMA HAZIRLIK SINIFLARININ KADINLARIN DOĞUM ŞEKLİ, KORKUSU VE DENEYİMİNE ETKİSİ: SİSTEMATİK DERLEME. *Life Sciences (NWSALS)* 15(4):41-54 Doi :10.12739/NWSA.2020.15.3.4B0034.
- Büleç, A., Karataş Okyay, E., Sever, E., Bolat, A., & Kürklü, A. (2023, Ağustos 31). Göçmen Olan ve Olmayan Kadınlarda Doğum Öncesi Bakım Memnuniyetinin Travmatik Doğum Algısına Etkisi. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi (KSÜSBD)* 20(2):483-495, DOI:10.33437/ksusbd.1348141.
- Chen, I., Opiyo, N., Tavender, E., Mortazhejri, S., Rader, T., Petkovic, J., . . . Betran, A. P. (2018, September 28). Non-clinical interventions for reducing unnecessary caesarean section. *Cochrane Library* 9(9), DOI: 10.1002/14651858.CD005528.pub3.
- Dahl, B., Heinonen, K., & Bondas, T. E. (2020, December 1). From Midwife-Dominated to Midwifery-Led Antenatal Care: A Meta-Ethnography. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 17(23), DOI: 10.3390/ijerph17238946.
- Dahlen, H. G., Drandic, D., Shah, N., Cadee, F., & Malata, A. (2022, July). Supporting midwifery is the answer to the wicked problems in maternity care. *The Lancet Global Health*, 10(7):951-952, DOI: 10.1016/S2214-109X(22)00183-8.
- Demir, R., & Taşpınar, A. (2021, Mart 20). Doğum Öncesi Eğitimin Doğum Sonu Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi. *Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi*, 10(2): 155-165, DOI:10.53424/balikesirsbd.804250.
- Dişsiz, M., Gelebek, N., Demirbaş Meydan, Ş., Mamuk, R., & Bilgiç, D. (2023). Doğuma Hazırlık Sınıflarında Verilen Eğitimin Doğum Memnuniyeti Üzerine Etkisi. *Sağlık Akademisyenleri Dergisi*, 10(1): 103-107, DOI:10.52880/sagakaderg.1198437.
- DÖB Yönetim Rehberi. (2018). Doğum Öncesi Bakım (DÖB) Yönetim Rehberi . Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı.
- Durmaz, A., & Kömürcü, N. (2023, Nisan 17). Gebelerin Pandemide Prenatal Bakım Hizmetlerine Yönelik Görüş ve Deneyimleri ile Covid-19'dan Korunmak İçin Aldıkları



- Önlemler: Nitel Çalışma. Ordu Üniversitesi Hemşirelik Çalışmaları Dergisi, 6(1): 75-84, DOI:10.38108/ouhcd.1097754.
- Edmonds, J. K., Ivanof, J., & Kafulafula, U. (2020, April 28). Midwife Led Units: Transforming Maternity Care Globally. *Annals of Global Health*, 86(1), doi: 10.5334/aogh.2794.
- Gökçek, A. İ. (2022, Şubat 22). Önemli Bir Sorun Olan Doğum Korkusu ve Ebelik Bakımı. *Dergipark*: <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/2079873>. Erişim tarihi:29.02.2024
- Gökçek, A. İ., & Yazıcı, S. (2024). Doğum Sürecinde Aile Desteğinin Doğumda Memnuniyeti ve Konfor İle İlişkisi. *Ebelik (ATLJM)*, 4(9): 15-23, doi:10.54270/atljm.2023.43.
- Güven Dinmez, S., & Eroğlu, K. (2023, Ocak 6). Covid-19 Tanısı Almış Gebelerin Tanı, Tedavi, İzlem Süreçleri ve Gebelerin Hastalığa Yaklaşımları. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi (HUHEMFAD- JOHUFON)*, 9(3): 274-283, doi:10.31125/hunhemsire.1229931.
- Johnsen, H., Kivi, N. G., Morrison, C. H., Juhl, M., Christensen, U., & Villadsen, S. F. (2020, February 19). Addressing ethnic disparity in antenatal care: a qualitative evaluation of midwives' experiences with the MAMA ACT intervention. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 20(118), doi:10.1186/s12884-020-2807-4.
- Kennedy, H. P., Balaam, M. C., Dahlen, H., Declercq, E., Jonge, A., & Downe, S. (2020, October 30). The role of midwifery and other international insights for maternity care in the United States: An analysis of four countries. *Birth Issues In Perinatal Care*, 47(4): 332-345, doi: 10.1111/birt.12504.
- Khomami, M. B., Walker, R., Moran, L. J., Kilpatrick, M., Jersey, S. d., & Skouteris, H. (2021, June 24). The role of midwives and obstetrical nurses in the promotion of healthy lifestyle during pregnancy. *Therapeutic Advances in Reproductive Health*, 6(15), DOI: 10.1177/263349412111031866.
- Oscarsson, M. G., & Agren, J. S. (2020, June). Midwives experiences of caring for immigrant women at antenatal care. *Sexual and Reproductive Healthcare*, 24, DOI: 10.1016/j.srhc.2020.100505.
- T.C. Sağlık Bakanlığı. (2021, Ekim 11). COVID-19 Solunum Sistemi Hastalıklarının Yaygın Olduğu Dönemde Sağlık Kuruluşlarında Gebe Takibi. Covid-19 Bilgilendirme Platformu: <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-75284/covid-19-solunum-sistemi-hastaliklarinin-yaygin-oldugu-donemde-saglik-kuruluslarinda-gebe-takibi.html> Erişim tarihi: 29.02.2024
- Tandoğan, Ö., Dişli Çetinçay, D., Yuvarlan, E., & Mecdi Kaydırak, M. (2023). Gebelerin Sağlık Hizmeti Alma Durumları ve İlişkili Faktörlerin Belirlenmesi. *Ordu Üniversitesi Hemşirelik Çalışmaları Dergisi*, 6(1): 92-100, DOI:10.38108/ouhcd.1086377.
- Taş, F., Gülpak, M., Oktay, A. A., & Demir, N. (2019). Kadın Doğum ve Çocuk Hastanesinde Doğum Yapan Kadınların Doğum Öncesi Bakım Alma Durumları. *Kahramanmaraş*

- Sütçü İmam Üniversitesi (KSÜ) Tıp Fakültesi Dergisi, 14(1): 24-30, DOI: 10.17517/ksutfd.487188.
- Turienzo, C. F., Silverio, S. A., Coxon, K., Brigante, L., Seed, P. T., Shennan, A. H., & Sandall, J. (2021, April 21). Experiences of maternity care among women at increased risk of preterm birth receiving midwifery continuity of care compared to women receiving standard care: Results from the POPPIE pilot trial. *Plos One*, 16(4), Doi:10.1371/journal.pone.0248588.
- Türkiye Anne Ölümleri Raporu (2015-2019). (2021). Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı.
- WHO. (2014). Anne Ölümü. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/maternal-mortality> Erişim tarihi 17.2.2024
- WHO. (2018). World Health Organization: [https://www.pathfinder.org/focus-areas/maternal-health/?utm\\_medium=grant&utm\\_source=google&utm\\_campaign=XX&utm\\_content=&utm\\_term=how%20to%20improve%20maternal%20health&gad\\_source=1&gclid=Cj0KCQiAxOauBhCaARIsAEbUSQS823VxunUsbbeNAAptEVEZ8X150iMvmYVEjfehS42g](https://www.pathfinder.org/focus-areas/maternal-health/?utm_medium=grant&utm_source=google&utm_campaign=XX&utm_content=&utm_term=how%20to%20improve%20maternal%20health&gad_source=1&gclid=Cj0KCQiAxOauBhCaARIsAEbUSQS823VxunUsbbeNAAptEVEZ8X150iMvmYVEjfehS42g)
- Wilkinson, E. L., O'Mahen, H. A., Fearon, P., Halligan, S., King, D. X., Greenfield, G., . . . Ramchandani, P. G. (2016). Adapting and testing a brief intervention to reduce maternal anxiety during pregnancy (ACORN): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*, 17(156), doi: 10.1186/s13063-016-1274-8.
- Yılmaz, L., Koruk, F., & Koruk, İ. (2018, Temmuz 24). Şanlıurfa'da bir devlet hastanesinde doğum yapmış kadınların doğum öncesi bakım hizmetlerini alma durumu, bu hizmetlerin niteliği ve etkileyen faktörler. *Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 11(2): 209-218, doi:10.26559/mersinsbd.424153.
- Zeybek Yılmaz, S., & Turan, Z. (2022, Nisan). Doğum Korkusunda Ebelik ve Hemşirelik Yaklaşımları. *Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hemşirelik Dergisi*, 4(1): 33-38, doi:10.48071/sbuhemsirelik.1078482.

**SON 10 YILDA TÜRKİYE'DEKİ EN İYİ 100 MEME KANSERİNDE HAYATTA  
KALMA YAYINLARININ BİBLİYOMETRİK ANALİZİ**  
BIBLIOMETRIC ANALYSIS OF THE TOP 100 BREAST CANCER SURVIVAL  
PUBLICATIONS IN TURKEY OVER THE LAST DECADE

**Yasemin ADALI**

Dr. Öğr. Üyesi., Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı  
Asst. Prof. Dr. (PhD) Pamukkale University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biology

**ORCID:** 0000-0002-6314-4816

**ÖZET**

Bu çalışmanın amacı, Türkiye'de son on yılda meme kanserinde hayatta kalma konusunda en çok alıntı yapılan 100 yayının bibliyometrik analizini yapmaktır. Web of Science veritabanı kullanılarak detaylı bir inceleme gerçekleştirilmiştir. Bir R tabanlı Bibliyometrik analiz yazılımı olan Biblioshiny bu çalışmayı yapmak için kullanılmıştır. Bu araştırmadaki analizler için hem niteliksel hem de niceliksel analizler detaylı olarak ölçülmüştür. Ek olarak, araştırma, yayın yılı, dergi dağıtımı ve araştırma bileşenlerine ilişkin ayrıntıların tümü nicel analize dahil edilmiştir. Web of Science gelişmiş taraması sonucunda toplamda 515 yazarın alıntılanan en iyi 100 Meme kanseri sağkalım makaleleri incelenmiştir. Türkiye'de meme kanseri sağkalımı ile ilgili toplam 1.064 yayın olduğu bulunmuştur. Ayrıca, Hacettepe Üniversitesi en çok alıntı yapılan kurum olurken, onu İstanbul Üniversitesi'nin izlediği saptanmıştır. Küresel ölçekte alıntı yapılan makalelerin çoğu World Journal Clinical Oncology gibi dergilerde yayınlandığı belirlenmiştir. Bu belgelerde toplamda 23 ile 566 arasında değişen alıntılar bulunmaktadır. En çok alıntı yapılan çalışma Yersal O.'nun 2014 yılında yayınladığı derleme makalesi olduğu görülmüştür. Makale başına ortalama alıntılama sayısı 49,56 olarak bulunmuştur. Fakat Türkiye'deki son 10 yıldaki meme kanseri hayatta kalma çalışmalarının yıllık alıntılanma oranının %5,89 düştüğü gözlenmiştir. Anahtar kelimeler üzerine yapılan araştırmalar, meme kanseri sağkalım araştırmalarının ana konusunun ekspresyon, yaşam kalitesi ve terapi olduğunu ortaya çıkarmıştır. Yapılan bu çalışmanın sonuçları, akademisyenlere Türkiye'deki meme kanseri sağkalım çalışmalarının durumu ve gelecekteki potansiyel yolları hakkında kapsamlı bir fikir verecektir.

**Anahtar Kelimeler:** Meme kanseri, sağkalım, Türkiye, bibliyometrik analiz, Biblioshiny

**ABSTRACT**

The aim of this study is to conduct a bibliometric analysis of the 100 most cited publications on breast cancer survival in Turkey in the last decade. A detailed analysis was carried out using the Web of Science database. Biblioshiny, an R-based bibliometric analysis software, was used

to conduct this study. For the analyses in this research, both qualitative and quantitative analyses were assessed in detail. Additionally, details regarding the study, year of publication, journal distribution, and journal components were all included in the quantitative analysis. As a result of Web of Science advanced searching, the top 100 cited breast cancer survival articles from a total of 515 authors were examined. It was found that there was a total of 1,064 publications on breast cancer survival in Turkey. Additionally, it was determined that Hacettepe University was the most cited institution, followed by Istanbul University. It has been revealed that most of the globally cited articles are published in journals such as World Journal Clinical Oncology. These documents contain citation ranging from 23 to 566 in total. The most cited study was found to be Yersal O.'s review article published in 2014. The average number of citations per article was found to be 49.56. However, it has been observed that the annual citation rate of breast cancer survival studies in Turkey in the last 10 years has decreased by 5.89%. Research on keywords revealed that the main topics of breast cancer survival research are expression, quality of life and therapy. The results of this study will give academics a comprehensive idea about the status of breast cancer survival studies in Turkey and potential future paths.

**Keywords:** Breast cancer, survival, Türkiye, bibliometric analysis, Biblioshiny

**KNOWLEDGE AND ATTITUDES OF PRIVATE UNIVERSITY OF SCIENCES  
SFAX STUDENTS REGARDING BLOOD DONATION**

**Soumaya CHAABENE**

PhD student, Health Sciences, University of medicine Sfax, TUNISIA  
Paramedical teacher, Faculty of Health Sciences UPSAT, Sfax - Honoris United Universities, TUNISIA

**Ines KHARRAT**

PhD student, Health Sciences, University of medicine Sfax, TUNISIA

**Fedi BEN DHAOU**

PhD student, Health Sciences, University of medicine Sfax, TUNISIA

**Imen BEN SALAH**

Student nurses, Private University of Paramedical Sciences (UPSAT) Sfax- Honoris United Universities,  
TUNISIA

**Jihen BEN AMMAR**

Student nurses, Private University of Paramedical Sciences (UPSAT) Sfax- Honoris United Universities,  
TUNISIA

**ABSTRACT**

The insufficiency of blood products poses a significant challenge to public health, emphasizing the critical need to assess students' perspectives on blood donation. Acknowledging students as potential health educators, their pivotal role in cultivating public awareness regarding the essentiality and urgency of blood donation cannot be overstated. The objective is to delineate the knowledge and attitudes concerning blood donation within a student sample from the Private University of Paramedical Sciences (UPSAT) in Sfax. This simple descriptive study, conducted at UPSAT Sfax, employed a quantitative approach with 155 participants, including 102 from the Nursing Sciences program and 53 from the Anesthesia-Intensive Care program. Researchers developed a questionnaire, validated by experts, comprising three sections: Subject data (students), Evaluation of students' knowledge about blood donation (14 items), and Evaluation of students' attitudes toward blood donation (7 items). Students provided insights into their knowledge and attitudes regarding blood donation, revealing a moderate knowledge level accompanied by positive attitudes. The findings emphasize the imperative to sustain and enhance the dissemination of information about blood donation within academic programs. Ensuring easy access to information and further motivating students on this subject are deemed essential. This study underscores the urgency of enlightening and engaging students in the discourse on blood donation. Tangible measures, such as integrating pertinent information into

academic curricula, can substantially enhance participation and effectively address this pressing public health concern. The study's outcomes align with prior research on blood donation attitudes and knowledge among university students, highlighting the persistent need for educational initiatives to motivate students to actively participate in blood donation.

**Keywords:** Blood donation, Knowledge, Attitudes, Students, Health Education.

**STRUCTURAL AND FUNCTIONAL MODIFICATION IN  
CYMBOPOGONJWARANCUSA (JONES) SCHULT. INHABITING HOT  
HYPERHALINE DESERT**

**Syeda Sabika Zahra Naqvi**

Department of Botany, University of Education, Lahore, Pakistan

**Syed Mohsan Raza Shah**

Department of Botany, University of Education, Lahore, Pakistan

**Zaheer Abbas**

Department of Botany, University of Education, Lahore, Pakistan

**ABSTRACT**

Deserts are generally prone to a number of ecological hazards which act as agents for the development of particularly a very diverse group of grasses, which can resist to salt stress through multiple morpho-anatomical characteristics. Of such grasses, *Cymbopogon jwarancusa* is found inhabiting different saline patches of the Cholistan desert, so its different populations were selected from five saline habitats [least saline Derawar Fort (DF); moderately saline Trawaywala Toba (TW) and Bailahwala Dahar (BD), and high saline Ladam Sir (LS) and Pati Sir (PS)] and tested for their salt tolerance mechanism. Differentially adapted populations of this grass showed specific modifications in terms of anatomical features, mainly increased sclerification in both external hypodermis and internal endodermis, cortical layers, and increased size of xylem vessels with increase in salinity of the habitat. Increased endodermal thickness may control radial movement of water in roots. The reduction in leaf area is found to be the principal strategy that makes *C. jwarancusa* promising to attenuate the effects of the reduced availability of water under saline stress. Moreover, increased density of trichomes is found critical for checking undue water loss through the leaf surface and increase in these tissues at high salinity level may indicate that this species has better adapted to saline habitat.

**Keyword:** *Cymbopogon jwarancusa*, Anatomical features, Bulliform cells, Salinity tolerance, Sclerification.

**EFFECTS OF CHROMIUM TOXICITY ON GROWTH, ROS HOMEOSTASIS,  
SECONDARY METABOLISM AND NUTRIENT ACQUISITION IN PLANTS: A  
CRITICAL REVIEW**

**Muhammad Arslan Ashraf**

Department of Botany, Government College University Faisalabad, 38000, Faisalabad, Pakistan.

**Rizwan Rasheed**

Department of Botany, Government College University Faisalabad, 38000, Faisalabad, Pakistan.

**ABSTRACT**

The toxicity of Chromium (Cr) presents significant obstacles to the growth and development of plants, causing harmful effects on crucial physiological and biochemical processes. Chromium occurs in several oxidation states, with hexavalent chromium (Cr(VI)) being the most hazardous type. Excessive concentrations of Cr in the soil impair plant development by disrupting essential physiological processes. The presence of Cr toxicity hinders the growth of roots and the process of seed germination. The toxicity of Cr inhibits root development by interfering with cell division and elongation processes, resulting in restricted root growth and decreased capacity for nutrient absorption. Furthermore, the buildup of Cr in plant tissues disrupts the physiological equilibrium, leading to chlorosis, necrosis, and reduced photosynthetic activity. Cr presence in plants leads to oxidative damage by stimulating the production of reactive oxygen species (ROS), including superoxide radicals, hydrogen peroxide, and hydroxyl radicals. The excessive buildup of ROS leads to the destruction of cellular components such as proteins, lipids, and DNA, resulting in cell death and hindering the development of plants. Therefore, plants use antioxidant defense mechanisms to reduce the harm caused by ROS, such as activating enzymes like superoxide dismutase, catalase, and peroxidases. The presence of Cr toxicity disrupts the redox equilibrium in plants by interfering with the electron transport activities occurring inside cells. Chromium ions have the ability to replace vital nutrients like iron and manganese, which leads to the disruption of electron transfer chains in the processes of photosynthesis and respiration. As a result, this disturbance affects the process of energy metabolism and weakens the generation of cellular ATP, which ultimately results in decreased plant growth. Moreover, the toxicity of Cr adversely impacts the process of nutrient absorption and use in plants. The presence of Cr hinders the absorption of vital elements such as phosphorus, potassium, calcium, and magnesium, resulting in imbalances and deficits in nutritional levels. This interruption in the absorption of nutrients intensifies the physiological strain that plants endure, so further undermining their development and output. Chromium toxicity has a substantial negative impact on plant growth and development. It does so by interfering with physiological processes,



causing oxidative stress, changing redox equilibrium, and impeding nutrient absorption. Gaining insight into the Cr tolerance mechanisms is essential for devising solutions to alleviate its adverse effects on plants and ensure the sustainability of agricultural activities.

**INVESTIGATION OF WATER QUALITY IN OUM ER RBIA RIVER (MOROCCO):  
A MULTIFACETED ANALYSIS OF PHYSICOCHEMICAL, UNDESIRABLE  
SUBSTANCES, TOXIC COMPOUNDS AND BACTERIOLOGICAL TRAITS**

**Hicham Ouhakki**

Laboratory: Organic chemistry, catalysis and environment, Department of Chemistry, Faculty of Science,  
University Ibn Toufail BP 133-14000, Kenitra, Morocco

**Kamal Elfallah**

Laboratory of Natural Resources and Sustainable Development, Department of Biology, Faculty of Science,  
University Ibn Toufail, BP 133-14000, Kenitra, Morocco

**Atman Adiba**

Regional Agricultural Research Center of Meknes, National Institute of Agricultural Research, Avenue Ennasr,  
P.O. Box 415, 10090, Rabat, Morocco

**Anas Hamdani**

Regional Agricultural Research Center of Meknes, National Institute of Agricultural Research, Avenue Ennasr,  
P.O. Box 415, 10090, Rabat, Morocco

**Taouil Hamid**

Laboratory: Organic chemistry, catalysis and environment, Department of Chemistry, Faculty of Science,  
University Ibn Toufail BP 133-14000, Kenitra, Morocco

**Nouredine Elmejdoub**

Laboratory: Organic chemistry, catalysis and environment, Department of Chemistry, Faculty of Science,  
University Ibn Toufail BP 133-14000, Kenitra, Morocco

**ABSTRACT**

The Oum Er Rbia River, a vital water resource in Morocco, is crucial for supporting ecological and human activities. This study presents a comprehensive evaluation of water quality in the Oum Er Rbia River, employing a multifaceted approach encompassing physicochemical parameters, undesirable substances, toxic compounds, and bacteriological traits. The conformity of the water samples was assessed with Moroccan standards for drinking water and the recommended values established by the World Health Organization (WHO). A comprehensive analysis of the results revealed notable deviations from the stipulated standards at certain stations, indicating potential concerns regarding the suitability of drinking water. The findings revealed a significant variation in the concentrations of all traits among the analyzed stations and years. The highest physicochemical trait content was observed in the second year

of the experiment. Thus, the bacteriological analyses induced contamination of all experimental stations by total coliforms, fecal coliforms, and fecal streptococci. Furthermore, the data multivariate analyses highlighted three distinctive groups among the studied stations in terms of the polluting substances and found that the most contaminated station was S9, followed by S7. These findings provide valuable information for environmental monitoring programs and decision-making processes related to water resource management in the Oum Er Rbia River basin. The multidimensional assessment presented here serves as a basis for targeted interventions aimed at preserving the ecological integrity of the river and safeguarding the health of communities reliant on this crucial water source.

**Keywords:** Oum Er Rbia River, water quality, physicochemical traits, bacteriological analysis.

**ACUTE AND SUBACUTE TOXICITY OF THE AQUEOUS EXTRACT OF THE STEMS AND BARK OF BALANITES AEGYPTIACA L DELILE IN WISTAR RATS**

**Brahim sow**

Biology and Health Laboratory (BHL), Faculty of sciences, Ibn Tofail University, Kenitra, MOROCCO.

**Moulay laarbi Ouahidi**

Biology and Health Laboratory (BHL), Faculty of sciences, Ibn Tofail University, Kenitra, MOROCCO

**AZEROUAL Embarek**

Institut royal de technicien spécialises en élevages

**ABSTRACT**

Medicinal plants are widely used in Africa, particularly in rural areas, to meet primary care needs. Among the plants used is *Balanites aegyptiaca* L Delile (BA), which is prized for its anti hyperglycaemic properties. In order to verify its acute toxicity, the ethanolic extract of the aqueous stems of the bark of *Balanites aegyptiaca* L Delile from this plant was administered at a single dose of 500 mg/kg, 2000 mg/kg, 3000 mg/kg and 5000 mg/kg body weight (bw) to four groups of 20 female and male rats. The control groups, also consisting of 12 female and male rats, received physiological water only. During the 14-day observation period, all clinical signs and deaths were reported. At the end of the study, the LD50, haematological and biochemical blood parameters and liver and kidney histological examinations were carried out. The results showed that administration of the ethanolic extract of the aqueous bark stems of *Balanites aegyptiaca* L Delile did not alter the behaviour of rats and the estimated LD50 was greater than 5000 mg/kg bw. Evaluation of haematological and biochemical parameters revealed a significant decrease ( $p < 0.05$ ) in white blood cell count and platelet count, and a significant increase ( $p < 0.05$ ) in creatinine and total cholesterol. Histological studies showed no liver or kidney damage, apart from liver apoptosis. This study showed that the ethanolic extract of the aqueous stems and bark of *Balanites aegyptiaca* L Delile could, at high doses, cause haematotoxicity, nephrotoxicity and hepatotoxicity.

**Keywords:** *Balanites aegyptiaca* L Delile, haematology, biochemistry, rat.

**MOLECULAR DOCKING OF PYRIMIDINE DERIVATIVES AS INHIBITORS OF HUMAN  $\sigma_1$  RECEPTOR AGAINST NEUROPATHIC PAIN****Maroua Fattouche**

University of Biskra, Group of Computational and Medicinal Chemistry, LMCE Laboratory, BP 145, 07000, Biskra, Algeria.

**Salah Belaidi**

University of Biskra, Group of Computational and Medicinal Chemistry, LMCE Laboratory, BP 145, 07000, Biskra, Algeria.

**Mebarka Ouassaf**

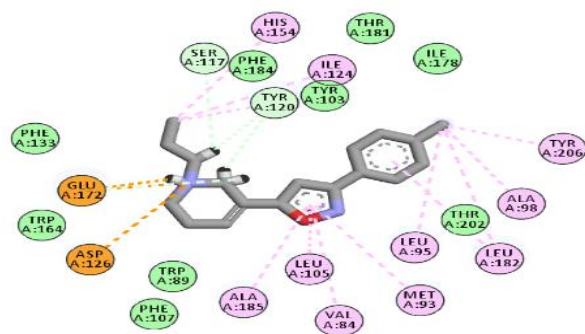
University of Biskra, Group of Computational and Medicinal Chemistry, LMCE Laboratory, BP 145, 07000, Biskra, Algeria.

**Samir Chtita**

Laboratory of Analytical and Molecular Chemistry, Faculty of Sciences Ben M'Sick, Hassan II University of Casablanca, B.P 7955, Casablanca, Morocco.

**ABSTRACT**

Neuropathic pain syndrome has a profoundly negative and agonizing impact on the lives of the individuals it afflicts. In order to find an effective treatment for this condition, extensive and thorough scientific studies have demonstrated that the  $\sigma_1$  receptor serves as an exceptional target for therapeutic compounds. By assimilating the valuable insights gathered from the field contributors of the QSAR models and conducting molecular docking studies on the highly potent compound C48, a total of sixteen new compounds were successfully designed to exhibit enhanced efficacy against neuropathic pain. The significant advancements made in this study, should serve as a strong motivation for future in vitro investigations on these compounds.



**Keywords:**  $\sigma_1$  receptor antagonists; Pyrimidine derivatives; QSAR; Molecular Docking.

**ARSLANBEYLİ (Seyitgazi, Eskişehir) MERASININ TÜR BİLEŞENİ, SAĞLIĞI VE DURUM SINIFININ BELİRLENMESİ**

**BOTANICAL COMPOSITION , RANGE CONDITION AND HEALTH CLASSES OF ARSLANBEYLİ ( Seyitgazi , Eskişehir) RANGELANDS.**

**Veli ERDEMLİOĞLU**

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Tarla Bitkileri Bölümü, Türkiye  
*Eskişehir Osmangazi University, Faculty of Agriculture, Department of Field Crops, Turkey*

**Ali KOÇ**

Prof. Dr., Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Tarla Bitkileri Bölümü, Türkiye  
*Prof. Dr., Eskişehir Osmangazi University, Faculty of Agriculture, Department of Field Crops, Turkey*

**ORCID ID:** 0000-0001-5072-462x

**ÖZET**

Meralar içerisinde birçok canlıyı barındıran ve ekolojik faktörlerden etkilenen canlı ve dinamik yapılardır. Mera alanları otçul hayvanlara yem temin etmenin yanı sıra sürdürülebilir çevre açısından erozyon kontrolünden gen kaynağına kadar muhtelif fonksiyonlara sahiptir. Mera bitki örtüsünün tür bileşeni, sağlığı ve durum sınıfının ortaya konulması amacıyla planlanan bu çalışma 2021 yılında Eskişehir ili Seyitgazi ilçesi Arslanbeyli meralarında yürütülmüştür. Biri kontrollü, diğeri kontrolsüz otlatılan iki mera kesimi bu çalışmanın materyalini oluşturmuştur. Kontrollü otlatılan mera yerleşim yeri yönetiminin kararıyla çitle çevrilmiş, nisan sonu ve ekim ayının başlangıcı arasında büyük baş hayvan sürüsü ile otlatılırken, diğeri kontrolsüz olarak havalanın müsait olduğu süre boyunca karışık hayvan sürüsü ile otlatılmaktadır. Her iki mera kesiminde de örnekleme alanlarının ele alınan kesimleri temsil etmesine özen gösterilmiştir. Bitki örtüsü etüdü modifiye edilmiş tekerlekli nokta metodu kullanılarak bitkilerin çiçeklenme döneminde Koç vd. (2004)'nin ifade ettiği şekilde yapılmıştır. Ele alınan mera kesimlerinde alanı temsil edecek şekilde her birinden 5 farklı noktadan her biri 10 örnekleme noktasından oluşan 4 hatlık ölçüm yapılmıştır. Tespit edilen bitki türleri buğdaygiller, baklagiller ve diğer olarak gruplandırılıp kendi içinde ise azalıcılar, çoğalıcılar ve istilacılar olarak sınıflandırılmıştır. Koç vd. (2003) geliştirdiği metotla azalıcılar + çoğalıcıların hesaba katılan kısmı %76-100 arasındaysa çok iyi, %51-75 arası iyi, %26-50 arası orta %25 ve altı ise zayıf mera olarak sınıflandırılmıştır. Aynı etütten elde edilen toprağı kaplama oranı değerleri yardımıyla da mera sağlık sınıfı belirlenmiştir. Buna göre; kaplılık %70'den fazla ise sağlıklı, %55-70 arası ise riskli, %55'den düşük ise sorunlu olarak sınıflandırılmıştır. Her iki kesimde de buğdaygillerden koyun yumağı (*Festuca ovina*) yaygın tür olurken (sırasıyla %49,3 ve 11,9), baklagillerden çok başlı geven (*Astragalus tomentellus*) (sırasıyla %8,7 ve 35,1) ve diğer familyalardan çakır diken (sırasıyla %4,6 ve 8,6) en yaygın tür olmuştur. Durum sınıfı

bakımından kontrollü otlatına meranın “orta” (28,65), kontrolsüz otlatılan meranın ise “zayıf” (22.5) durum sınıfında yer aldığı belirlenmiştir. Kontrollü otlatılan meradabitki örtüsünün toprağı kaplama oranının %79,8, kontrolsüz otlatılan merada ise %63,2 olarak belirlenmiştir. Bu verilere göre kontrollü otlatına mera kesimi “sağlık” sınıfta yer alırken, kontrolsüz otlatılan mera “riskli” sınıfta yer almıştır. Bu sonuçlardan yola çıkarak; özellikle kontrolsüz otlatılan merada otlatmanın kontrol altına alınarak öncelikli olarak bitki örtüsünün sıklaştırılması ve bu süreçte her iki mera kesiminde dedoğal bitki örtüsünün iyiye doğru yönelimini sağlayacak otlatma planlarının geliştirilemesinin önemli olduğuna dikkat çekilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Bitki örtüsü sağlık sınıfları, Mera ıslah çalışmaları, Mera yönetimi

### **ABSTRACT**

Rangelands, dynamic structures that harbor a variety of living organisms and are influenced by ecological factors, provide various services such as sustaining wildlife, containing genetic resources, and supplying roughage for animal feeding. Additionally, when used as recreational areas, meadows prevent soil and water loss by inhibiting erosion through plant cover. Furthermore, due to being the most cost-effective source of high-quality roughage for animal feeding, they hold economic significance in livestock farming. A study conducted in 2021 focused on the Arslanbey meadows, located in the Seyitgazi village of Eskişehir, Turkey, and targeted predetermined meadow areas. Emphasis was placed on the homogeneity of the examined meadows in terms of soil maintenance and elevation. The studied meadow had not undergone previous analyses for texture, pH, EC, lime (CaCO<sub>3</sub>), organic matter, nitrogen (N), phosphorus (P), potassium (K), calcium (Ca), magnesium (Mg), iron (Fe), manganese (Mn), zinc (Zn), copper (Cu), and boron (B). The soil properties were known to belong to the Brown Large Soil Group. In the study, the modified wheel-point method was employed to evaluate plants during the flowering period, as described by Koç et al. (2004). From each previously classified fair and poor meadow, four transects were taken homogeneously, totaling 5 points along each 100m-long transect, and lupine measurements were conducted. The identified plant species were grouped as grasses, legumes, and others, and further classified into decreasers, increasers, and invaders. If the portion calculated using Koç et al.'s (2003) method for decreasers + increasers was between 76-100%, the meadow was classified as very good; between 51-75% as good; between 26-50% as fair, and below 25% as poor. In terms of the condition class, the first meadow was determined to be "fair" with a value of 28.65, while the second meadow was classified as "weak" with a value of 22.5. The ground cover ratio was found to be 79.8% for the fair meadow and 63.2% for the weak meadow. According to these data, both meadows are classified as "healthy" in terms of health class. *Festuca ovina*, a grass species, was the predominant species in both cuts (49.3% and 11.9%, respectively), while *Astragalus tomentellus*, a legume species, (8.7% and 35.1%, respectively) and *Onopordum*

acanthium, from other families, (4.6% and 8.6%, respectively) were the most common species. The condition class of the fair meadow was recorded as fair, while the weak meadow was recorded as weak. In both meadow cuts, the meadow health class was recorded as healthy.

**Keywords:** Plant cover health classes, Meadow improvement studies, Meadow management



**GÜBRE VE MİKORİZANIN İKİNCİ ÜRÜN SİLAJLIK MISIRDA VERİM VE  
KALİTE ÜZERİNE ETKİSİ**  
THE EFFECT OF FERTILIZER AND MYCORRHIZA ON THE YIELD AND QUALITY  
OF SECOND-CROP SILAGE CORN

**Safiye KILIÇ**

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tarla Bitkileri Bölümü, Türkiye  
*Eskişehir Osmangazi University, Department of Field Crops, Turkey*

**ORCID ID:** 000-0001-5008-1126

**Ali KOÇ**

Prof. Dr., Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Tarla Bitkileri Bölümü  
*Prof. Dr. Eskişehir Osmangazi University, Faculty of Agriculture, Department of Field Crops*

**ORCID ID:** 0000-0001-5072-462x

**ÖZET**

Silajlık mısırdaki yüksek azotlu gübre kullanımını azaltmak için son yıllarda mikoriza mantarlarının kullanımı yaygınlaşmıştır. Bu amaçla planlanan çalışmada ikinci ürün silajlık mısırdaki mikoriza ve farklı azot uygulamasının (taban + üst gübre olacak şekilde 0+0: Kontrol, 0+10, 5+5, 10+10, 0+20 kg/da) verim ve kalite üzerine etkileri incelenmiştir. Çalışma 2022 yılında karasal iklim koşullarına sahip olan Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Ziraat Fakültesi deneme alanında tesadüf blokları deneme desenine göre 3 tekerrürlü olarak tasarlanmış ve bitki materyali olarak Simpatico (FAO 300) çeşidi kullanılmıştır. Silajlık mısır ekimi 5 Temmuz 2022 tarihinde arpa hasadını takiben ikinci ürün olarak yapılmıştır. Çalışmada bitki boyu, hasıl verimi, ham protein, NDF ve ADF oranları incelenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre mikoriza uygulamasının tek başına incelenen tüm özellikler üzerine etkisinin önemsiz olduğu belirlenmiştir. Farklı azotlu gübreleme uygulamalarının bitki boyu ve hasıl verimi üzerine etkisi % 1, ham protein oranı üzerine etkisi ise % 5 seviyesinde önemli bulunmuştur. En uzun bitki boyu kontrol (301,2 cm) ve 0+10 (294,2 cm) uygulamalarında ölçülmüştür. Hasıl verimi 9713,6 kg/da (0+20) ile 6158,6 kg/da (10+10) arasında değişim göstermiştir. En düşük verim 10+10 kg/da azot uygulamasından elde edilirken diğer uygulamalar arasındaki fark önemsiz bulunmuştur. Ham protein oranı % 8,55 ile 10+10 kg/da azot uygulamasında en yüksek, %6,68 ile kontrol grubunda en düşük ve diğer uygulamalara ait sonuçlar benzer şekilde bulunmuştur. NDF oranı % 47,57 ile 49,28 arasında değişirken, ADF oranı % 24,33 ile 26,08 arasında değişim göstermiş ve uygulamalar arasındaki farklar önemsiz bulunmuştur. Hasıl verimi, NDF ve ADF oranları bakımından mikoriza × azot interaksiyonunun önemli olduğu tespit edilmiştir. Mikoriza uygulamasının Eskişehir koşullarında ikinci ürün silajlık mısırın verim ve kalitesi üzerine önemli etkisi olmadığı tespit edilmiştir. Azot uygulanmayan kontrol parsellerinde verim

ve yem kalitesinin 0+20 kg/da azot uygulamasıyla benzer olma sebebi, deneme alanının organik madde içeriğinden kaynaklanmış olabilir. Çalışma bulgularına göre, Eskişehir ve benzeri ekolojik koşullarda erkenci çeşitlerle yapılan ikinci ürün silajlık mısır üretimi için 5+5 kg/da azot uygulaması önerilebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Azot, Hasıl verimi, İkinci ürün, Mikoriza, Silajlık mısır

### **ABSTRACT**

Mycorrhiza fungi commonly used in recent years to reduce high nitrogen fertilization in silage corn. In this study, the effects of mycorrhiza application and different nitrogen fertilization (as base+top dressing 0+0: Control, 0+10, 5+5, 10+10, 0+20 kg da<sup>-1</sup>) on yield and quality of second crop silage corn were examined. The experiment was conducted in 2022 at the experimental station of Eskişehir Osmangazi University, where terrestrial climate condition prevails, and designed in a 2 x 5 factorial design with three replications. Simpatico cultivar (FAO 300) was used as plant material. Sowing was completed on 5th July as the second crop following the barley harvest. Plant height, yield, crude protein, NDF, and ADF contents were determined. Results showed that mycorrhiza application did not have any significant effect on the investigated characteristics. Different nitrogen applications had significant effects on height and yield (1 %) and crude protein content (5 %). The plant height was the highest for control (301.2 cm) and 0+10 application (294.2 cm). Yield was changed between 9713.6 kg da<sup>-1</sup> (0+20) and 6158.6 kg da<sup>-1</sup> (10+10). While the lowest yield was weighed in 10+10 kg da<sup>-1</sup> nitrogen application, the other treatments did not change significantly in terms of yield. Crude protein content was the highest in 10+10 kg da<sup>-1</sup> (8.55 %) and the lowest in control (6.68 %). NDF content varied between 47.57 – 49.28 % and ADF content varied between 24.33 – 26.08 %, and the variations were not statistically significant between the treatments. Mycorrhiza x nitrogen interactions were statistically significant for yield, NDF, and ADF contents. Mycorrhiza application is not effective on the yield and forage quality of second crop silage maize in Eskişehir conditions yield and quality were similar between 0 (Control) and 0+20 kg/da<sup>-1</sup> nitrogen application and this was possibly due to high organic matter content of soil at the experimental field. According to the results, 5+5 kg/da<sup>-1</sup> nitrogen application could be suggested for second crop silage corn cultivation in Eskişehir and similar conditions.

**Keywords:** Nitrogen, Crop yield, Second Crop, Mycorrhiza, Silage Corn

**PEYNİR ALTI SUYU: FONKSİYONEL ÖZELLİKLER, POTANSİYEL SAĞLIK  
YARARLARI VE GIDA UYGULAMALARI**  
WHEY: FUNCTIONAL PROPERTIES, POTENTIAL HEALTH BENEFITS, AND FOOD  
APPLICATIONS

**Zeynep Nur KARAKUŞ**

Lecturer, Uşak University, Department of Food Processing, Food Technology Program

**ORCID NO:** 0000-0002-0319-6454

**Gülşah ÇALIŞKAN KOÇ**

Assoc. Prof. Dr., Uşak University, Department of Food Processing, Food Technology Program

**ORCID NO:** 0000-0002-6542-3093

**Yasemin ÇELEBİ**

Assist. Prof. Dr., Uşak University, Department of Food Processing, Food Technology Program

**ORCID NO:** 0000-0002-4495-0206

**ÖZET**

Peynir altı suyu proteinleri, antioksidan, antihipertansif ve antimikrobiyal özelliklere sahip biyoaktif peptitler sunan besinsel ve tekno-fonksiyonel niteliklere sahip bir gıda atığıdır. Peynir altı suyu proteinlerinin kapsülleme, emülsifikasyon ve paketleme gibi işlevsel özellikleri, onları çeşitli gıda formülasyonlarında kullanım için çok yönlü hale getirmektedir. Eskiden atık bir ürün olarak kabul edilen peynir altı suyu artık zengin bir besin kaynağı olarak kabul edilmektedir ve bileşimi sığır türü, beslenme şekli, süt türü, işleme teknikleri ve çevresel faktörler vb. bağlı olarak değişmektedir. Peynir altı suyu proteinlerinin başlıca bileşenleri arasında  $\alpha$ -laktalbümin,  $\beta$ -laktoglobülin, serum albümini, immünoglobülinler, laktoferrin, laktoperoksidaz ve glikomakropeptit yer almaktadır. Peynir altı suyu proteinlerinin ve biyoaktif peptitler gibi türevlerinin biyoaktif özellikleri bulunmaktadır. Bu peptitlerin ACE inhibisyonu, antioksidan antimikrobiyal, immünomodülatör ve antikanser aktiviteleri dahil olmak üzere spesifik biyolojik işlevleri bulunmaktadır. Peynir altı suyu proteinleri ayrıca lösin gibi esansiyel amino asitler ve antioksidan glutatyonun öncüsü olan sistein gibi sülfür bakımından zengin amino asitler içermektedir. Gıda uygulamalarında, peynir altı suyu proteinleri duyusal kaliteyi ve dokuyu geliştirmek amacıyla yoğurt, unlu mamuller, enerji barları, makarna ve içecekler gibi ürünlerde kullanılmaktadır. Bu proteinlerin potansiyel sağlık faydaları, onları bebekler, geriyatrikler, diyabet hastaları, kardiyolojik risk grupları ve sporcular da dahil olmak üzere çeşitli tüketici grupları için uygun hale getirmektedir. Fonksiyonel proteinlere yönelik ticari ilgi ve artan pazara rağmen, peynir altı suyu proteinleri ve peptitlerinin üretimi, izolasyonu, saflaştırılması ve ölçeklenebilirliği konusunda zorluklar devam etmektedir. Sağlık konusunda

bilinçli tüketicilerden gelen artan talebi karşılamak için basit, uygun maliyetli yöntemlere duyulan ihtiyaç vurgulanmaktadır. Genel olarak bu derleme, peynir altı suyu proteinlerinin gelişen fonksiyonel gıdalar alanındaki çok yönlü faydalarının ve potansiyel uygulamalarının altını çizmektedir. Bu derleme, tüketicilerin besleyici gıdalara yönelik artan talebini ve peynir altı suyu proteinlerinin bu talebi karşılamadaki rolünü vurgulamaktadır.

**Anahtar kelimeler:** peynir altı suyu proteini, gıda katkısı, sağlık faydaları.

## ABSTRACT

Whey proteins are valued for their nutritional and techno-functional attributes, offering bioactive peptides with antioxidant, antihypertensive, and antimicrobial properties that contribute to various health benefits. The functional characteristics of whey proteins, such as encapsulation, emulsification, and packaging, make them versatile for use in a wide range of food formulations. Whey, once considered a waste product, is now recognized as a rich source of nutrients, with its composition varying based on factors like cattle type, diet, milk type, processing techniques, and environmental factors. The major constituents of whey proteins include  $\alpha$ -lactalbumin,  $\beta$ -lactoglobulin, serum albumin, immunoglobulins, lactoferrin, lactoperoxidase, and glycomacropeptide. The bioactive properties of whey proteins and their derivatives, such as bioactive peptides, are highlighted. These peptides have specific biological functions, including ACE inhibition, antioxidative, antimicrobial, immunomodulatory, and anticancer activities. Whey proteins also provide essential amino acids, such as leucine, and sulfur-rich amino acids, like cysteine, which is a precursor of the antioxidant glutathione. In food applications, whey proteins enhance sensory quality and texture, making them suitable for products like yogurt, bakery foods, energy bars, pasta, and beverages. The potential health benefits of these proteins make them suitable for various consumer groups, including infants, geriatrics, diabetics, cardio-risk groups, and athletes. Despite the commercial interest and the increasing market for functional proteins, challenges persist in the production, isolation, purification, and scalability of whey proteins and peptides. The need for simple, cost-effective methods to meet the growing demand from health-conscious consumers is emphasized. Overall, the review underscores the multifaceted benefits and potential applications of whey proteins in the evolving landscape of functional foods. This review emphasizes the increasing consumer demand for nutritional foods and the role of whey proteins in meeting this demand.

**Keywords:** whey protein, food additive, health benefits.

## GİRİŞ

Peynir üretimi sürecinde sütün pıhtılaştırılması sonucunda ortaya çıkan peynir altı suyu, süt endüstrisinin önemli bir yan ürünüdür. Ülkemizde genellikle atık olarak kabul edilen peynir altı

suyu, gelişmiş süt endüstrisine sahip diğer ülkelerde çevresel etkilerini azaltmak, ekonomik olarak değerlendirmek ve içerdiği yüksek değerli proteinlerden faydalanmak amacıyla atık olarak görülmemektedir. Ayrıca, peynir altı suyundaki yüksek değerdeki proteinler, beslenme ürünleri endüstrisi için önemli bir hammadde kaynağı olarak kabul edilmektedir. Böylece, atık olarak değerlendirilen peynir altı suyu, ekonomik değere sahip ve beslenme açısından faydalı bir bileşen haline gelmektedir. Sütün organik asit ya da peynir mayası ile pıhtılaştırılarak ortaya çıkan pıhtının yağsız veya tam yağlı yapıdaki sütten ayrışmasından sonra geriye kalan ve içindeki riboflavinden dolayı yeşilimsi veya sarı renkte olan sıvıya peynir altı suyu denilmektedir. Türk Gıda Kodeksinin peynir tebliğinde peyniraltı suyu “Pıhtı kesimi sonrasında pıhtıdan ayrılan ve teleme dışında kalan sıvı yan ürünü, peynir altı suyunun tozu ise pıhtıdan ayrılmış olan peynir altı suyunun içerisindeki suyunun uzaklaştırılması ile elde edilmiş ve son ürünündeki nem içerik ağırlığı en yüksek %5 oranında olan toz ürün” şeklinde tanımlanmaktadır (Aktan, 2022; Türk Gıda Kodeksi, 2015; Dinçoğlu ve Ardıç, 2012).

Peynir altı suyu proteininin ana bileşenleri  $\beta$ -laktoglobulinler ve  $\alpha$ -laktalbuminlerdir. Peynir altı suyu proteinleri ayrıca immüoglobulinler, serum albüminleri ve laktoferrin de içermektedir (Patel, 2015). Peynir altı suyu proteini, onu diğer protein kaynaklarından ayıran bazı özel özelliklere sahiptir. Peynir altı suyu, diğer protein kaynaklarına kıyasla yüksek sindirim hızına sahiptir bu özelliği de  $\alpha$ -laktalbumin ve  $\beta$ -laktalbumin içermesine, aynı zamanda büyük miktarda dallanmış amino asit ve glutaminin bulunmasına bağlıdır (He ve ark., 2010). Ayrıca, peynir altı suyunda % 93.3 su, %6.7 kuru madde, %0.9 yağ, %0.9 protein, %4.4 laktoz ve %0.5 kül bulunmaktadır (Alpkent ve Göncü, 2016). Peynir altı suyu türleri ve elde edilme yöntemleri Tablo 1’de verilmiştir.

**Tablo 1.** Peynir Altı Suyu Türleri ve Elde Edilme Yöntemleri (Dinçoğlu ve Ardıç, 2012).

Peynir Altı Suyu	Elde Edilme Yöntemi
<b>Ekşi (Asit) Peynir Altı Suyu</b>	Sütün doğal yolla ekşitilmesiyle (sütün bekletilmesi laktik asit bakterileri faaliyeti) ya da organik asit ilavesiyle elde edilmektedir.
<b>Tatlı (Maya) peynir altı suyu</b>	Sütün maya ile pıhtılaştırılmasıyla elde edilmektedir.
<b>Haşlama (Kaşar) Suyu</b>	Kaşar yapımı için uygulanan telemin haşlanması sonucu elde edilmektedir.
<b>Teknik peynir altı suyu</b>	Kazein üretilmesi sırasında yan ürün olarak edilmektedir.

Peynir altı suyu proteini sütün çözünür bileşenidir ve amino asitler, mineraller, vitaminler, laktoz ve glikomakropeptid açısından zengindir (Blanca ve ark., 2011). Peynir altı suyu proteininin en önemli fonksiyonel özelliği geniş bir pH aralığında çözülebilmesidir (Jooyandeh ve Minhas, 2009). Peynir altı suyu proteini benzersiz özelliklere sahip olduğundan gıda endüstrisinde çeşitli peynir türlerinin ve endüstriyel ekmeklerin hazırlanmasında yaygın olarak

kullanılmaktadır (Jooyandeh, Minhas ve Kaur, 2019). Aynı zamanda lizin içermesi nedeniyle peynir altı suyu proteini, özellikle tahıllarda bitkisel proteinlere destek olarak kullanılmaktadır (Madureira ve ark., 2010). Peynir altı suyu proteinleri aynı zamanda emülgatör, yağ ikame edici, tekstüre edici ajan, kapsülleme ajanı ve antimikrobiyal film olarak gıda işlemede önemli bir rol oynayan bazı fonksiyonel özelliklere de sahiptir (Patel, 2015). Peynir altı suyu proteininin insan sağlığına olan olumlu etkileri ve metabolik hastalıkların önlenmesi üzerine olumlu sonuçlar veren pek çok çalışma literatürde mevcuttur (Mortensen ve ark., 2012). Yapılan çalışmalar incelendiğinde, peynir altı suyu proteinin, antioksidan ve antiinflamatuvar etkisi, obezite karşıtı etkisi, kan basıncını düşürücü etkisi, karaciğer üzerindeki olumlu etkileri ve immünomodülasyon etkisi olduğu sonucuna varılmaktadır (Patel, 2015). Bu nedenle peynir altı suyu proteinleri fonksiyonel gıdalarda kullanılarak, kronik hastalıklara karşı tedavi edici olarak kullanılabilir (Sharma, 2019).

Ülkemizde yılda yaklaşık 2 milyon ton peynir üretimi sonucunda peynir altı suyu ortaya çıkmaktadır. Peynir altı suyu proteinleri, kıvam arttırma, jel oluşumunu güçlendirme, emülsiyon oluşturma, su tutma ve serum ayrılmasını engelleme gibi işlevsel özelliklere sahiptir. Bu nedenle, peynir altı suyu proteinleri birçok gıda ürünüde duyuşsal ve tekstürel özellikleri iyileştirmek ve ürün dayanıklılığını arttırmak için kullanılmaktadır. Peynir altı suyu yüksek besin değere sahiptir ve sporcu beslenmesi, özel beslenme amaçlı gıda ve içecekler, bebek mamaları ve gıda endüstrisinde çeşitli amaçlar için katkı maddesi olarak kullanılmaktadır. Ancak, bu değerli yan ürünün bir kısmı değerlendirilmeden atık su sistemlerine bırakılmaktadır. Dolayısıyla, çevreye zarar vermeden bu yan ürünün en iyi şekilde değerlendirilmesi, ekonomik kayıpların önlenmesi ve katma değer yaratılması önemlidir. (Türkmen et al., 2017; Özcan ve Delikanlı, 2011). Genel olarak bu derleme, peynir altı suyu proteinlerinin gelişen fonksiyonel gıdalar alanındaki çok yönlü faydalarının ve potansiyel uygulamalarının altını çizmektedir. Bu derleme, tüketicilerin besleyici gıdalara yönelik artan talebini ve peynir altı suyu proteinlerinin bu talebi karşılamaadaki rolünü vurgulamaktadır.

### **PEYNİR ALTI SUYU PROTEİNLERİNİN FONKSİYONEL ÖZELLİKLERİ**

Fonksiyonel gıdalar genel olarak sağlık açısından faydaları besin değerlerinin üzerinde olan gıdalar ve bileşenler olarak tanımlanmaktadır (Sharma, 2019). Fonksiyonel gıdalara olan talebin artmasıyla birlikte, bu alandaki çalışmalar da gün geçtikçe artmaktadır. Ancak fonksiyonel gıdanın standart ve kapsamlı bir tanımı henüz kabul edilmemiştir. Fonksiyonel gıdaların Fonksiyonel Gıda Merkezi tarafından 2018 yılında kabul edilen tanımına göre, "kronik bir hastalığın önlenmesi, yönetimi veya tedavisi için spesifik biyobelirteçler kullanarak klinik olarak kanıtlanmış ve belgelenmiş sağlık yararları sağlayan biyolojik olarak aktif bileşikler içeren doğal veya işlenmiş gıdalar" olarak tanımlanmıştır. Bu sağlık yararları belirtileri tanımlanmış, etkili ve toksik olmayan miktarlarda olmalıdır (Alongi, 2021).

Peynir altı suyu, sütün sarı-yeşil renkli sıvı kısmıdır ve pıhtılaşma sırasında pıhtıların asitler veya proteolitik enzimler tarafından ayrılması ile elde edilmektedir. Yüksek organik madde içeriği ile ilgili sorunlardan dolayı uzun zamandır süt ürünleri atığı olarak kabul edilmektedir. Ancak günümüzde, biyoaktif bileşenleri yüksek oranlarda içermesi nedeniyle yüksek kaliteli besin kaynağı olarak değerlendirilmektedir. Peynir altı suyu, esansiyel amino asitlerden özellikle lösin, valin ve izolösin gibi dallı zincirli amino asitler açısından zengindir. Peynir altı suyu proteinleri, başta süt endüstrisi olmak üzere birçok ticari gıda ürünü uygulamasında kullanılmaktadır. Son zamanlarda yapılan araştırmalar, peynir altı suyu proteinlerinin biyoaktif bileşenlerinin çeşitli sağlık etkilerini göz önüne alarak, bu proteinlerin fonksiyonel gıda potansiyeli üzerine odaklanmıştır (Minj ve Anand, 2020). Bu bileşenlerin her birinin kendine özgü bir etki mekanizması bulunmaktadır. Peynir altı suyu proteinlerinin protein fraksiyonlarından  $\beta$ -laktoglobulinler, peynir altı suyu proteininin %50'sini oluşturmaktadır ve kalsiyum gibi minerallerin bağlanmasına yardımcı olmaktadır.  $\beta$ -laktoglobulin, zengin bir sistein kaynağı olması nedeniyle glutatyon sentezinin desteklenmesi de dahil olmak üzere çeşitli önemli işlevler göstermektedir (Mehra ve ark., 2021).  $\beta$ -laktoglobulinin bu işlevi, peynir altı suyu proteinlerinin antioksidan etkilerine katkıda bulunmaktadır.  $\beta$ -laktoglobulin ayrıca peynir altı suyu proteinlerinin anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitör aktivitesiyle de ilişkilendirilmektedir (Dullius ve ark., 2018).

İkinci yüksek miktarda bulunan fraksiyon olan  $\alpha$  -laktalbumin, lösin, valin ve izolösin gibi esansiyel amino asitler açısından zengin bir kaynaktır (Mehra ve ark., 2021).  $\alpha$ -laktalbumin triptofan açısından zengindir ve  $\alpha$ -laktalbumin açısından zengin bir diyet, beyindeki serotonin içeriği ile ilişkili triptofan oranını artırmaktadır. Laktoferrin ise bağırsaklarda demir emilimini artırarak bakteriyostatik etki gösterir (Sharma, 2019). Aynı zamanda, laktoferrin, hücrese seviyede antioksidan aktivite sağlayarak, hücreleri serbest radikallerin neden olduğu oksidatif strese koruma potansiyeline sahiptir (Mehra ve ark., 2021).

### **PEYNİR ALTI SUYUNUN POTANSİYEL SAĞLIK YARARLARI**

Peynir altı suyu proteini, biyoaktif bileşenlere sahip olması nedeniyle insan sağlığı açısından faydalı ve önemli protein kaynaklarından biridir. Antidiyabetik, antioksidan, antiobezite ve antihiperlipidemik gibi birçok hastalık üzerine olumlu etkileri bulunmaktadır.

#### **Antidiyabetik Etki**

Yapılan çalışmalarda süt proteininin insülin salgısını, diğer protein kaynaklarından çok daha fazla uyardığı ortaya çıkmıştır (Liljeberg ve Björck, 2001). Ayrıca peynir altı suyu proteini tüketiminin kan şekerini azaltmasına bağlı olarak tip 2 diyabete karşı koruyucu bir etkiye sahip olabileceği belirtilmiştir (Karamanlis ve ark., 2007). Yapılan bazı çalışmalarda peynir altı suyu proteini tüketiminin yemekten sonra insülin salgısını artırabildiği doğrulanmıştır (Frid ve ark., 2005). Mortensen ve ark. (2012)'nin tip 2 diyabetli 12 hasta üzerinde yaptığı bir çalışmada, peynir altı suyu proteini izolatının ve peynir altı suyu proteini hidrolizatının yemekten sonra

insülin tepkisini güçlendirebildiğini ortaya koymuştur. Bu etkinin peynir altı suyu proteininin yüksek biyolojik aktiviteye sahip amino asitler ve polipeptitler içermesinden kaynaklandığı belirtilmiştir. Frid ve ark. (2005) tip 2 diyabet hastalarının peynir altı suyu proteini tüketimi üzerine bir araştırma yapmış ve peynir altı suyu proteinini her öğünden önce yüksek miktarda karbonhidratla birlikte tüketmenin insülin tepkisini yoğunlaştırdığını ve kan şekeri seviyesini düşürdüğünü öne sürmüşlerdir. Shertzer ve ark. (2011) yaptıkları çalışmada peynir altı suyu proteini izolatu takviyesinin yağlı karaciğer hastalığı ve tip 2 diyabet hastalığı olasılığını azaltabildiğini gözlemlemişlerdir. Sonuç olarak literatür taraması, peynir altı suyu proteini bileşenlerinin yemekten sonra kan şekerini azaltabileceğini ve dolayısıyla insülin salgılanmasında rol oynayan hormonları etkileyerek diyabetin kontrol edilmesinde ve önlenmesinde etkili olabileceğini öne sürmektedir.

### **Antihiperlipidemik ve Antiobezite Etki**

Peynir altı suyu proteini tüketiminin obez bireylerde kandaki yağ seviyesini azalttığı belirtilmiştir (Liljeberg ve ark., 2001). Yeni klinik müdahale çalışmaları, peynir altı suyu proteinini tüketiminin kilo verme diyetleri sırasında bazı mekanizmalar yoluyla yağ yakımını artırdığını göstermektedir (Pilvi ve ark., 2009). Bazı çalışmalar bu proteinin laktalbumin, anjiyotensin dönüşüm enzimi inhibitörü ve dallı amino asitler gibi biyoaktif bileşenlere sahip olması nedeniyle trigliserit ve kolesterol seviyelerini azalttığını öne sürmektedir (Zhang ve ark., 2007). Coker ve ark. (2012) 12 yaşlı kişi üzerinde yaptıkları çalışmada, peynir altı suyu takviyesinin esansiyel amino asitlerle birlikte dokularda yağ birikimini azalttığı ve gibi obeziteden kaynaklanan olumsuz etkileri önlediğini belirtilmişlerdir. Peynir altı suyu proteininin gluten ve kazein gibi diğer protein kaynaklarına kıyasla yemek sonrası kan yağını azaltmada daha fazla katkı sağladığı düşünülmektedir. Jensen ve ark. (2012) diyabetik olmayan obez 11 kişi üzerinde yaptıkları çalışmada peynir altı suyu protein hidrolizatının yemekten sonra esterleşmemiş serbest yağ asitlerini azaltabileceği sonucuna varmıştır. Ayrıca peynir altı suyu proteini, uzun vadede yağın ana yakıt olarak tüketilmesi için iskelet kaslarını uyurabilmektedir (Morifuji ve ark., 2005). Bortolotti ve ark. (2011) 4 hafta boyunca 60 gr/gün peynir altı suyu proteini takviyesi ile tedavi edilen 11 obez kadını incelemiş ve peynir altı suyu proteini takviyesinin karaciğer yağ rezervlerinde %20, açlık trigliseritlerinde ise %15 azalmayı sağladığı gözlenmiştir. Genel olarak hem insanlar hem de hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda peynir altı suyu proteininin aşırı kilo ve obeziteyi azaltmada koruyucu etkileri yapılan çalışmalarla doğrulanmıştır.

### **Antioksidan ve Bağışıklık Güçlendirici Etki**

Fareler üzerine yapılan çalışmalarda peynir altı suyu proteini takviyesinin bağışıklık sisteminin güçlenmesini sağladığını ve diyabetten kaynaklanan yaraları iyileştirebileceğini göstermiştir (Jamal Badr ve ark., 2012).  $\alpha$ -laktalbumin,  $\beta$ -laktalbumin ve laktoferrin gibi peynir altı suyu proteininde bulunan bileşiklerinin interlökin 6 (IL-6) ve diğer inflamatuvar faktörlerin



oluşumunu önlediği düşünülmektedir (Yamaguchi ve ark., 2009). Yapılan çalışmalarda peynir altı suyu proteini takviyesinin HIV hastalarında plazma glutasyonunda artış sağladığı görülmüştür. Peynir altı suyu proteininin tümör büyümesini ve kolon kanseri oluşumunu önleyebildiği ve hatta hidrolize peynir altı suyu proteinin de bu etkinin daha büyük ve güçlü olduğu belirtilmektedir (Micke ve ark., 2001). Nascimento ve ark. (2011) peynir altı suyu proteini içeren enteral formülün, kazeinle karşılaştırıldığında, miyokard enfarktüsü öyküsü olan yaşlı hastalarda inflamasyonu azalttığını ve antioksidan savunmayı arttırdığını bildirmiştir. Bu bağlamda peynir altı suyu proteini takviyesi, stres oksidatif ile ilişkili hastalıkların tedavisinde kullanılabilir. Yapılan diğer bir çalışmada ise 12 hafta boyunca her gün 20 gr peynir altı suyu proteini izolatı takviyesi ile beslenen canlıların glutasyon miktarının ve antioksidan kapasitesinin arttığı bildirilmiştir (Chitapanarux ve ark., 2009). Diğer yandan peynir altı suyu proteini, obez kişilerde, diyabet hastalarında ve miyokard enfarktüsü olan hastalarda IL-1 $\beta$ , IL-6 ve TNF- $\alpha$  gibi preinflamatuvar ve inflamatuvar faktörleri azaltmaktadır (Sousa ve ark., 2012). Ayrıca yapılan bazı çalışmalar, peynir altı suyu proteininin multipl skleroz (MS) semptomlarını iyileşmesini desteklemektedir (Jakubowicz ve ark., 2013). Bu proteinin anti-kanser etkileri bağışıklık sistemini güçlendirmektedir (Rusu ve ark., 2010).

### **PEYNİR ALTI SUYU PROTEİNİN GIDA UYGULAMALARINDA KULLANIMI**

Gıda endüstrisinin farklı proseslerin çeşitli aşamalarında büyük miktarlarda yan ürün açığa çıkmaktadır. Bu nedenle bu yan ürünlerin daha ileri düzeyde işlenmesi ve geri dönüştürülmesi sürdürülebilirlik, atık yönetimi, değerli bileşenlerin geri kazanımı ve ekonomik açıdan büyük önem taşımaktadır. Bu yan ürünler, hala potansiyel sağlığı teşvik edici özelliklere sahip olan karbonhidrat, protein ve lipid kaynaklarını içermektedir (Osorio-Arias ve ark., 2020). Peynir altı suyu gibi yan ürün bileşenlerinin üretiminde sürekli bir artış söz konusudur (Kumar ve ark., 2018). Peynir altı suyu, peynir mayası veya organik asitlerle işlendiğinde ortaya çıkan peynir üretiminin bir yan ürünüdür. Bu yan ürün yaygın olarak inek sütünden elde edilse de, keçi, koyun veya deve sütünden de elde edilmektedir (Smithers, 2008).

Geçmiş zamanlarda peynir yapımında atık ürün olarak kabul edilen peynir altı suyu ve peynir altı suyu protein ürünleri, günümüzde çeşitli fonksiyonel ve besleyici özellikleri nedeniyle yaygın olarak kullanılmaktadır (Jooyandeh ve Minhas, 2009). Peynir altı suyu proteinleri hidrasyon, emülsifikasyon, jelleşme, köpüklenme ve termal stabilite gibi fizikokimyasal özelliklerinden dolayı gıda endüstrisinde sıklıkla kullanılmaktadır (Şekil 1) (Meng ve Li, 2021). Bu özellikler, proteinlerin birbirleriyle veya diğer gıda bileşenleriyle etkileşimini içermektedir. Bu nedenle içerdiği spesifik özelliklerine göre peynir altı suyu proteinleri farklı gıda uygulamalarında kullanılmaktadır. Bu bağlamda peynir altı suyu proteini genellikle ürünlerin biyolojik değerini arttırmak, fiziksel, dokusal, duyuşsal veya diğer fonksiyonel özelliklerini geliştirmek ve yüksek proteinli ve/veya düşük laktozlu ürünleri formüle etmek için kullanılmaktadır (Yiğit ve ark., 2023).

Peynir altı suyu proteini, özellikle peynirler, yoğurtlar, süt bazlı kuru karışımlar, süt bazlı içecekler, tıbbi gıdalar, spor gıdaları, enteral gıdalar, içecekler, çorbalar ve protein bar uygulamaları gibi ürünlerde sıkça bulunmaktadır. Peynir yapımında, özellikle peynir altı suyu protein konsantresi ve peynir altı suyu protein izolatu formundaki peynir altı suyu proteini, beyaz peynir, ricotta, işlenmiş ve sürülebilir peynirler gibi farklı peynirlerin üretiminde kullanılmaktadır. Peynir altı suyu proteininin diğer kullanım alanları arasında unlu mamuller, et ürünleri, az yağlı ezmeler, tatlılar ve soslar yer almaktadır (Minj ve Anand, 2020).



Şekil 1. Peynir Altı Suyu Proteinlerinin Fizikokimyasal Özellikleri

## SONUÇ

Peynir altı suyu proteini, yüksek besin değeri ve çeşitli biyoaktif bileşenleri sayesinde biyolojik bileşenler; antiinflamatuvar, antidiyabetik, antioksidan, antihipertansif, antitümör, antiviral, hipolipidemik ve antibakteriyel etki gibi sağlık açısından birçok olumlu etkiye sahip bir protein kaynağıdır. Peynir altı suyu proteinleri emülsifikasyon, jel oluşturma, köpürme, yağ bağlama kapasitesi, kıvam artırma gibi fizikokimyasal özellikleri nedeniyle, çeşitli gıda ürünlerinin üretiminde yaygın olarak tercih edilmektedir. Genel olarak, peynir altı suyu proteini, sağlık ve gıda endüstrisi açısından çok yönlü bir potansiyele sahiptir. Bu derleme, peynir altı suyu proteini ve biyoaktif özelliklerinin, beslenme ve fonksiyonel gıdalar alanında önemli bir rol oynayabileceğini vurgulamaktadır. Tüketicilerin besleyici gıdalara olan talebinin artmasıyla birlikte, peynir altı suyu proteini içeren ürünlerin popülerliğinin artması muhtemeldir. Bu nedenle, gelecekte yapılacak araştırmaların, peynir altı suyu proteini ve sağlık üzerindeki

etkilerini daha derinlemesine anlamak ve potansiyel uygulama alanlarını genişletmek için önemli olduğu düşünülmektedir.

### **KAYNAKÇA**

- Aktan E. Peynir Altı Suyu Protein Takviyesi ve Sağlık Üzerindeki Potansiyel Etkileri. 2022. Genel Sağlık Bilimleri Dergisi, 4(3), 318-329.
- Alongi M, Anese M. 2021. Re-thinking functional food development through a holistic approach. J Funct Foods, 81:104466.
- Alpkent Z, Göncü A. 2016. Peynir suyu ve peynir suyu proteinlerinin gıda, kozmetik ve tıp alanlarında kullanımı. Gıda Mühendisliği Dergisi, 5(1): 26-30.
- Badr, G., Badr, B. M., Mahmoud, M. H., Mohany, M., Rabah, D. M., & Garraud, O. 2012. Treatment of diabetic mice with undenatured whey protein accelerates the wound healing process by enhancing the expression of MIP-1 $\alpha$ , MIP-2, KC, CX3CL1 and TGF- $\beta$  in wounded tissue. BMC immunology, 13(1): 1-9.
- Ballard, O., & Morrow, A. L. 2013. Human milk composition: nutrients and bioactive factors. Pediatric Clinics, 60(1): 49-74.
- Blanca Hernandez-Ledesma MR, Jose Angel Gomez-Ruiz. 2011. Bioactive components of ovine and caprine cheese whey. Small Ruminant Research, 101:196-204.
- Bortolotti M, et al. 2011. Effects of a whey protein supplementation on intrahepatocellular lipids in obese female patients. Clin Nutr, 30(4):494-8.
- Chitapanarux T, et al. 2009. Open-labeled pilot study of cysteine-rich whey protein isolate supplementation for nonalcoholic steatohepatitis patients. J Gastroenterol Hepatol, 24(6):1045-50.
- Claeys, W. L., Verraes, C., Cardoen, S., De Block, J., Huyghebaert, A., Raes, K., ... & Herman, L. 2014. Consumption of raw or heated milk from different species: An evaluation of the nutritional and potential health benefits. Food Control, 42, 188-201.
- Coker, R. H., Miller, S., Schutzler, S., Deutz, N., & Wolfe, R. R. 2012. Whey protein and essential amino acids promote the reduction of adipose tissue and increased muscle protein synthesis during caloric restriction-induced weight loss in elderly, obese individuals. Nutrition Journal, 11(1), 1-7.
- de Aguilar-Nascimento JE, Prado Silveira BR, Dock-Nascimento DB. 2011. Early enteral nutrition with whey protein or casein in elderly patients with acute ischemic stroke: A double-blind randomized trial. Nutrition, 27(4):440-4.
- Dinçoğlu AH, Ardıç M. 2012. Peynir altı suyunun beslenmemizdeki önemi ve kullanım olanakları. Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 1(1), 54-60.

- Dullius A, Goettert MI, de Souza CFV. 2018. Whey protein hydrolysates as a source of bioactive peptides for functional foods–biotechnological facilitation of industrial scale-up. *J Funct Foods*, 42:58–74.
- Frid, A. H., Nilsson, M., Holst, J. J., & Björck, I. M. 2005. Effect of whey on blood glucose and insulin responses to composite breakfast and lunch meals in type 2 diabetic subjects–. *The American journal of clinical nutrition*, 82(1), 69-75.
- He, Y., Hakvoort, T. B., Köhler, S. E., Vermeulen, J. L., de Waart, D. R., de Theije, C., ... & Lamers, W. H. 2010. Glutamine synthetase in muscle is required for glutamine production during fasting and extrahepatic ammonia detoxification. *Journal of Biological Chemistry*, 285(13), 9516-9524.
- Holmer-Jensen, J., Mortensen, L. S., & Astrup, A. 2012. de VM, Holst JJ, Thomsen C, Hermansen K. Acute differential effects of milk-derived dietary proteins on postprandial lipaemia in obese non-diabetic subjects. *Eur J Clin Nutr*, 66(1), 32-38.
- Jakubowicz, D., & Froy, O. 2013. Biochemical and metabolic mechanisms by which dietary whey protein may combat obesity and Type 2 diabetes. *The Journal of nutritional biochemistry*, 24(1): 1-5.
- Jooyandeh, H., & Minhas, K. S. 2009. Effect of addition of fermented whey protein concentrate on cheese yield and fat and protein recoveries of Feta cheese. *Journal of Food Science and Technology (Mysore)*, 46(3): 221-224.
- Jooyandeh, H., Minhas, K. S., & Kaur, A. 2009. Sensory quality and chemical composition of wheat breads supplemented with fermented whey protein concentrate and whey permeate. *Journal of Food Science and Technology (Mysore)*, 46(2): 146-148.
- Karamanlis, A., Chaikomin, R., Doran, S., Bellon, M., Bartholomeusz, F. D., Wishart, J. M., ... & Rayner, C. K. 2007. Effects of protein on glycemic and incretin responses and gastric emptying after oral glucose in healthy subjects. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 86(5): 1364-1368.
- Kumar, R., Chauhan, S. K., Shinde, G., Subramanian, V., & Nadasabapathi, S. 2018. Whey Proteins: A potential ingredient for food industry-A review. *Asian Journal of Dairy and Food Research*, 37(4): 283-290.
- Liljeberg Elmståhl, H., & Björck, I. 2001. Milk as a supplement to mixed meals may elevate postprandial insulinaemia. *European Journal of Clinical Nutrition*, 55(11): 994-999.
- Madureira, A. R., Tavares, T., Gomes, A. M. P., Pintado, M. E., & Malcata, F. X. 2010. Invited review: physiological properties of bioactive peptides obtained from whey proteins. *Journal of Dairy Science*, 93(2): 437-455.
- Mehra, R., Kumar, H., Kumar, N., Ranvir, S., Jana, A., Buttar, H. S., ... & Guiné, R. P. 2021. Whey proteins processing and emergent derivatives: An insight perspective from constituents, bioactivities, functionalities to therapeutic applications. *Journal of Functional Foods*, 87: 104760.

- Meng, Y., & Li, C. 2021. Conformational changes and functional properties of whey protein isolate-polyphenol complexes formed by non-covalent interaction. *Food Chemistry*, 364: 129622.
- Micke, P., Beeh, K. M., & Buhl, R. 2002. Effects of long-term supplementation with whey proteins on plasma glutathione levels of HIV-infected patients. *European Journal of Nutrition*, 41: 12-18.
- Minj, S., & Anand, S. 2020. Whey proteins and its derivatives: Bioactivity, functionality, and current applications. *Dairy*, 1(3): 233-258.
- Morifuji, M., Sakai, K., Sanbongi, C., & Sugiura, K. 2005. Dietary whey protein downregulates fatty acid synthesis in the liver, but upregulates it in skeletal muscle of exercise-trained rats. *Nutrition*, 21(10): 1052-1058.
- Mortensen, L. S., Holmer-Jensen, J., Hartvigsen, M. L., Jensen, V. K., Astrup, A., De Vrese, M., ... & Hermansen, K. 2012. Effects of different fractions of whey protein on postprandial lipid and hormone responses in type 2 diabetes. *European Journal of Clinical Nutrition*, 66(7): 799-805.
- Osorio-Arias, J., Delgado-Arias, S., Duarte-Correa, Y., Largo-Ávila, E., Montaña, D., Simpson, R., & Vega-Castro, O. 2020. New powder material obtained from spent coffee ground and whey protein; Thermal and morphological analysis. *Materials Chemistry and Physics*, 240: 122171.
- Özcan, T., & Delikanlı, B. 2011. Gıdaların Tekstürel Özelliklerinin Geliştirilmesinde Peynir Altı Suyu Protein Katkılarının Fonksiyonel Etkileri. *Uludağ Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 25(2): 77-88.
- Parodi, P. W. 2007. A role for milk proteins and their peptides in cancer prevention. *Current Pharmaceutical Design*, 13(8): 813-828.
- Patel, S. 2015. Emerging trends in nutraceutical applications of whey protein and its derivatives. *Journal of Food Science and Technology*, 52: 6847-6858.
- Patel, S. 2015. Functional food relevance of whey protein: A review of recent findings and scopes ahead. *Journal of Functional Foods*, 19: 308-319.
- Pilvi, T. K., Harala, S., Korpela, R., & Mervaala, E. M. 2009. Effects of high-calcium diets with different whey proteins on weight loss and weight regain in high-fat-fed C57BL/6J mice. *British Journal of Nutrition*, 102(3): 337-341.
- Rusu, D., Drouin, R., Pouliot, Y., Gauthier, S., & Poubelle, P. E. 2010. A bovine whey protein extract stimulates human neutrophils to generate bioactive IL-1Ra through a NF-κB-and MAPK-dependent mechanism. *The Journal of Nutrition*, 140(2): 382-391.
- Sharma, R. 2019. Whey proteins in functional foods. In *Whey proteins* (pp. 637-663). Academic Press.

- Shertzer, H. G., Woods, S. E., Krishan, M., Genter, M. B., & Pearson, K. J. 2011. Dietary whey protein lowers the risk for metabolic disease in mice fed a high-fat diet. *The Journal of Nutrition*, 141(4): 582-587.
- Smithers, G. W. 2008. Whey and whey proteins—From ‘gutter-to-gold’. *International Dairy Journal*, 18(7): 695-704.
- Sousa, G. T., Lira, F. S., Rosa, J. C., de Oliveira, E. P., Oyama, L. M., Santos, R. V., & Pimentel, G. D. 2012. Dietary whey protein lessens several risk factors for metabolic diseases: a review. *Lipids in Health and Disease*, 11: 1-9.
- Türk Gıda Kodeksi Peynir Tebliği, (TEBLİĞ NO: 2015/6), 2015. <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2015/02/20150208-16.htm> Erişim Tarihi: 28.02.2024 Saat:17:00
- Türkmen, N., Akal, C., & Koçak, C. 2017. Farklı Oranlarda Peynir Altı Suyu Kullanımı ile Üretilen Ayrarların Bazı Özellikleri. *Akademik Gıda*, 15(3): 256-260.
- Yamaguchi, M., Yoshida, K., & Uchida, M. 2009. Novel functions of bovine milk-derived  $\alpha$ -lactalbumin: Anti-nociceptive and anti-inflammatory activity caused by inhibiting cyclooxygenase-2 and phospholipase A2. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 32(3): 366-371.
- Yiğit, A., Bielska, P., Cais-Sokolińska, D., & Samur, G. 2023. Whey proteins as a functional food: Health effects, functional properties, and applications in food. *Journal of the American Nutrition Association*, 1-11.
- Zhang, Y., Guo, K., LeBlanc, R. E., Loh, D., Schwartz, G. J., & Yu, Y. H. 2007. Increasing dietary leucine intake reduces diet-induced obesity and improves glucose and cholesterol metabolism in mice via multimechanisms. *Diabetes*, 56(6): 1647-1654

**YENİLİKÇİ TEKNOLOJİK BİR YAKLAŞIM: BİTKİ KAYNAKLI KOLAJEN**  
**AN INNOVATIVE TECHNOLOGICAL APPROACH: PLANT-BASED COLLAGEN**

**Zeynep Nur KARAKUŞ**

Lecturer, Uşak University, Department of Food Processing, Food Technology Program

**ORCID NO:** 0000-0002-0319-6454

**Gülşah ÇALIŞKAN KOÇ**

Assoc. Prof. Dr., Uşak University, Department of Food Processing, Food Technology Program

**ORCID NO:** 0000-0002-6542-3093

**Yasemin ÇELEBİ**

Assist. Prof. Dr., Uşak University, Department of Food Processing, Food Technology Program

**ORCID NO:** 0000-0002-4495-0206

**ÖZET**

Biyomedikal ve farmakolojik amaçlarla hayvansal kökenlerden, özellikle sığır ve domuz kaynaklarından geleneksel olarak elde edilen kolajen, bulaşıcı hastalık bulaşma endişelerine ve alerjilere neden olmuştur. Bu sebeplerden dolayı, balık derisinden, pullarından ve kemiklerinden elde edilen deniz kaynaklı kolajenler, deniz ürünleri endüstrisinde bol miktarda bulunmaları ve doğalarında hastalık bulaşma riskinin bulunmaması avantajlarıyla önemli bir alternatif olarak öne çıkmaktadır. Suda çözünürlük ve erime noktasındaki farklılıklara rağmen, deniz kaynaklı kolajen yüksek biyolojik parçalanabilirlik, biyoyumluluk ve azalmış immünojenite gibi önemli özellikler gösterir. Teknolojideki ilerlemeler, kolajen üretimi için alternatif yöntemlerin ortaya çıkmasına neden olmuştur. İnsan kolajeni, bakteri, maya, böcek, bitki, memeli hücresi veya yapay fibriller içeren çeşitli rekombinant protein üretim sistemleri aracılığıyla elde edilmektedir. Genellikle ekstraksiyon işleminde kimyasal ve enzimatik hidroliz kullanılır ve böylece patojenik enfeksiyon riski olmadan kolajen elde edilir. Özellikle, tütün bitkisinde bulunan tip I kolajen üreten rhCOL, tekdüzelik ve kendi kendine yenileme yeteneği ile kolajen üretiminde yeni bir kaynak olarak görülmektedir. Rekombinant insan tip I kolajeni (rhCOL1), tütün bitkilerinde büyük ölçekte üretilir ve homojen, heterotrimerik, termal olarak stabil "işlenmemiş" kolajen kaynağı olarak görülmektedir. Bu kolajen, sağlam bağlanma bölgelerine sahip ince, homojen fibriller halinde kendi kendine birleşir ve doku mühendisliği ve rekonstrüktif tıp için çeşitli fonksiyonel yapı iskeleleri oluşturmak amacıyla kullanılır. Özetle, hayvan kaynaklarından elde edilen kolajenlerde yaşanan sınırlamalar, bitki kaynaklı kolajenlerde görülmemektedir. Bununla birlikte bitki kaynaklı kolajenler doku mühendisliği ve rejeneratif tıp uygulamaları için alternatif kaynaklar arasındadır. Bu alternatifler, potansiyel olarak salgın hastalıklar, dini kısıtlamalar ve geleneksel kolajen kaynaklarıyla ilişkili çevresel sorunlara yönelik endişeleri hafifletebilir.

**Anahtar kelimeler:** bitki kolajeni, deniz kaynaklı kolajen, Rekombinant insan kolajeni Tıp

**ABSTRACT**

The traditional retrieval of collagen from animal origins, especially from bovine and porcine sources, for biomedical and pharmacological purposes has prompted apprehensions regarding infectious disease transmission and reported allergies among a segment of the treated population. In response to these concerns, marine-derived collagen sourced from fish skin, scales, and bones has emerged as a notable alternative, benefiting from its abundant supply in the marine food industry and its inherent lack of disease transmission risk. Despite variances in chemical and mechanical properties, such as reduced water solubility and melting point, marine collagen showcases notable features such as elevated biodegradability, biocompatibility, and diminished immunogenicity. Advancements in technology have introduced additional avenues for collagen production. Human collagen can be acquired through various recombinant protein production systems involving bacteria, yeast, insects, plants, mammalian cells, or artificial fibrils. The extraction process commonly employs chemical and enzymatic hydrolysis, ensuring collagen is obtained without the risk of pathogenic infection. Notably, the tobacco plant-based expression of rhCOL1, generating type I collagen, represents a novel source characterized by uniformity and the ability to self-assemble. Recombinant human collagen Type I (rhCOL1) is produced on a large scale in tobacco plants, offering a source of homogenous, heterotrimeric, thermally stable "virgin" collagen. This collagen self-assembles into fine, homogenous fibrils with intact binding sites, and it has been used to form a variety of functional scaffolds for tissue engineering and reconstructive medicine. In summary, the limitations associated with collagen derived from animal and cadaver sources, stemming from their diverse origins and recycled nature, are effectively mitigated in the plant setting. This plant-derived collagen is ideal for tissue engineering and regenerative medicine applications. These alternatives can potentially address concerns about epidemic diseases, religious restrictions, and environmental issues linked to traditional collagen sources.

**Keywords:** plant collagen, marine-derived collagen, Recombinant human collagen Type I

**GİRİŞ**

Kolajen, insan vücudu tarafından sentezlenen ve vücudumuzun pek çok organında bulunan, vücudun toplam protein kütesinin yaklaşık %30'unu, derimizin %75'lik kısmını oluşturan uzun ve lifli bir proteindir. Hayvanlar aleminde en bol bulunan yapısal proteinlerinden olan kolajen, özellikle memelilerde toplam protein içeriğinin yaklaşık %30'unu oluşturmaktadır. Omurgasızlarda ise vücut duvarı ve tırnak etlerinde bulunmaktadır. Aynı zamanda hücre dışı matriste en bol bulunan proteindir. Hücre dışı matriste, tüm doku ve organlarda bulunan hücreyel olmayan bir bileşendir ve hücre yapışmasını ve göçünü yönlendirebilen ve hücreyel büyümeyi ve metabolizmayı düzenleyebilen yapısal bir iskeledir. (Silvipriya ve ark., 2015).



Kolajenin tespit edilen 28 farklı tipi mevcuttur. (Shoulders ve Raines, 2009). Vücuttaki kolajenin %80-90'ı Tip I, Tip II ve Tip III'ten oluşur. Vücutta en çok bulunan kolajen türü olan Tip I kolajen, kemiklerde, deride, tendonlarda ve organlarda yer almaktadır. Tip II kolajen, genellikle kıkırdak yapısında ve Tip III kolajen retiküler liflerde, kanda ve deride bulunur. Tip III kolajen ciltte, damar duvarlarında ve akciğer, karaciğer ve dalaktaki retiküler liflerde bulunur (Jafari ve ark., 2020).

Kolajen proteininin, birincil yapı (amino asit üçlüsü), ikincil yapı ( $\alpha$ -sarmal), üçüncül yapı (üçlü sarmal) ve dördüncül yapı (fibriller) dahil olmak üzere dört yapısal seviyesi vardır (Gelse ve ark., 2003) (Şekil 1). Zincirler sıkı ve stabil bir yapı oluşturacak şekilde birbirlerinin etrafında bükülürler (Leon-Lopez ve ark., 2020). Kolajen, düşük immünojenite ve yüksek biyouyumluluk özellikleriyle dikkat çekmektedir (Sionkowska ve ark., 2020). Özellikle kolajen, diş kompozitlerinde, cilt yenileme ürünlerinde ve biyolojik olarak parçalanabilir matrislerde bir bileşen olarak kullanılmaktadır. Ayrıca, kardiyovasküler cerrahi, plastik cerrahi, ortopedi, üroloji, nöroloji ve oftalmoloji gibi alanlarda da yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Diğer taraftan yüksek protein içeriği ve su emme kapasitesi ile emülsiyon oluşturma yeteneği gibi önemli fonksiyonel özelliklere sahip kolajenin gıda endüstrisinde de kullanım olanakları mevcuttur. (Schmidt ve ark., 2016).

Hayvansal kolajen kaynakları arasında en yaygın olanları, sığır ve domuz kaynaklı olanlarıdır (Song ve ark., 2019). Bununla birlikte, domuz ve sığır ürünleri ile ilgili dini kısıtlamalar veya sığır süngerimsi ensefalopatinin ortaya çıkması gibi diğer nedenlerden dolayı, deniz kolajen kaynağı endüstri tarafından önemli bir alternatif olarak oldukça fazla değerlendirilmektedir. Deniz kolajenleri, omurgasız deniz hayvanları veya balıklardan elde edilebilecek yüksek verim ve hastalık bulaşma riskinin bulunmaması gibi avantajlara sahiptir. Balık kolajenlerinin, memeli kolajenleriyle karşılaştırıldığında daha yüksek termal stabiliteye sahip olmasının nedeni, amino asit içeriğinin daha düşük olmasıdır (Foegeding ve ark., 1996).

Günümüzde, kolajen bakteri, maya, böcek ve bitki, memeli hücreleri veya yapay fibriller kullanılarak rekombinant protein üretim sistemlerinden de elde edilebilmektedir (Rodriguez ve ark., 2018). Ekstraksiyon işlemi, kimyasal hidrolizi ve enzimatik hidrolizi içermektedir. Hidrolize kolajen, farklı işlemler kullanılarak ham maddenin kaynağına bağlı olarak ekstrakte edilebilen bir grup peptittir (He, 2013). Hidrolize kolajen, doğal kolajene kıyasla daha yüksek çözünürlüğe sahiptir ve ekstraksiyonu daha basit bir süreçtir.



**Şekil 1.** Protein Veri Bankası (Protein Data Bank; PDB) tarafından çizilen üçlü sarmal yapı). (b) A triplex helix structure model (<https://www.rcsb.org/>).

### **Kolajen Tipleri**

Kolajen tipleri,  $\alpha$ -zinciri bileşimine göre farklılık göstermektedir. Yaklaşık olarak 28 tip kolajen tanımlanmıştır, ancak baskın olanı tip I kolajendir. İnsan vücudundaki kolajenin %90'undan fazlası, tip I kolajen olup, bu nedenle hemen hemen tüm bağ dokularında yaygın olarak bulunmaktadır. En yaygın 5 kolajen türü ise tip I-V şeklindedir. Tablo 1'de bu beş tip kolajenin bazı fonksiyonları listelenmektedir. Tip I kolajen, dişlerin ve kemiğin kalsifiye dokusunun ana bileşenidir ve deride, tendonlarda, damar sisteminde, akciğerlerde ve kalpte bulunmaktadır (Silvipriya ve ark., 2005). Kolajen tip II ise kıkırdakta bol miktarda bulunan bir matris molekülüdür ve iskelet displazileri, romatoid artrit (RA) ve osteoartrit (OA) gibi birçok hastalıkla ilişkilendirilmiştir (De Almagro ve ark., 2020). Sadece tek bir kolajen  $\alpha$  zincirinden oluşan kolajen tip III, fibriler kolajen grubuna aittir. Ayrıca, kan damarlarının ve kasların önemli bir bileşenidir. Deride, bağ dokusunda, tendonlarda, periodontal bağda, damar duvarlarında ve sinyal membranlarda tip I kolajen ile birlikte işlev gördüğü gözlemlenmektedir (Gudmann ve ark., 2016). Kolajen tip IV, bazal membranın omurgasını oluşturan bazal membranın baskın kolajenidir. Kolajen tip IV'teki mutasyonlar kronik böbrek hastalığına, Alport sendromuna neden olabilmektedir. Tip V kolajen kornea stromasında, kemik matrisinde ve kasların, akciğerlerin, karaciğerin ve plasantanın interstisyel matrisinde bulunmaktadır (Karsdal, 2019).

**Tablo 1.** Kolajen Tip I-V Fonksiyonları ve Buldukları Doku ve Organlar (Wang, 2021)

Kolajen	Fonksiyon	Bulduğu Doku veya Organ
Tip I	Kemiğin organik kısmı, membran doku yenilenmesi	Deri, kemik, dişler, tendon, bağ, damar bağı
Tip II	Kıkırdak onarımı ve artrit tedavisinin ana bileşeni	Kıkırdak
Tip III	Retiküler liflerin, hemostatların ve doku sızdırmazlık maddelerinin ana bileşeni	kas, kan damarları
Tip IV	Bazal membranın ana bileşeni, hücre kültürünün bağlanma arttırıcısı ve diyabetik nefropati göstergesi	Bazal lamina, bazal membranın epitel salgılayan tabakası
Tip V	Kornea tedavilerinde biyomateryaller için hammadde	Saç, hücre yüzeyleri ve plasenta.

### Kolajen Kaynakları

#### Sığır

Sığır kolajeni, biyoyumluluk ve düşük immünojenite gibi olumlu özellikler sergiler. Genel olarak iyi tolere edilebilir ve önemli bir kolajen alerjisi olmayan çoğu insanda, bağışıklık tepkisi oluşturmaz (Widdowson ve ark., 2018). Diğer taraftan, sığır süngerimsi ensefalopatisi (BSE) ve viral vektörlerin insanlara bulaşma riski, sığırdan türetilmiş kolajenin kullanılmasıyla mümkündür (Tablo 2). Bu durum, kaynak popülasyonunun ve saflaştırma yöntemlerinin önemli hususlar olduğunu göstermektedir. Patojenik kontaminasyon riski ortadan kaldırılrsa bile, üreticiler arasındaki tutarlılık sorunu devam edecektir. Bu tutarlılık değişiklikleri yaşa, menşe bölgesine ve genetik kalıtıma bağlı olabilir (Ferraro ve ark., 2017).

#### Domuz

Domuzun kemikleri ve derisi de kolajen kaynağı olarak kullanılır. Bu kaynaklar büyük ölçüde endüstriyel amaçlar için kullanılmaktadır. Bu kaynaklardan elde edilen kolajen, insanlardan elde edilen kolajene benzerdir, bu nedenle herhangi bir alerjik tepkiye neden olmadığı için güvenli kabul edilir. Yetişkin domuz dermisi ve ince bağırsak mukozası tendon güçlendirme,

plastik ve rekonstrüktif cerrahi, cilt ve yara iyileşmesi amacıyla kullanılmaktadır (Yazaki, 2017). Hayvansal hastalık bulaşma riski taşınması ve domuz ürünlerinin Müslüman ve Yahudi toplulukları tarafından yasaklanmış olması nedeniyle domuzdan elde edilen kolajen hidrolizatlarının tüketimi kısıtlanmıştır (Tablo 2) (Elyasi ve ark., 2020).

### Kümes Hayvanları

Tavuk, sıçan kuyruğu tendonu, kanguru kuyruğu, ördek ayağı ve derisi, kuş ayağı kolajen kaynaklarından bazılarıdır. Tavuk ayağından elde edilen kolajen de ticari malzeme olarak koku, su emme ve doku özellikleri göstermektedir. Kümes hayvanlarının yan ürünlerinden kolajen ekstraksiyonuyla ilgili çalışmalar da literatürde mevcuttur. Tip IX ayrıca tavuk embriyosunun göğüs kıkırdağında, Tip I ve Tip III derisinde, Tip IV ise kas dokularında bulunmaktadır (Santana ve ark., 2020). Aynı zamanda tavuk jelatinleri, memelilerden veya balıklardan yapılanlara uygun bir alternatiftir ve birçok farmasötik ve biyomedikal uygulamaya sahiptir (Mokrejš ve ark., 2019).

### Deniz Ürünleri

Deniz kaynaklı kolajen, balık derisinden, pullarından ve kemiklerinden başarıyla izole edilmiştir, ayrıca çeşitli omurgasız dokulardan da elde edilebilir Deniz kaynaklı kolajenler, hastalık bulaşma riskinin oldukça az olması ve gıda endüstrisinde kullanılmayan kolajen içeren dokuların bolluğu nedeniyle avantajlıdır. (Addad ve ark., 2011; Tang ve Saito, 2015). Deniz ürünlerinden kaynaklı kolajen, domuz ve sığır kolajeninde gözlemlenenlerden farklı kimyasal ve mekanik özellikler göstermektedir. Bu varyasyonlar, çözelti içinde belirli bir konsantrasyonda daha düşük erime noktası, daha düşük viskozite, daha düşük suda çözünürlük, glutamik asit ve alaninin daha yüksek fibriler oranları ve daha düşük prolin oranlarını içermektedir (Subhan ve ark., 2015). Deniz kaynaklı kolajenin doku mühendisliği ve biyomateryallerle ilgili biyolojik özellikleri oldukça uygundur. Deniz kaynaklarından izole edilen kolajenlerden oluşan iskeleler, yüksek biyolojik parçalanabilirlik göstermekte, yani vücudun zamanla iskeleti yenilenmiş dokuyla değiştirmesine izin vermektedir. Ayrıca, bu kolajenler düşük immünojenite ve yüksek biyoyumluluk gibi özellikler sergilemektedir (Tablo 2) (Sun ve ar., 2017).

**Tablo 2.** Sığır, Domuz ve Deniz Kaynaklı Kolajen Kullanımının Avantajları ve Dezavantajları

Kolajen Kaynakları	Avantajları	Dezavantajları	Referans
Sığır	Sığır kolajeni, pazarın büyük bir bölümünde bulunmakta		Charriere ve ark., 1989; Foegeding

	ve geniş bir tüketici kitlesine ulaşabilmektedir.	Sığır süngerimsi ensefalopati (BSE) riski taşır.	ve ark., 1996; Zhang ve ark., 2013; Fu ve ark., 2016
	Anjiyotensin-I dönüştürücü enzim (ACE) inhibitör peptitlerinin öncüsü olarak kullanılabilir.	Sığır kolajenine karşı hücrel ve humoral bağışıklık tepkisi görülebilmektedir.	
	İnsan vücudundaki doğal kolajene benzer bir yapıya sahiptir. Yüksek termal stabiliteye sahiptir.	Hayvan hakları ve çevresel sürdürülebilirlik gibi etik endişeler, sığır kaynaklı kolajenin kullanımını kısıtlayabilmektedir.	
<b>Domuz</b>	İnsan vücuduyla uyumlu bir yapıya sahiptir. Sığır kolajenine göre hastalık riski daha azdır.	İnsanlarda immün reaksiyonlara neden olabilmektedir.	Foegeding ve ark., 1996; Bayrak ve ark., 2013; Wang ve ark., 2021
	Birçok farklı endüstride geniş bir kullanım alanına sahiptir.	Dini kısıtlamalar bazı toplumlarda tüketilmemektedir.	
	Sığır ve diğer büyük baş hayvanlara kıyasla daha hızlı üreyebilir	Termal stabilitesi düşük olabilir, bu da uygulama alanlarını kısıtlamaktadır.	
<b>Deniz Ürünleri</b>	Yüksek verime sahiptir ve hastalık bulaşma riski düşüktür.	Sığır ve domuz kolajenine kıyasla mekanik gücü daha düşüktür.	Foegeding ve ark., 1996; Kim ve ark., 2012; Zhang ve ark., 2018;

		Coppola ve ark., 2020; Derkach ve ark., 2020
	Kaynağı ucuzdur ve sığır kolajenin taşıdığı sağlık risklerini taşımamaktadır.	
	Deniz organizmaları ve atıkları, kolajen kaynağı olarak geniş bir potansiyele sahiptir.	
	Sığır ve domuz kaynaklı kolajenlerin taşıdığı etik ve dini endişelerden muaftır.	

### Rekombinant İnsan Kolajeni (rhCOL) Biyosentezi

Ekstrakte edilen kolajenin farklı türler ve içindeki demografik özellikler arasındaki heterojenlik, patojen transferi potansiyeli ve immünojenite gibi sorunlar, alternatif sentetik yöntemlerin araştırılmasına yol açmıştır. Rekombinant insan kolajeni (rhCOL), türler arası farklılık ve patojenik enfeksiyon riskini ortadan kaldırırken, potansiyel olarak uygulanabilir bir üretim yöntemi olarak ortaya çıkmıştır. Bu yöntem aynı zamanda partiler arasında homojenliği sağlama potansiyeline sahiptir (Werkmeister ve ark., 2012). Bu potansiyel, *Escherichia coli*, mantar, bitki ve hayvan bazlı sistemler de dahil olmak üzere hem prokaryotik hem de ökaryotik hücrelerde başarıyla gösterilen rekombinant kolajen ekspresyon modelleri ile sağlanmaktadır (Wang ve ark., 2017).

### Bitki Kaynaklı Rekombinant İnsan Kolajeni

Tip I rekombinant insan kolajenini üretilebilmek için çeşitli bitki sistemleri kullanılmıştır. P4H genleri, hem mısıra (*Zea mays*) hem de tütün bitkilerine (*Nicotiana tabacum*) başarılı bir şekilde aktarılmış, böylece kolajen I homotrimer helisleri üretebilen bitki hücreleri elde edilmiştir (Setina ve ark., 2016). Ayrıca, P4H ve lizil hidroksilaz 3 (LH3) enzimi kodlayan genlerle transdüklennmiş transgenik bir tütün bitkisinde hem kolajen I  $\alpha$  hem de  $\beta$  zincirleri ifade edilmiş ve post-translasyonel olarak modifiye edilmiş heterotrimerik kolajen elde edilmiştir (Stein ve ark., 2009). Rekombinant insan kolajeni, 39 °C'ye kadar proteaz aktivitesine karşı termostabilite

ve direnç göstermektedir. Transgenik tütün bitkileri tarafından ifade edilen rhCOL tip I'in amino asit dizisi, doğal insan prokolajen I'e %100 benzerdi; bu durum, *E. coli*'de ifade edilen rhCOL tarafından gösterilen varyansın tam tersiydi (Yan ve ark., 2018). Rekombinant kolajen ayrıca kültürlenmiş yetişkin periferik kandan türetilmiş endotel progenitör benzeri hücrelerin hücrel yapışmasını, bağlanmasını ve çoğalmasını destekleyebilmektedir. Vasküler endotel hücrelerle başarılı etkileşim, bu materyalden yapılan kolajen matrislerin yara iyileştirmesi için ideal olabileceğini göstermektedir (Stein ve ark., 2009). Son zamanlarda, rhCOL tip I, trombosit açısından zengin plazma ile birleştirilerek akıcı bir yara iyileştirici jel oluşturmak için kullanılmıştır (Farkash ve ark., 2018). *In vivo* araştırmalar, tütün rekombinant sistemi tarafından sentezlenen rhCOL tip I ile tedavi edilen yaraların, hayvandan türetilmiş kolajen akışkan jellerle karşılaştırıldığında yara kapanmasını önemli ölçüde hızlandırdığını göstermektedir. Histolojik inceleme, rhCOL ile tedavi edilen yaralarda daha erken yeniden epitelizasyon ve inflamasyonu, ardından damar sisteminde daha yoğun infiltrasyonu ortaya çıkarmıştır. Bu sonuçlar, mevcut tedavi yöntemleriyle karşılaştırıldığında daha erken ve gelişmiş bir yara iyileşme tepkisi ile tutarlıdır (Shilo ve ark., 2013).

### **Mikroorganizma Kaynaklı Rekombinant İnsan Kolajeni**

*E. coli* genomu üzerine yapılan araştırmaların genişliği nedeniyle, *Escherichia coli*, rekombinant ekspresyon sistemleri aracılığıyla protein üretimi için en yaygın kullanılan transgenik organizmadır. *E. coli*'nin kültürde sergilediği hızlı büyüme oranı, onu endüstriyel ölçekte rekombinant protein üretimi için ideal bir sistem olarak konumlandırıyor. Bu modifikasyonların bileşimi ve sonuçları da büyük öneme sahiptir (Hua ve ark., 2006). *E. coli*, doğal olarak Gly-X-Y dizisi tekrarları ve bir C-terminal trimerizasyon alanı ile karakterize edilen kolajen benzeri bir protein üretir; ancak bu protein, insan kolajeninin karakteristik prolin hidroksilasyonundan yoksundur (Ghosh ve ark., 2012). İnsan hücreleri tarafından üretilen kolajeninin post-translasyonel modifikasyonları, proteinin termostabilitesi için hayati önem taşır; hidroksile edilmemiş kolajen, önemli ölçüde azaltılmış sarmal yapısı ve inhibe edilmiş lif kendi kendine sentezlendiğini göstermektedir. Bu durum, bakteriler tarafından üretilen kolajeninin insan uygulamaları için kullanılabilirliğini azaltmaktadır (Perret ve ark., 2001). Hidroksilasyon ve amino asit sekansı eşitliği gibi mevcut sorunlar göz önüne alındığında, *E. coli* ve benzeri bakteriyel sistemler tarafından üretilen kolajen, fizyolojik etkileşimlerle ilgili uygulamalardan ziyade mekanik uygulamalar için daha uygun olarak kabul edilir (Davison-Kotler ve ark., 2019). 1980'lerden bu yana maya türleri, insan geninin bir *Saccharomyces cerevisiae* hücresine nakledilerek interferon için rekombinant protein üretiminde kullanılmaktadır (Hitzeman ve ark., 1981). O zamandan beri *S. cerevisiae* ve *Pichia pastoris*, çeşitli proteinler için rekombinant ekspresyon sistemleri olarak sıklıkla kullanılmaktadır. 2009 yılında, tüm protein bazlı rekombinant farmasötiklerin %19'u bir *S. cerevisiae* ekspresyon sistemi içerisinde sentezlenmiştir (Ferrer-Miralles ve ark., 2009). Model bir rekombinant sistem olarak mayanın kalıcılığı, hızlı büyüme oranlarına ve genetik modifikasyonların kolaylığına dayanmaktadır.

Translasyon sonrası modifikasyon ve protein katlama yeteneğine sahip enzimleri sentezleme yeteneği de önemlidir. Mayada doğal propil 4-hidroksilaz (P4H) bulunmamasına rağmen, P4H a ve p alt birimlerinin kolajen kodlayan genle birlikte transdüksiyonu, hidroksilleştirilmiş kolajen fibrillerin üretimine yol açmaktadır (Myllyharju ve ark., 2000). Maya tarafından sentezlenen rekombinant insan kolajeni (kolajen genleri COL1A1 ve COL3A1), *E. coli* sistemlerinde üretilenlere kıyasla daha fazla doğal kolajene benzemektedir (He ve ark., 2015). Kolajen III gibi bir homotrimer olarak mevcut olan kolajenler için, hemostatik uygulamalarda maya transdüksiyonu yoluyla rekombinant üretim kullanılmış ve bu yöntem trombosit yapışmasını, agregasyonunu ve büyüme faktörü üretimini başarıyla ortaya çıkarmıştır (Yang ve ark., 2004)

## SONUÇ

Sonuç olarak, kolajen, hayvanlar aleminde en bol bulunan yapısal protein olup, birçok dokuda ve organın yapısında önemli bir rol oynamaktadır. Çeşitli kaynaklardan elde edilen kolajen, kozmetik, farmasötik, biyomedikal ve gıda endüstrilerinde geniş bir kullanım alanına sahiptir. Geleneksel olarak, sığır ve domuz gibi hayvan kaynaklarından elde edilen kolajenin kullanımı yaygındır, ancak bu kaynaklarla ilgili dini kısıtlamalar ve patojenik kontaminasyon riski gibi sorunlar bulunmaktadır. Kümes hayvanlarından elde edilen kolajen, özellikle tavuk ayakları gibi yan ürünlerin geri dönüşümü açısından çevresel ve ekonomik açıdan avantajlı olabilir. Ancak, bu kaynakların kullanımıyla ilgili aynı şekilde hijyen ve kontaminasyon riskleri de göz önünde bulundurulmalıdır. Deniz ürünlerinden elde edilen kolajen, hastalık bulaşma riskinin düşük olması ve daha çeşitli kaynaklardan elde edilebilmesi gibi avantajlara sahiptir. Ancak, bu kaynakların kullanımında deniz kaynaklı kolajenin kimyasal ve mekanik özelliklerindeki farklılıkların göz önünde bulundurulması gerekmektedir. Son yıllarda, rekombinant insan kolajenin biyosentezi alanında önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Bakteriyel ve ökaryotik hücre sistemlerinin kullanımı, insan kolajenin sentezlenmesi ve biyolojik uygulamalarda kullanılması için umut vadetmektedir. Özellikle, maya ve bitki sistemleri, insan kolajenin doğal yapısal özelliklerini daha iyi yansıtabilecek ve endüstriyel ölçekte üretim için uygun bir alternatif sunabilecek potansiyele sahiptir. Yara iyileşmesi gibi uygulamalarda, rekombinant insan kolajenin kullanımı, geleneksel hayvan kaynaklı kolajenlere kıyasla daha hızlı ve etkili bir iyileşme süreci sağlayabilir. Bu nedenle, rekombinant insan kolajenin biyosentezi, gelecekte tıbbi ve klinik uygulamalarda önemli bir rol oynayabilir. Ancak, rekombinant insan kolajenin üretim sürecindeki maliyet, verimlilik ve kalite kontrol gibi zorluklar daha fazla araştırma ve geliştirme gerektirmektedir. Bununla birlikte, kolajen biyosentezi alanındaki ilerlemeler, gelecekte daha güvenli, daha etkili ve daha sürdürülebilir biyomedikal ürünlerin geliştirilmesine olanak tanıyabilir.



**KAYNAKÇA**

- Addad, S., Exposito, J. Y., Faye, C., Ricard-Blum, S., & Lethias, C. 2011. Isolation, characterization and biological evaluation of jellyfish collagen for use in biomedical applications. *Marine Drugs*, 9(6): 967-983.
- Bayrak, A., Prüger, P., Stock, U. A., & Seifert, M. 2013. Absence of immune responses with xenogeneic collagen and elastin. *Tissue Engineering Part A*, 19(13-14): 1592-1600.
- Charriere, G., Bejot, M., Schnitzler, L., Ville, G., & Hartmann, D. J. 1989. Reactions to a bovine collagen implant: Clinical and immunologic study in 705 patients. *Journal of the American academy of dermatology*, 21(6): 1203-1208.
- Coppola, D.; Oliviero, M.; Vitale, G.A.; Lauritano, C.; D'Ambra, I.; Iannace, S.; de Pascale, D. 2020. Marine Collagen from Alternative and Sustainable Sources: Extraction, Processing and Applications. *Mar. Drugs*, 18: 214.
- Davison-Kotler, E., Marshall, W. S., & García-Gareta, E. 2019. Sources of collagen for biomaterials in skin wound healing. *Bioengineering*, 6(3): 56.
- De Almagro, M. C. 2020. The use of collagen hydrolysates and native collagen in osteoarthritis. *Am. J. Biomed. Sci. Res*, 6: 530-532.
- Derkach, S. R., Voron'ko, N. G., Kuchina, Y. A., & Kolotova, D. S. 2020. Modified fish gelatin as an alternative to mammalian gelatin in modern food technologies. *Polymers*, 12(12): 3051.
- Elyasi, H., Rahimi, H., & Sepahvend, A. 2020. Gelatin, halal or haram. *Plant Biotechnology Persa*, 2(1): 35-41.
- Farkash, U., Avisar, E., Volk, I., Slevin, O., Shohat, N., El Haj, M., ... & Luria, S. 2019. First clinical experience with a new injectable recombinant human collagen scaffold combined with autologous platelet-rich plasma for the treatment of lateral epicondylar tendinopathy (tennis elbow). *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*, 28(3): 503-509.
- Ferraro, V., Gaillard-Martinie, B., Sayd, T., Chambon, C., Anton, M., & Santé-Lhoutellier, V. 2017. Collagen type I from bovine bone. Effect of animal age, bone anatomy and drying methodology on extraction yield, self-assembly, thermal behaviour and electrokinetic potential. *International Journal of Biological Macromolecules*, 97: 55-66.
- Ferrer-Miralles, N., Domingo-Espín, J., Corchero, J. L., Vázquez, E., & Villaverde, A. 2009. Microbial factories for recombinant pharmaceuticals. *Microbial Cell Factories*, 8: 1-8.
- Fu, Y., Young, J. F., Løkke, M. M., Lametsch, R., Aluko, R. E., & Therkildsen, M. 2016. Revalorisation of bovine collagen as a potential precursor of angiotensin I-converting enzyme (ACE) inhibitory peptides based on in silico and in vitro protein digestions. *Journal of Functional Foods*, 24: 196-206.
- Gelse, K., Pöschl, E., & Aigner, T. 2003. Collagens—structure, function, and biosynthesis. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 55(12): 1531-1546.

- Ghosh, N., McKillop, T. J., Jowitt, T. A., Howard, M., Davies, H., Holmes, D. F., ... & Bella, J. 2012. Collagen-like proteins in pathogenic E. coli strains. *PLoS one*, 7(6): e37872.
- Gudmann, N.; Karsdal, M. 2016. *Biochemistry of Collagens, Laminins and Elastin*; Academic Press: Cambridge, MA, USA.
- He, J., Ma, X., Zhang, F., Li, L., Deng, J., Xue, W., ... & Fan, D. 2015. New strategy for expression of recombinant hydroxylated human collagen  $\alpha 1$  (III) chains in *Pichia pastoris* GS 115. *Biotechnology and Applied Biochemistry*, 62(3): 293-299.
- He, L., & Theato, P. 2013. Collagen and collagen mimetic peptide conjugates in polymer science. *European Polymer Journal*, 49(10): 2986-2997.
- Hitzeman, R. A., Hagie, F. E., Levine, H. L., Goeddel, D. V., Ammerer, G., & Hall, B. D. 1981. Expression of a human gene for interferon in yeast. *Nature*, 293(5835): 717-722.
- Hua, X.; Fan, D.; Luo, Y.; Zhang, X.; Shi, H.; Mi, Y.; Ma, X.; Shang, L.; Zhao, G. 2006. Kinetics of high cell density fed-batch culture. *Chin. J. Chem. Eng.*, 14: 242–247.
- Jafari, H., Lista, A., Siekapen, M. M., Ghaffari-Bohlouli, P., Nie, L., Alimoradi, H., & Shavandi, A. 2020. Fish collagen: Extraction, characterization, and applications for biomaterials engineering. *Polymers*, 12(10): 2230.
- Karsdal, M. 2023. *Biochemistry of collagens, laminins and elastin: structure, function and biomarkers*. Elsevier.
- Kim, B. S., Choi, J. S., Kim, J. D., Yoon, H. I., Choi, Y. C., & Cho, Y. W. 2012. Human collagen isolated from adipose tissue. *Biotechnology progress*, 28(4): 973-980.
- Leon-Lopez, A.; Morales-Penaloza, A.; Martinez-Juarez, V.M.; Vargas-Torres, A.; Zeugolis, D.I.; Aguirre-Alvarez, G. 2019. Hydrolyzed Collagen-Sources and Applications. *Molecules*, 24: 4031.
- Mokrejš, P.; Mrázek, P.; Gál, R.; Pavlačková, J.J.P. 2019. Biotechnological preparation of gelatines from chicken feet. *Polymers*, 11: 1060.
- Myllyharju, J.; Nokelainen, M.; Vuorela, A.; Kivirikko, K.I. 2000. Expression of recombinant human type I-III collagens in the yeast *Pichia pastoris*. *Biochem. Soc. Trans.*, 28: 353–357.
- Perret, S., Merle, C., Bernocco, S., Berland, P., Garrone, R., Hulmes, D. J., ... & Ruggiero, F. 2001. Unhydroxylated triple helical collagen I produced in transgenic plants provides new clues on the role of hydroxyproline in collagen folding and fibril formation. *Journal of Biological Chemistry*, 276(47): 43693-43698.
- Rodriguez, M.I.A.; Barroso, L.G.R.; Sanchez, M.L. 2018. Collagen: A review on its sources and potential cosmetic applications. *J. Cosmet. Dermatol.*, 17: 20–26.
- RSCB. Protein Data Bankası. <https://www.rcsb.org/> erişim 25.02.2024.
- Santana, J. C., Gardim, R. B., Almeida, P. F., Borini, G. B., Quispe, A. P., Llanos, S. A., ... & Berssaneti, F. T. 2020. Valorization of chicken feet by-product of the poultry industry: High qualities of gelatin and biofilm from extraction of collagen. *Polymers*, 12(3): 529.

- Schmidt, M. M., Dornelles, R. C. P., Mello, R. O., Kubota, E. H., Mazutti, M. A., Kempka, A. P., & Demiate, I. M. 2016. Collagen extraction process. *International Food Research Journal*, 23(3): 913.
- Shilo, S., Roth, S., Amzel, T., Harel-Adar, T., Tamir, E., Grynspan, F., & Shoseyov, O. 2013. Cutaneous wound healing after treatment with plant-derived human recombinant collagen flowable gel. *Tissue Engineering Part A*, 19(13-14): 1519-1526.
- Shoulders, M. D., & Raines, R. T. 2009. Collagen structure and stability. *Annual Review of Biochemistry*, 78: 929-958.
- Silvipriya, K. S., Kumar, K. K., Bhat, A. R., Kumar, B. D., & John, A. 2015. Collagen: Animal sources and biomedical application. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 5(3): 123-127.
- Sionkowska, A.; Adamiak, K.; Musiał, K.; Gadomska, M. 2020. Collagen Based Materials in Cosmetic Applications: A Review. *Materials*, 13: 2417.
- Song, W. K., Liu, D., Sun, L. L., Li, B. F., & Hou, H. 2019. Physicochemical and biocompatibility properties of type I collagen from the skin of Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*) for biomedical applications. *Marine drugs*, 17(3): 137.
- Stein, H., Wilensky, M., Tsafrir, Y., Rosenthal, M., Amir, R., Avraham, T., ... & Shoseyov, O. 2009. Production of bioactive, post-translationally modified, heterotrimeric, human recombinant type-I collagen in transgenic tobacco. *Biomacromolecules*, 10(9): 2640-2645.
- Subhan, F., Ikram, M., Shehzad, A., & Ghafoor, A. (2015). Marine collagen: An emerging player in biomedical applications. *Journal of Food Science and Technology*, 52: 4703-4707.
- Sun, L.; Li, B.; Song, W.; Si, L.; Hou, H. 2017. Characterization of Pacific cod (*Gadus macrocephalus*) skin collagen and fabrication of collagen sponge as a good biocompatible biomedical material. *Process. Biochemistry*, 63: 229–235.
- Tang, J., & Saito, T. 2015. Biocompatibility of novel type I collagen purified from tilapia fish scale: an in vitro comparative study. *BioMed research international*.
- Wang, H. 2021. A review of the effects of collagen treatment in clinical studies. *Polymers*, 13(22): 3868.
- Werkmeister, J. A., & Ramshaw, J. A. 2012. Recombinant protein scaffolds for tissue engineering. *Biomedical Materials*, 7(1): 012002.
- Widdowson, J. P., Picton, A. J., Vince, V., Wright, C. J., & Mearns-Spragg, A. 2018. In vivo comparison of jellyfish and bovine collagen sponges as prototype medical devices. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 106(4): 1524-1533.
- Wu, J. J., Weis, M. A., Kim, L. S., & Eyre, D. R. 2010. Type III collagen, a fibril network modifier in articular cartilage. *Journal of Biological Chemistry*, 285(24): 18537-18544.

- Yang, C., Hillas, P., Tang, J., Balan, J., Notbohm, H., & Polarek, J. 2004. Development of a recombinant human collagen-type III based hemostat. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials*, 69(1): 18-24.
- Yazaki, M., Ito, Y., Yamada, M., Goulas, S., Teramoto, S., Nakaya, M., Ohno, S., ve Yamaguchi, K. 2017. Oral ingestion of collagen hydrolysate leads to the transportation of highly concentrated Gly-Pro-Hyp and its hydrolyzed form of Pro-Hyp into the bloodstream and skin. *J. Agric. Food Chemistry*, 65: 2315– 2322.
- Zhang, D., Wu, X., Chen, J., & Lin, K. 2018. The development of collagen based composite scaffolds for bone regeneration. *Bioactive materials*, 3(1): 129-138.
- Zhang, Y., Olsen, K., Grossi, A., & Otte, J. 2013. Effect of pretreatment on enzymatic hydrolysis of bovine collagen and formation of ACE-inhibitory peptides. *Food Chemistry*, 141(3): 2343-2354.

**HASTANE ÖNCESİ ACİL SAĞLIK HİZMETLERİNDE TIBBİ ATIK YÖNETİMİ**  
**MEDICAL WASTE MANAGEMENT IN PRE-HOSPITAL EMERGENCY HEALTH**  
**SERVICES**

**Mustafa KARABULUT**

Öğr. Gör.; Necmettin Erbakan Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri MYO, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü  
*Lecturer, Necmettin Erbakan University, School of Health Services, Department of Medical Services and*  
*Techniques;*

**ORCID ID:** 0000-0001-9363-769X

**Derya KARABULUT**

Doktora Öğrencisi; Selçuk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, KBRN Savunma Anabilim Dalı  
*PhD Student; Selçuk University, Institute of Health Sciences, CBRN Defense Department*

**ORCID ID:** 0000-0003-4620-6592

**ÖZET**

Sanayileşme, teknolojik gelişmeler, hızlı nüfus artışı, göç hareketleri, kaynakların adaletsiz dağılımı ve hızlı bir şekilde bilinçsizce tüketilmesi birçok çevresel soruna yol açmıştır. İnsan sağlığı, çevresel sorunlar ve kaynaklara ulaşmada yaşanan zorluklar nedeniyle ortaya çıkan beslenme bozukluklarına bağlı olarak olumsuz etkilenmektedir. Sağlık durumu kötüleşen ve acil yardıma ihtiyaç duyan hasta ve/veya yaralılara olay yerinde ve hastaneye ulaşıncaya kadar yaşamsal fonksiyonlarının devam ettirilmesi ve iyileşmeye katkı sağlayabilmek için sağlık personelleri tarafından acil müdahale uygulamaları gerçekleştirilmektedir. Gerçekleştirilen müdahaleler sonucu tıbbi atıklar (enfeksiyöz atık, kesici delici atık ve tehlikeli atık) ortaya çıkmaktadır. Tıbbi atıklar birçok patojen mikroorganizmayı barındırdığı için çevre ve toplum sağlığı üzerinde olumsuz etkilere yol açarak ekonomik kayıplara neden olmaktadır. İnsan sağlığının korunması ve sağlık kuruluşlarının ekonomik zararlarını en alt düzeye indirebilmek için tıbbi atıkların yönetimi zorunludur. Tıbbi atık yönetiminde amaç, personel eğitiminin sağlanarak tıbbi atıkların azaltılması, kaynağında ayrıştırılması, geri dönüşümün sağlanması ve uygun bertaraf yöntemleri kullanılarak çevreye ve insan sağlığına olan zararın azaltılmasıdır. Literatürde hastane ortamında ortaya çıkan tıbbi atıklar ve yönetimi konusunda çalışmalar yer almaktadır. Ancak hastane öncesi acil sağlık hizmetleri alanında tıbbi atık yönetimine ilişkin çalışmalara ulaşılamamıştır. Bu çalışmanın amacı literatürde yer alan bilgiler doğrultusunda hastane öncesi acil sağlık hizmetleri alanında ortaya çıkan tıbbi atıkların çevre ve insan sağlığı üzerinde meydana getirdiği olumsuz etkileri ortaya koymak, tıbbi atık yönetimi ve bertaraf yöntemleri konusunda görüş önerileri sunmaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Tıbbi atık, Tıbbi atık yönetimi, Hastane öncesi acil sağlık hizmetleri

**ABSTRACT**

Industrialization, technological developments, rapid population growth, migration movements, inequitable distribution of resources and rapid unconscious consumption have led to many environmental problems. Human health is adversely affected by nutritional disorders caused by environmental problems and difficulties in accessing resources. Emergency intervention practices are carried out by healthcare personnel in order to maintain vital functions and contribute to the recovery of patients and/or injured people whose health condition deteriorates and who need emergency assistance at the scene and until they reach the hospital. As a result of these interventions, medical waste (infectious waste, sharps waste and hazardous waste) is generated. Since medical wastes contain many pathogenic microorganisms, they cause negative effects on the environment and public health and cause economic losses. In order to protect human health and minimize the economic losses of health institutions, medical waste management is mandatory. The aim of medical waste management is to reduce the harm to the environment and human health by providing personnel training, reducing medical waste, separating at source, recycling and using appropriate disposal methods. In the literature, there are studies on medical wastes generated in the hospital environment and their management. However, there are no studies on medical waste management in the field of pre-hospital emergency health services. The aim of this study is to reveal the negative effects of medical wastes generated in the field of pre-hospital emergency health services on the environment and human health in line with the information in the literature and to offer suggestions on medical waste management and disposal methods.

**Keywords:** Medical waste, Medical waste management, Pre-hospital emergency health services.

**PARAMEDİK EĞİTİMİNDE YAPAY ZEKÂ VE SANAL GERÇEKLİK  
UYGULAMALARININ KULLANILABİLİRLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**  
EVALUATION OF THE USABILITY OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE AND VIRTUAL  
REALITY APPLICATIONS IN PARAMEDIC TRAINING

**Mustafa KARABULUT**

Öğr. Gör.; Necmettin Erbakan Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri MYO, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü  
*Lecturer, Necmettin Erbakan University, School of Health Services, Department of Medical Services and  
Techniques*

**ORCID NO:** 0000-0001-9363-769X

**Derya KARABULUT**

Doktora Öğrencisi; Selçuk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, KBRN Savunma Anabilim Dalı  
*PhD Student; Selçuk University, Institute of Health Sciences, CBRN Defense Department*

**ORCID NO:** 0000-0003-4620-6592

**ÖZET**

Günümüzde en çok bahsedilen konular arasında Endüstri 4.0 dönüşümü ile gelişen dijital ortam, sanal gerçeklik, nesnelerin interneti, dijital dönüşüm ve yapay zekâ gibi kavramlar yer almaktadır. Yapay zekâ kavramı, ilk olarak 1956 yılında Dortmund Konferansında John McCarty tarafından ileri sürülmüştür. Gerçekleştirilen çalışmalar doğrultusunda hızla gelişim gösteren ve hayatımızın her alanında yer edinmeye devam eden yapay zekanın, gelecekte tüm meslek gruplarında insanın devre dışı bırakılması düşüncesinden endişe edilmektedir. Bu doğrultuda yaşanan endişelere karşı yapay zekâ kavramının günümüze değin elde ettiği değişimle, endüstri, madencilik, enerji, tarım, sağlık, sürücü iyileştirmeleri ve yazılım geliştirme gibi birçok alanda olumlu etkiler de sunmaktadır. Eğitim alanında bütün sorunlara çözüm bulunması yönünde bir beklenti oluşturmasa da 2018 Horizon raporunda belirtildiği üzere yapay zekâ ve uygulanabilir öğrenme teknolojisi eğitim alanında önemli gelişmeler olarak öne çıkmıştır. Sanal gerçeklik uygulamaları ise bilgisayar simülasyonlu gerçeklik olarak adlandırılabilir. Gerçek dünyaya benzer deneyimin bilgisayar tarafından üretilmiş 3 boyutlu bir dünyayı oluşturmaktadır. 2000’li yıllarda eğitim sistemimiz için yeni bir teknoloji olarak ortaya çıkan sanal gerçeklik uygulamaları, geleceğin öğretimi için eğitimsel bir araç niteliği taşımaktadır. Yapay zekâ ve sanal gerçeklik uygulamaları günümüzde ortaya çıkan ve gelecekte ortaya çıkabilecek potansiyele sahip birçok hastalıkla mücadelede hastalarla acil durumlarda ilk olarak karşılaşan sağlık çalışanların (paramediklerin) eğitiminde kullanılması önem arz etmektedir. Yapay zekâ ve sanal gerçeklik uygulamalarının paramedik öğrencilerinin eğitiminde kullanılması ile sanal dünyalar oluşturularak öğrencilerin hastalık, kaza ve yaralanma durumlarında gerçek alanda hasta ya da yaralılara müdahale edebilen aktif bir iştirakçi olabilmeleri sağlanacaktır. Öğrenmenin ve hatırlamanın kolaylaştırılmasında Edgar

Dale'nin Yaşantı Konisi öğrenme ve öğretme süreciyle doğrudan ilişkili bir model olarak karşımıza çıkmaktadır. Dale (1969)' ye göre öğrenmede en etkili yöntemin (%90 oranında) gerçek bir deneyimin doğrudan yaşandığı ya da durumun modellendiği, canlandırıldığı koşullarda gerçekleştiği ortaya konulmuştur. Bu doğrultuda çalışmanın amacı literatür taraması gerçekleştirilerek paramediklik eğitiminde yapay zekâ ve sanal gerçeklik uygulamalarının yeri ve önemini ortaya koymaktır.

**Anahtar kelimeler:** Yapay zekâ, Paramedik, Sanal gerçeklik

### ABSTRACT

Among the most talked about topics today are concepts such as digital environment, virtual reality, internet of things, digital transformation and artificial intelligence, which have developed with the Industry 4.0 transformation. The concept of artificial intelligence was first proposed by John McCarty at the Dortmund Conference in 1956. There is concern that artificial intelligence, which has developed rapidly in line with the studies carried out and continues to take place in all areas of our lives, will disable human beings in all occupational groups in the future. Against these concerns, the concept of artificial intelligence, with the changes it has achieved until today, offers positive effects in many fields such as industry, mining, energy, agriculture, health, driver improvements and software development. Although it does not create an expectation of finding solutions to all problems in the field of education, as stated in the 2018 Horizon report, artificial intelligence and applicable learning technology have come to the fore as important developments in the field of education. Virtual reality applications can be called computer simulated reality. It is a computer-generated 3D world where the experience is similar to the real world. Virtual reality applications, which emerged as a new technology for our education system in the 2000s, are an educational tool for future teaching. It is important to use artificial intelligence and virtual reality applications in the education of health workers (paramedics) who first encounter patients in emergency situations in the fight against many diseases that have emerged today and have the potential to emerge in the future. With the use of artificial intelligence and virtual reality applications in the education of paramedic students, virtual worlds will be created and students will be able to be an active participant who can intervene in the real field in cases of illness, accident and injury. Edgar Dale's Cone of Experience is a model directly related to the learning and teaching process in facilitating learning and remembering. According to Dale (1969), it was revealed that the most effective method in learning (90%) occurs in conditions where a real experience is directly experienced or the situation is modeled and animated. In this direction, the aim of the study is to reveal the place and importance of artificial intelligence and virtual reality applications in paramedic training by reviewing the literature.

**Keywords:** Artificial intelligence, Paramedic, Virtual reality



## GİRİŞ

Henry Ford'un analogide gösterdiği gibi inovasyon, atları daha hızlı yapmanın yollarını bulmak gibi, toplumun sadece norm olanla çalışması gerektiği anlamına gelmez. Bazen normların ötesini araştırmak, işleri yapmak için yeni yollar geliştirmek gerekir. Atları daha hızlı yapmak yerine, attan daha hızlı olacak ve insanı A noktasından B noktasına daha hızlı götürecek otomobili yapın. Bu ilke ve yaklaşımlar, teknolojiye ve özellikle eğitim sektöründe yıllar içinde yaşanan hızlı gelişmelere yön vermiştir (Chen ve ark., 2020). Bu doğrultuda 1990' lı yıllarda dünya genelinde yaygınlaşmaya başlayan internet, toplumun dijitalleşmesine ve çağa uyum sağlamasına büyük katkıda bulunmuştur. 21. yüzyıl ile internet ve ilgili teknolojik gelişmeler doğrultusunda dijitalleşen toplum yaşamı kolaylaştırmaya yardımcı olan birçok dönüşüm yaşamıştır. 21. yüzyılın ilk çeyreğine bakıldığında teknolojiye yaşanan bu hızlı gelişim sonucu blockchain, büyük veri, artırılmış gerçeklik, veri madenciliği, metaverse, yapay zekâ ve sanal gerçeklik gibi birçok kavramın kullanımını popüler hale getirmiştir (Ersöz ve Bülbül, 2022).

Teknolojik gelişmeler doğrultusunda popüler hale gelen kavramlardan olan yapay zekâ dijital alanda devrim yaratan ve toplumsal dönüşümün de önemli bir parçasını teşkil etmektedir. 1956 yılında Dortmund Konferansında John McCarty tarafından ileri sürülen ve daha sonraki süreçte gündelik yaşamın vazgeçilmezi haline gelen yapay zekâ kavramı bazı gruplar tarafından ekonomi aklarından sağlığa, mühendislik alanından yargıya kadar pek çok alanda insanlığın refah seviyesini yükselteceği düşünülse de diğer bazı gruplar tarafından insanlık için bir tehdit olarak algılanan bir teknoloji olarak görülmüştür (Singil, 2022). Çalışma kapsamında yapay zekanın 1980'lerden 2000'li yıllara kadar olan süreçte eğitime olan katkısı incelendiğinde çoğunlukla bilgi tabanlı bir yaklaşım izlenmiştir. Günümüzde ise yapay zekanın eğitime olan katkısı yalnızca bilgi tabanlı değil veri ve mantık tabanlı uygulamalara yer verildiği görülmektedir. Yapay zekâ eğitimde veri madenciliği, chatbots, kişiselleştirilmiş eğitim veya diyalog eğitim sistemleri, özel ihtiyaçlı çocuklar için eğitim, keşfedici eğitim, çocuk-robot etkileşimi ve otomatik test oluşturma gibi birçok farklı konuda öğrenmeyi desteklemek için kullanılmaktadır (Arslan, 2020).

Teknolojik değişim ve dönüşümlerin hızla gerçekleştiği günümüz koşullarında eğitim ve öğretim süreçlerinde kullanılan eski yöntem ve tekniklerin etkinliği azalmaktadır. Bu alanda etkinliği artırmak ve değişen teknolojiye uyum sağlayarak öğrenmeyi desteklemek için kullanılan bir diğer kavram sanal gerçekliktir (Çavaş ve ark., 2020). 1950'li yıllarda sanal gerçeklik hakkında ilk fikirler oluşsa da dönemin teknolojisi ile uyumlu olarak gelişim gösterememiştir. Ancak ekran teknolojisinde yaşanan gelişmelere paralel olarak 1990'lı yıllarda sanal gerçeklik uygulamaları gelişim hızını artırmıştır (Demirkaya ve Sarpel, 2018). 2000'li yıllarda yeni bir teknoloji olarak ortaya çıkan ve eğitim sistemimize artı değer katacağı düşünülen sanal gerçeklik uygulamaları geleceğin öğretimi için eğitsel bir araç nitelik taşımaktadır. Tıp eğitiminde sanal gerçeklik sayesinde kadavralar üzerinde gerçek yaşamda

oluşabilecek risklerin olma olasılığı ortadan kaldırılarak öğrencilerin sayısızca deneme yapabilmelerine imkân sağlamaktadır. Yine sanal dünyaların oluşturulmasıyla Mars'a ya da Ay'a yolculuk gerçekleştirebilecek ve birçok farklı kıtaya coğrafi gezi yapabilecek duruma erişebileceklerdir. Bu sayede olayları ortamında deneyimleyebilecek, bu ortamlardaki ses ve görüntüleri hissedebilecek ve eğitim- öğretim sürecinde aktif bir iştirakçi olabileceklerdir. Sanal gerçeklik uygulamaları verilen örnekler dışında özel eğitim, mimarlık, fen, matematik, askeri ve havayolu endüstrisinde de eğitim ve öğretimin geliştirilmesine katkı sunmaktadır (Bayram, 2013; Çavaş ve ark., 2004).

17 Kasım 2019 tarihinde başlayan ve dünyaya yayılan Covid-19 salgını tüm yaşam dengesini değiştirmiş eğitim-öğretim süreçlerinde geleneksel(yüzyüze) eğitim dışında da eğitim-öğretim süreçlerinin yürütülebileceği konusunda farkındalıklar oluşmuştur. Bu doğrultuda yine 6 Şubat 2023 tarihinde Kahramanmaraş merkezli olarak 7,7 ve 7,6 şiddetinde meydana gelen ve 11 ili etkileyen deprem sonrasında uygulamalı eğitimler (Tıp ve Diş Hekimliği) hariç eğitim-öğretim sürecinin online olarak dijital ortamlarda gerçekleştirilmesi kararı verilmiştir. Paramediklik programı öğrencileri mezuniyet sonrası hastane öncesi alanda tedaviye ihtiyaç duyan hasta veya yaralılara ilk müdahalenin gerçekleştirilmesi ve hastanelere ulaştırılması konusunda önemli sorumluluklar üstlenmesine rağmen bu kapsam dışında tutulmuştur. Bu koşullarda dezavantajlı duruma düşen ilk ve acil yardım(paramedik) öğrencilerinin eğitim- öğretim süreçlerinde etkinliğin artırılabilmesi ve kalıcı öğrenimin gerçekleşmesi zorunluluk haline gelmiştir. Aynı zamanda yeni nesil öğrencilerin dijital bilgi ve teknolojiye olan ilgisi teknoloji tabanlı eğitimi gerekli hale getirmektedir (Akpınar ve Akyıldız, 2022; Yıldırım ve ark., 2019).

## **YÖNTEM**

Mevcut çalışmalar hakkında detaylı bilgiler sunan tarama çalışmaları, ileride gerçekleştirilecek çalışmalar için fikir oluşturmaya yardımcı derleme çalışmalarıdır. Geleneksel, sistematik ve meta derleme olarak literatürde üç tür tarama çalışması bulunmaktadır. Çalışmada, bildiri, makale ve kitaplar incelenerek sistematik derleme çalışması kapsamında konu irdelenmeye çalışılmıştır (Aydın, 2018). Nitel araştırma yöntemleri kapsamında verilerin toplanması ve analizinde doküman analiz tekniği kullanılmaktadır. Doküman analizi tekniği, yazılı kaynakların sistematik olarak titizlikle irdelenmek için kullanılan bir tekniktir. Çoğunlukla araştırma yöntemlerinde tamamlayıcı olarak değerlendirilmekle birlikte bağımsız bir araştırma yöntemi olarak da kullanılmaktadır. Literatürde sadece doküman analizi yöntemi kullanılarak gerçekleştirilmiş pek çok araştırmanın olduğu görülmektedir (Akpınar ve Akyıldız, 2022; Sak ve ark., 2021)

Bu çalışmanın temel amacı yapay zekâ ve sanal gerçeklik uygulamalarının paramediklik eğitiminde uygulanabilirliği ve olası etkilerinin irdelenmesidir. Derleme niteliğindeki bu çalışma, genel amacı doğrultusunda nitel araştırma ekseninde yürütülmüştür.

**ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA**

Hastalık ya da yaralanma durumunda yardıma ihtiyacı olan birey/ bireylerin hayati bulgularının stabil hale getirilmesi ve iyileşmesine katkıda bulunulması için hastane öncesi sağlık hizmetlerinde donanımlı sağlık profesyonellerine ihtiyaç duyulmaktadır. Tıbbi alet ve ilaçları kullanma yetkisine sahip olan paramedikler, hayati tehlikesi bulunan hasta veya yaralıların yaşamsal fonksiyonlarının kontrol altına alınarak morbitide ve mortalite oranının düşürülmesi için hastane öncesi acil sağlık hizmetleri alanında önemli bir rol üstlenmektedir (Gündüz ve ark., 2018).

1993 yılında Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu'nda Ambulans ve Acil Bakım Teknikerliği Programı adı altında 25 kontenjan ile açılmıştır. 2000 yılında paramediklik programı 9 üniversitede eğitim öğretim faaliyetine devam ederken 2010 yılında 31, 2015 yılında 102, 2019 yılında 139 üniversitede aktif öğrenim faaliyetlerine başlamıştır (Özcan ve ark., 2023). 2023 yılında ise bu sayı 102 devlet 51 vakıf ve 7 KKTC olmak üzere 160 farklı sağlık hizmetleri meslek yüksekokulunda program aktif halde eğitim öğretime devam etmektedir. Yükseköğretim Kurulu (YÖK) tarafından 2022-2023 eğitim öğretim yılı yerleştirilen öğrenci sayısı 12.968 2023-2024 eğitim öğretim yılında yerleşen öğrenci sayısı 13.884 olarak gerçekleşmiştir (Url1).

**Tablo 1: Kurumsal Durum ve Yıllara Göre Faaliyette Bulunan Paramediklik Programları**

Yıl	Açılan Bölüm Sayısı	Üniversite
1993	1 (25 Kontenjan)	Devlet, Vakıf ve KKTC
2000	9 (Üniversite)	
2010	31 (Üniversite)	
2015	102 (Üniversite)	
2019-2020	139 (Üniversite)	
2023-2024	160 (Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu)	

1993 yılından günümüze paramediklik programı ve öğrenci sayılarında düzenli artışın olması birçok olumsuzluğun oluşmasına sebebiyet vermiştir. Bu olumsuzlukların başında altyapı yetersizliği ve müfredat durumlarının farklılık arz etmesidir. Paramediklik programlarının

müfredat durumları farklılık arz etsede temel olarak tüm programlarda Resüsitasyon, Acil Hasta Bakımı, İleri Yaşam Desteği Uygulamaları ve Klinik Uygulama gibi birçok uygulamalı ders bulunmaktadır (Çelikli, 2016). Uygulamalı derslerin etkin bir şekilde öğrenilebilmesi için uygulama simülasyon merkezlerinin donanımsal eğitime uygun hale getirilmesi gerekmektedir. Öğrenci sayısının fazlalığı uygulama yapılan maketlerin hızla deforme olmasına neden olmakta ve eğitim öğretim sürecinde verimliliğin düşmesine yol açmaktadır. Çalışmanın ana teması doğrultusunda, paramediklik programı uygulamalı eğitimlerde yapay zekâ destekli sanal gerçeklik uygulamaları kullanılarak uygulamalı eğitimler sanal ortamlarda oluşturularak fiziki malzeme deformasyonu olmaksızın, tüm uygulamalarda öğrencilerin sayısızca deneme yapmaları sağlanarak öğrenme sürecinde verimlilik artırılabilir.

Eğitsel uygulamalarda yapay zekâ uygulamaları 1980’li yıllardan 2000’li yıllara kadar geçen sürede bilgi tabanlı bir yaklaşım sergilenmiş olsa da 21.yüzyılda gerçekleştirilen çalışmalarda yapay zekâ uygulamalarının veri ve mantık temeline dayalı gerçekleştirildiği ve birçok farklı alanda çalışmalara yer verildiği görülmektedir. Eğitimde yapay zekâ uygulamalarının kullanılabilirliğine yönelik tartışmalar bulunmasına rağmen son yıllarda yaşanan Covid-19 salgını ve 6 Şubat 2023 Maraş depremi gibi olağandışı süreçler eğitim öğretim faaliyetlerinin gerçekleştirilmesinde yapay zekâ uygulamalarının kullanımını zorunlu kılmıştır. Günümüz koşullarında eğiticiler tarafından yüksek kaliteli bir eğitim için aktif bağlılık gerektirse de yapay zekâ sağlamış olduğu niteliksel iyileştirmeler sayesinde eğitim öğretim faaliyetlerinin iyileştirilmesini vaat etmektedir (Taşçı ve Çelebi, 2020).

Literatürde yer alan yapay zekâ kullanımına yönelik bir çalışmada ameliyathanede hemşirelik ve tıp öğrencilerinin korkularının azaltılabilmesi için bir simülasyon oyunu gerçekleştirilmiştir. Gerçekleştirilen etkinlik sonrası deney ve kontrol grubu olarak ayrılan bu öğrencilerden simülasyon etkinliğine katılan deney grubunun korkularının azaldığı hatta öğrenme sürecinde daha az hata yaptıkları ortaya koyulmuştur (Akgerman ve ark., 2022). Başka bir çalışmada sanal gerçeklik uygulamaları sayesinde öğrencilerin tarihi olayları interaktif bir şekilde derinlemesine öğrenmelerinin gerçekleşmesine katkı sunacağı ileri sürülmektedir. Bu doğrultuda sanal ortamda öğrenciler tarihi figürlere çeşitli sorular sorabilir, onlarla empati kurabilir hatta tarihi olaylar hakkında tartışma ortamında bulunabilirler. Bu sayede öğrenciler tarihi kişileri yakından tanıma fırsatına kavuşur ve onların bakış açısından olayları inceleme fırsatı elde etmiş olurlar (Uluçay ve Küçük, 2023). Sanal gerçeklik uygulanabilirliğinin test edildiği bir diğer çalışma ise hukuk eğitiminde üç boyutlu sanal mahkemelerin oluşturulmasıdır. Bu çalışmada oluşturulan sanal mahkemelerde öğrencilerin konuşurken gerçek yaşamdakinden daha etkin ve konsantre oldukları yönünde ifadeler yer verilmektedir. Aynı çalışmada sanal gerçeklik uygulamalarının kullanıcıların donanımsal yetersizlikleri, içerik ve nesne tasarlamının zorluğu, öğrencilerin uygunsuz içerik paylaşması ve maliyet gibi dezavantajlı yönlerine de değinilmektedir (Demirkaya ve Sarpel, 2018; Öngöz ve ark., 2017).

Hastane öncesi acil sağlık hizmetleri alanında sağlık profesyonelleri (paramedikler) birçok zorlukla karşı karşıya kalmaktadır. Bunlardan en önemlileri sağlıkta şiddet ve sağlık personelinin can güvenliğidir. Literatürde verilen örneklerde öğrenci sayısının fazlalığı doğrultusunda eğitim öğretimin gerçekleştirilmesinde yaşanan zorluklara değinilmiş olsa da öğrencilerin gerçek dünyada yaşayabileceği olaylar için sanal ortamlarda simülasyonlar oluşturularak öğrencilerin kendilerini çevresel risklerden korunma yollarını öğrenmede kalıcılık sağlanmış olacaktır. Yapay zekâ ve ürünü sanal gerçeklik uygulamaları sayesinde bir trafik kazası simülasyonu oluşturularak ortamdaki risklerin tespit edilmesi sağlanacak ve gerçek yaşamda olay yerinde gerçekleşebilen ikilcil kazalar sonucu sağlık profesyonellerinin hayatlarını kaybetmelerinin önüne geçilebilecektir. Yine sağlıkta şiddet vakalarının önüne geçebilmek için sanal ortamlar oluşturularak sağlık profesyonellerinin etkili iletişim tecrübesi kazanmaları ve yaşanan şiddet olaylarının minimize edilmesi sağlanabilecektir. Son olarak paramedik programlarının hızla artması literatür destekli alt yapı yetersizliğini ön plana çıkarmıştır. Sanal gerçeklik uygulamaları sayesinde eğitim öğretim sürecinde müfredat ve eğitim standardı oluşturulmasına da ayrıca katkı sağlayacaktır.

## SONUÇ

Yapay zekâ ve sanal gerçeklik uygulamalarının günümüzde ortaya çıkan ve gelecekte ortaya çıkabilecek birçok hastalıkla mücadelede hastalarla acil durumlarda ilk olarak karşılaşan sağlık çalışanlarının (paramediklerin) eğitiminde kullanılması önem arz etmektedir. Yapay zekâ ve sanal gerçeklik uygulamalarının paramedik öğrencilerinin eğitiminde kullanılması ile sanal dünyalar oluşturularak öğrencilerin hastalık, kaza ve yaralanma durumlarında gerçek alanda hasta ya da yaralılara müdahale edebilen aktif bir iştirakçi olabilmeleri sağlanacaktır.

Öğrenmenin ve hatırlamanın kolaylaştırılmasında Edgar Dale'nin Yaşantı Konisi öğrenme ve öğretme süreciyle doğrudan ilişkili bir model olarak karşımıza çıkmaktadır. Dale (1969)' ye göre öğrenmede en etkili yöntemin (%90 oranında) gerçek bir deneyimin doğrudan yaşandığı ya da durumun modellendiği, canlandırıldığı koşullarda gerçekleştiği ortaya konulmuştur. Bu doğrultuda paramediklik eğitiminde yapay zekâ ve sanal gerçeklik uygulamalarının yer alması öğrenme sürecinde (sağlık personeli güvenliği ve hasta sağlığı gibi) olumlu etkiler oluşturacağı düşünülmektedir.

## Sınırlılıklar;

- Sanal öğrenme ortamı geliştirecek eğitimci sayısının azlığı
- 3 boyutlu öğrenme ortamları için içerik ve nesne tasarlanmanın zorluğu
- Kullanıcıların donanımsal yetersizlikleri
- Öğrencilerin uygunsuz içerik paylaşma ihtimalinin bulunması
- Maliyet unsuru

**Öneriler;**

- Eğitim sonrası meslek hayatında gerçekleştirilen hizmet içi eğitimlerde sanal gerçeklik uygulamalarına yer verilmelidir.
- Sadece paramediklik meslek eğitimi için değil günümüzde en çok ihtiyaç duyulan ilk yardım eğitimlerinde de öğrenmenin etkinliğini artırmak amacıyla sanal gerçeklik uygulamalarına yer verilmesi sağlanmalıdır.
- Son olarak eğitim esnasında sanal ortam ve gerçek hayatın birleştirilerek (artırılmış gerçeklik) öğrenmenin etkinliğinin artırılacağı düşünülmektedir. Artırılmış gerçeklik uygulamaları konusunda çalışmalar yapılarak projeler üretilmesi önerilmektedir.

**KAYNAKLAR**

- Akpınar, B., & Akyıldız, T. Y. (2022). Yeni eğitim ekosistemi olarak metaversal öğretim. *Tarih Okulu Dergisi*, 15(56), 873-895.
- Arslan, K. (2020). Eğitimde Yapay Zekâ ve Uygulamaları. *Batı Anadolu Eğitim Bilimleri Dergisi*, 11(1), 71-88.
- Aydın, H. (2018). Sosyal Medya Trendi Olan FoMO'nun Pazarlama Alanında Kullanımı Üzerine Literatür Taraması. *İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi İktisadi Ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi*, 1(1), 1-9.
- Akgerman, A., Yavuz, E. D. Ö., Kavaslar, İ., & Güngör, S. (2022). Yapay zekâ ve hemşirelik. *Sağlık Bilimlerinde Yapay Zekâ Dergisi (Journal of Artificial Intelligence in Health Sciences) ISSN: 2757-9646*, 2(1), 21-27.
- Bayram, S. (2013). Eğitimde Sanal Gerçeklik Uygulamaları. *Marmara Üniversitesi Atatürk Eğitim Fakültesi Eğitim Bilimleri Dergisi*, 11(11), 49-54.
- Chen, L., Chen, P., & Lin, Z. (2020). Artificial intelligence in education: A review. *Ieee Access*, 8, 75264-75278.
- Çavaş, B., Çavaş, P. H., & Can, B. T. (2004). Eğitimde sanal gerçeklik. *TOJET: The Turkish Online Journal of Educational Technology*, 3(4).
- Çelikli, S. (2016). Kuruluştan Bugüne Paramedik Eğitiminde Standardizasyon Çabaları ve Kırılma Noktaları. *Hastane Öncesi Dergisi*, 1(2), 39-54.
- Demirkaya, H., & Sarpel, E. (2018). Eğitim ve Geliştirme Uygulamalarında Yeni Nesil Bilişim Teknolojilerinden Sanal Gerçeklik, Bulut Bilişim ve Yapay Zekâ. *Karadeniz Uluslararası Bilimsel Dergi* (40), 231-245. <https://doi.org/10.17498/kdeniz.460145>
- Ersöz, B. ve Bülbül, H.İ. (2022). Eğitimde Yapay Zekâ, Sanal Gerçeklik ve Sanal Evren (Metaverse). *Yapay Zekâ ve Büyük Veri Kitap Serisi 4: Yorumlanabilir ve Açıklanabilir*

- Yapay Zekâ ve Güncel Konular İçerisinde Editörler: Prof. Dr. Şeref Sağıroğlu, Dr. Mustafa Umut Demirezen, Nobel Akademik Yayıncılık Eğitim Danışmanlık, 149-183.
- Gündüz, T., Arserim, S. K., Limoncu, M. E., Balcı, Ö. (2018). İlk ve Acil Yardım Teknikerliğinde Eğitimin Değerlendirilmesi. Hastane Öncesi Dergisi, 3(2), 121-129.
- Öngöz, S., Karal, H., Tüysüz, M., Yıldız, A., et al. (2017). Development of Three Dimensional Virtual Court for Legal Education. Turkish Online Journal of Qualitative Inquiry, 8(1), 69-90. <https://doi.org/10.17569/tojqi.288854>
- Özcan, C., Ertuğrul, B., & Sarugan, M. (2023). 'Türkiye'de Acil Sağlık Hizmetleri İçinde Paramedikler''. Sağlık ve Toplum, 33(1), 24-30.
- Sak, R., Şahin Sak, İ. T., Öneren Şendil, Ç., Nas, E. (2021). Bir araştırma yöntemi olarak doküman analizi. Kocaeli Üniversitesi Eğitim Dergisi, 4(1), 227-256. <https://doi.org/10.33400/kuje.843306>
- Singil, N. (2022). Yapay Zekâ ve İnsan Hakları. Public and Private International Law Bulletin, 42(1), 121-158. <https://doi.org/10.26650/ppil.2022.42.1.970856>
- Taşçı, G., & Çelebi, M. (2020). Eğitimde Yeni Bir Paradigma: "Yükseköğretimde Yapay Zekâ". OPUS International Journal of Society Researches, 16(29), 2346-2370. <https://doi.org/10.26466/opus.747634>
- Uluçay, A., & Küçük, U. F. (2023). Tarih Öğretiminde Sanal Gerçeklik ve Artırılmış Gerçeklik: Geçmiş Canlandırmak İçin Yeni Yollar. Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi, 5(2), 113-129. <https://doi.org/10.56574/nohusosbil.1319179>
- Yıldırım, D., Sarı, E., Gündüz, S., & Yolcu, S. (2014). Paramedik eğitiminin dünü ve bugünü past and present of paramedic education. Smyrna Tıp Dergisi, 2014; 3 (1): 51, 53.
- URL1. Yükseköğretim Kurulu (YÖK) İAY Programı Kontenjan ve Yerleşen Sayısı, Erişim: <https://yokatlas.yok.gov.tr/onlisans-program.php?b=30198>.

**NUMERICAL STUDY OF A 2D CONVECTION REACTION-DIFFUSION MODEL  
USING THE FINITE DIFFERENCE METHOD**

**Salim MESBAHI**

Ferhat Abbas University, Faculty of Sciences, Department of Mathematics, Setif, Algeria

**Samiha DJEMAI**

Ferhat Abbas University, Faculty of Sciences, Department of Mathematics, Setif, Algeria

**ABSTRACT**

This study introduces a numerical approach for solving a two-dimensional nonlinear convection-diffusion-reaction model. We propose a scheme that combines the Lucas and Fibonacci polynomials. To begin, the given model is discretized using the finite difference method. Next, the unknown functions are approximated using Lucas polynomials, while their derivatives are approximated using Fibonacci polynomials. By employing these approximations, the model is transformed into a system of algebraic equations that can be easily solved. The convergence of the method is investigated both theoretically and numerically.

**Keywords:** Advection reaction-diffusion equation, finite difference method, Fibonacci polynomial, Lucas polynomial.



**A NUMERICAL STUDY OF A REACTION-DIFFUSION BRUSSELATOR MODEL**

**Samih DJEMAI**

Ferhat Abbas University, Faculty of Sciences, Department of Mathematics, Setif, Algeria

**Salim MESBAHI**

Ferhat Abbas University, Faculty of Sciences, Department of Mathematics, Setif, Algeria

**ABSTRACT**

This research paper presents a highly efficient numerical method for solving a Brusselator reaction-diffusion model, which is commonly used in the modeling of chemical and biological processes. The proposed technique combines Lucas and Fibonacci polynomials with finite difference methods. The approach involves converting the problem into a discrete form and then utilizing a collocation approach to transform it into a linear equation model that can be easily solved. The effectiveness of the method is demonstrated by solving both one-dimensional and two-dimensional test problems, thereby validating its performance.

**Keywords:** Reaction-diffusion brusselator system, finite difference method, Fibonacci polynomial, Lucas polynomial.

**CLEAN AND GREEN ENVIRONMENT BY USING NATURAL SURFACTANTS  
WITH BETTER SURFACTANT PROPERTIES THAN SYNTHETIC ONES**

**Maria Taj Muhammad**

Department of Chemistry, University of Karachi, Karachi 75270, Pakistan

**Nasir Uddin Khan**

Department of Chemistry, Jinnah University for Women, Karachi 74600, Pakistan

**ABSTRACT**

The plant extract was found to be rich with surfactant properties. The comparative study between synthetic and natural surfactant was carried out using spectrophotometry, and conductometric measurement. The natural surfactant plant gave CMC values  $4.4 \times 10^{-4} \text{M}$ . It is the point where their monomer aggregates to form micelles, which are far below the CMC point of most of the synthetic surfactants. The role of temperature was also monitored in comparison to the synthetic surfactants. The pH was used to find the nature of surfactants and number of replaceable protons in the system. The surfactant interaction properties were monitored against a variety of dyes cationic (CTAB), and anionic (methylene blue and neutral red). The interactions were monitored from pre- to post micellar concentrations of both natural and synthetic surfactants. The change in concentration of the surfactant led to the change in interaction behaviour. Wide range of temperatures were selected to monitor the behaviour and interactions of the natural and synthetic surfactants as these interactions are temperature dependent and found to be favourable at lower temperatures.

The self-degradation was observed at ambient temperature and in the dark both in aerobic and anaerobic conditions. Based on its behavior and degradation properties, the proposed natural surfactant is a cheap and good alternative to the synthetic surfactants. These natural surfactants were found to have surfactant properties and even efficient from synthetic counterparts and biodegradable thus environmentally friendly.

Moreover, the natural surfactant helps to degrade many environmentally toxin dyes which are even non degradable in fenton presence.

**CHEMICAL SCREENING OF CANNABIS SATIVA CULTIVATED IN THE  
NORTHERN REGION OF MOROCCO**

**Fatima Zahrae Laaboudi**

PhD student, Abdelmalek Essaadi University, Faculty of Science and Techniques Al Hoceima, Laboratory of Research and Development in Engineering Sciences / Research Unit in Applied Chemistry (RUAC), Department of Chemistry, Morocco.

**ORCID ID:** 0009-0005-1454-0432

**M'hamed AHARI**

Prof. Dr., Abdelmalek Essaadi University, Faculty of Science and Techniques Al Hoceima, Laboratory of Research and Development in Engineering Sciences / Research Unit in Applied Chemistry (RUAC), Department of Chemistry, Morocco.

**ORCID ID:** 0000-0002-0457-5923

**ABSTRACT**

The northern region of Morocco, precisely Al- Hoceima in the Rif is known for its plant's diversity, especially the cultivation of cannabis sativa. Although its cultivation is common in the Rif regions, the chemical composition of cannabis sativa is still unexplored. This paper aims to provide a basic chemical screening of its molecules, for a better understanding of its phyto-complexity, and to unleash its potential use. Several extractions were conducted, using different solvents of different polarities, either by Soxhlet apparatus or by traditional maceration, the obtained extracts were filtered and concentrated using a rotary evaporator, then preserved in tightly sealed vials at 4°C until analysis. The extracts were chemically screened for molecules using precipitations reactions, relying on the formation of insoluble complexes. The methanolic, ethanolic and acetonc extracts gave positive results in alkaloids, steroids, flavonoids, and phenolic tests, while chloroform gave a positive result in glycoside and steroids tests. These compounds are often associated with the medicinal properties of the plant for their various biological activities, either antimicrobial, anti-inflammatory, antioxidant... Meanwhile, this experiment proves that different compounds may be more soluble in certain solvents, leading to varied chemical profile in each extract, which offers a base to work on whenever a particular set of compounds is targeted for extraction.

**Keywords:** Cannabis sativa, Soxhlet extracts, phytochemical screening, flavonoids, alkaloids, steroids.

**AN INVESTIGATION OF CA-DOPED MGO NANOPARTICLES FOR THE IMPROVED CATALYTIC DEGRADATION OF THIAMETHOXAM PESTICIDE SUBJECTED TO VISIBLE LIGHT IRRADIATION**

**Atta ul Haq**

Department of Chemistry, Government College University Faisalabad, Pakistan

**Huma Khalid**

Department of Chemistry, Government College University Faisalabad, Pakistan

**ABSTRACT**

The remediation of pesticides from the environment is one of the most important technology nowadays. Herein, magnesium oxide (MgO) nanoparticles and calcium-doped magnesium oxide (Ca-doped MgO) nanoparticles were synthesized by the co-precipitation method and were used for the degradation of thiamethoxam pesticide in aqueous media. Characterization of the MgO and Ca-doped MgO nanoparticles were performed by XRD, SEM, EDX, and FT-IR analysis to verify the synthesis and variations in chemical composition. The band gap energy and crystalline size of MgO and Ca-doped MgO nanoparticles were found to be 4.8 and 4.7 eV and 33 and 34 nm respectively. The degradation of thiamethoxam was accomplished regarding the impact of catalyst dosage, contact time, temperature, pH, and initial pesticide concentration. The pH study indicates that degradation of thiamethoxam depends on pH and maximum degradation (66%) was obtained at pH 5 using MgO nanoparticles. In contrast, maximum degradation (80%) of thiamethoxam was observed at pH 8 employing Ca-doped MgO nanoparticles. The percentage degradation of thiamethoxam was initially increasing but decreased at higher doses of the catalysts. The degradation of the pesticide was observed to be increased with an increase in contact time while high at room temperature but decreased with a temperature rise. The effect of the initial concentration of pesticide indicates that degradation of pesticide increases at low concentrations but declines at higher concentrations. This research study reveals that doping of MgO nanoparticles with calcium enhanced the degradation of thiamethoxam pesticide in aqueous media.

**Keywords:** Magnesium oxide (MgO) nanoparticles; calcium-doped magnesium oxide (Ca-MgO) nanoparticles; thiamethoxam; degradation

**SYNTHESIS OF PVA BASED CARBON NANOFIBERS BY USING  
ELECTROSPINNING TECHNIQUE**

**Ahsan Raza**

Department of Physics, University of Agriculture, Faisalabad, Pakistan

**Hafeez Anwar**

Department of Physics, University of Agriculture, Faisalabad, Pakistan

**ABSTRACT**

Versatile humidity-sensitive nanomaterials are gaining popularity because of their significant contribution to monitoring atmospheric humidity for implant devices, which helps them to simulate functionality. The biopolymer should have good transparency, and antibacterial, physical, and tensile characteristics, all of which can be accomplished by manufacturing nanofibers. The extraordinary features of electrospun nanofiber membranes, Interest in them has grown because of factors such as their high density, appropriate permeability, great capacity to absorb wound exudates, structural resemblance to skin epidermal extracellular matrix, and sustained release profile over an extended length of time. Here, Electrospinning was used to synthesize the polyvinyl alcohol nanofibers. The role of electrospinning features on nanofiber morphology, hydrophilicity determined by measuring water absorption and contact angle, and mechanical qualities were all taken into account. Dimethylformamide were used to produce the homogeneous solution by dissolving the polymers. The voltage was produced via a high-voltage direct current transformer. A syringe containing the solution was equipped with a capillary tip that had a diameter of approximately 0.5 mm. The morphology, composition, functional groups, and the crystalline structure of the synthesized fibers were described by SEM, EDX, FTIR, and X-ray diffraction (XRD). FTIR confirmed the presence of different functional groups containing hydroxyl and oxygen groups present in synthesized carbon nanofibers by using the electrospinning technique. UV-Vis spectroscopy shows that the energy band gap  $E_g$  of all the samples was 2.67, 2.38, 2.27, and 2.14 eV. By increasing distance, the band gap of PVA carbon nanofibers decreased respectively.

**Keywords:** Nanofibers, Polyvinyl alcohol, Dimethylformamide, Electrospinning and Scanning electron microscopy

**KOMPLEKS DEKONJESTİF FİZYOTERAPİ ALAN LENFÖDEM HASTALARINDA  
TEDAVİ ETKİNLİĞİNİN GEN EKSPRESYONU ANALİZİ İLE ARAŞTIRILMASI  
INVESTIGATION OF TREATMENT EFFECTIVENESS IN LYMPHEDEMA PATIENTS  
RECEIVING COMPLEX DECONGESTIVE PHYSIOTHERAPY BY GENE EXPRESSION  
ANALYSIS**

**Ender ÇOŞKUNPINAR**

Prof. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı  
*Prof. Dr., University of Health Sciences, Hamidiye School of Medicine, Department of Medical Biology*  
**ORCID NO:** 0000-0002-1003-5544

**Memduha Nisa GÜRLER ULUS**

M.Sc., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon  
Anabilim Dalı  
*M.Sc., University of Health Sciences, Hamidiye Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and  
Rehabilitation*  
**ORCID NO:** 0009-0000-0503-200X

**Halime YILDIRIM**

M.Sc., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı  
*M. Sc., University of Health Sciences, Hamidiye School of Medicine, Department of Medical Biology*  
**ORCID NO:** 0000-0002-9008-7909

**Sedef ERSOY**

Uzm. Dr., İstanbul Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve  
Rehabilitasyon Kliniği  
*M.D., Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Istanbul Physical Therapy and Rehabilitation  
Training and Research Hospital*  
**ORCID NO:** 0000-0001-9018-7937

**Zuhal Didem TAKİNACI**

Dr. Öğr. Üyesi., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve  
Rehabilitasyon Anabilim Dalı  
*Assist. Prof., University of Health Sciences, Hamidiye Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy  
and Rehabilitation*  
**ORCID NO:** 0000-0001-5569-5282

**ÖZET**

Lenfödem, lenfatik sistemde meydana gelen defekt nedeniyle yumuşak dokuda proteince zengin anormal sıvı birikimi ve dokunun şişmesi durumudur. Lenf drenajını bozulması ile karakterize olan bu hastalık, lenfatik anomalilerin en sık görülen türüdür. Primer lenfödem

genetik lenfatik diferansiyasyonunu etkileyen genetik kusurlar ile ilişkili olabilirken, sekonder lenfödem ise çeşitli sebeplerle oluşan lenfatik hasar veya lenf nodlarının rezeksiyonu sonucu lenf transportunun bozulması ile gelişmektedir. Hastalara semptomların ve komplikasyonlarının azaltılması ve fonksiyonel kapasitenin artırılması amacıyla manuel lenf drenajı uygulamasını da içeren Kompleks Dekonjestif Fizyoterapi (KDF) tedavisi uygulanmaktadır. Literatürde lenfanjiyogenez yolağında yer alan genlerin lenfödem ile ilişkisini ortaya koyan çalışmalar bulunmakla birlikte, KDF tedavisinin etkinliğinin incelenmesinde bu yolakta yer alan genlerin ekspresyon seviyelerinin araştırıldığı bir çalışma bulunmamaktadır. Araştırmamızda, KDF tedavisi alan lenfödem hastalarında lenfanjiyogenez yolağında yer alan genlerin ekspresyon seviyelerinin araştırılarak tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde aday biyobelirteçlerin ortaya konması amaçlanmıştır. Çalışmaya Bahçelievler Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde tanı almış 18-85 yaş aralığındaki 12 primer veya sekonder alt ekstremitte lenfödem hastası dahil edildi. Tedavi öncesi gönüllülerden 2 ml periferik kan örneğinin elde edilmesinin ardından hastaların unilateral ekstremitelerine 20 gün boyunca KDF tedavisi uygulandı. Tedavi sonrası bireylerden tekrar kan örneği alınarak q-RT PCR yöntemi ile lenfanjiyogenez yolağında yer alan HGF, MET, Prox1, VEGFC ve FLT4 genlerinin ekspresyon seviyeleri araştırıldı. Ekspresyon analizi sonuçlarına göre FLT4 (Fold Regulation: -2.18) ve MET (Fold Regulation: -2.65) genlerinin down-regüle olduğu tespit edilirken, diğer genlerdeki kat değişimi ise 1.5'in altındaydı. Araştırmamız neticesinde, FLT4 ve MET genlerinin lenfödem hastaları için tedavi etkinliğinin değerlendirmesinde aday biyobelirteç olabileceği düşünülmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Lenfödem, Kompleks dekonjestif fizyoterapi, lenfanjiyogenez, gen ekspresyonu

## ABSTRACT

Lymphedema is a condition of abnormal accumulation of protein-rich fluid in the soft tissue and swelling of the tissue due to a defect in the lymphatic system. The disease, characterized by impaired lymphatic drainage, is the most common type of lymphatic abnormalities. While primary lymphedema may be associated with genetic defects that affect lymphatic differentiation, secondary lymphedema develops with disruption of lymphatic transport as a result of lymphatic damage or resection of lymph nodes caused by various reasons. Complex Decongestive Physiotherapy (CDP) treatment, including manual lymph drainage, is applied to patients in order to reduce symptoms and complications and increase functional capacity. Although there are studies in the literature revealing the relationship of genes in the lymphangiogenesis pathway with lymphedema, there is no study investigating the expression levels of genes in this pathway in examining the effectiveness of CDP treatment. In our research, we aimed to reveal candidate biomarkers in the evaluation of treatment effectiveness

by investigating the expression levels of genes involved in the lymphangiogenesis pathway in lymphedema patients receiving CDP treatment. Twelve primary or secondary lower extremity lymphedema patients, aged 18-85, diagnosed at Bahçelievler Physical Therapy and Rehabilitation Training and Research Hospital, were included in the study. After obtaining 2 ml peripheral blood sample from the volunteers before treatment, CDP treatment was applied to the unilateral extremities of the patients for 20 days. After the treatment, blood samples were taken from the individuals again and the expression levels of HGF, MET, Prox1, VEGFC and FLT4 genes in the lymphangiogenesis pathway were investigated using the q-RT PCR method. According to the expression analysis results, FLT4 (Fold Regulation: -2.18) and MET (Fold Regulation: -2.65) genes were found to be down-regulated, while the fold changes in other genes were below 1.5. As a result of our research, it is thought that FLT4 and MET genes may be candidate biomarkers in the evaluation of treatment effectiveness for lymphedema patients.

**Keywords:** Lymphedema, Complex decongestive physiotherapy, lymphangiogenesis, gene expression

## GİRİŞ

Lenfödem, lenfatik sıvının interstisyel bölgede aşırı tutulması ile karakterize, lenfatik drenajın bozulması sebebiyle oluşan lokalize bir doku şişmesi durumudur (Grada ve Phillips, 2017). Ödemin oluşumu, lenfatik kapillerin arteriol kısmında filtrasyon hızının çok, lenf akışının düşük veya ikisinin bir kombinasyonu nedeniyle lenf drenajı aşıldığında gelişmektedir (Mortimer ve Rockson, 2014). Lenfödem primer ve sekonder olarak sınıflandırılmaktadır. Primer lenfödem ender görülmekle birlikte nadiren idiyopatik veya gelişimsel anormalliklerde, özellikle hipoplazi veya lenfatik aplazilerde ortaya çıkmakta ve konjenital sendrom ile ilişkilidir. Sekonder lenfödem ise travma, obezite, malignite ya da cerrahi, enfeksiyon ve radyasyon sırasında lenfatik hasar veya lenf nodlarının rezeksiyonu nedeniyle lenf transportu bozulduğunda gelişmektedir (Maclellan vd., 2015). Hastalığın tedavisinde fazla lenfatik sıvının cerrahi yollarla temizlenmesini amaçlayan müdahaleleri içeren cerrahi yöntemlerin yanı sıra, Kompleks Dekonjestif Fizyoterapi (KDF), diüretikler, kumarin, E vitamini, selenit, steroidler ve nonsteroid antiinflatuar ilaçlar olarak farmakolojik tedaviler ve Rölatif venöz yetmezlik için stent uygulaması yöntemlerini içermektedir (Chang vd., 2016). KDF tedavisi, lenfödem hastalarında semptomların azaltılması ve fonksiyonel kapasitenin artırılması için kullanılan iki aşamalı bir tedavi yöntemidir (Brandão vd., 2020). Tedavinin ilk aşaması cilt bakımı, manuel lenf drenajı (MLD), eklem hareket açıklığı egzersizleri ve çok katmanlı kompresyon bandajı (CB) ile kompresyonunu içerirken, ikinci aşama, sonuçları korumayı ve optimize etmeyi amaçlamakta ve kompresyon kıyafetleri giymeyi, giyilen kıyafetin düzenli egzersizleri ve uygun cilt bakımını içermektedir (Vignes, 2015). Hastalığın gelişiminde özellikle lenfatik vasküler sistem ile ilişkili genlerin rolü oldukça önem arz etmektedir. Lenfatik endotelial hücre



spesifikasyonu, lenfatik ağaç oluşumu ve lenfatik olgunlaşma ile ilgili genler lenfatik vasküler sistemin gelişimde görev alan genler olarak bilinmektedir (Jiang vd., 2018). Lenfanjiyogenez, önceden var olan damarlardan yeni başlangıçlı lenfatik damarlarının oluştuğu lenfatik büyüme sürecidir (Tammela ve Alitalo, 2010). Prox1, VEGFC ve reseptörü FLT4 (VEGFR-3), HGF ve reseptörü MET genleri lenfanjiyogenezde görev alan genler olarak bilinmektedir. Prox1, Homeobox transkripsiyon faktörü olarak bilinmekte, lenfatik endotel hücre (LEH) belirteçlerinin ekspresyonunu up-regüle etmekte ve olgun kan vasküler endotel hücre (BEC) lerde BEC belirteçlerini down-regüle etmektedir. Prox1 dolaylı olarak HGF sinyalini modüle edebilmektedir. VEGFC, VEGFR2 yoluyla vasküler sızıntıyı teşvik etmekte, bu da lenfödem patogenezi teşvik etmedeki kritik ve aktif rolüne işaret etmektedir. FLT4 (VEGFR3), lenfanjiyogenezde ve lenfatik endotelin korunmasında rol oynamakta, bu gendeki mutasyonlar kalıtsal lenfödem tip IA'ya neden olmaktadır. HGF, LEC'nin proliferasyonunu, migrasyonunu ve tüp oluşumunu desteklemekte, subkutanöz lenfatik damar oluşumunu teşvik etmektedir. MET geni ise, HGF reseptörü olarak görev almakta, LEC'in proliferasyonu ve göçünü desteklemekte, HGF ile teşvik edilen lenfatik vaskülezasyon oluşumunu sağlamaktadır (Joukov vd., 1996; Finegold vd., 2008; Nakamura ve Mizuno, 2010; Chen vd., 2012; Elsir vd., 2012).

Araştırmamızın amacı, primer ve sekonder lenfödem tanısı konulan hastalarda KDF öncesi ve sonrası lenfanjiyogenez ile ilişkili Prox1, VEGFC, FLT4 (VEGFR-3), HGF ve MET genlerinin ekspresyon seviyelerinin araştırılması ve hastalık ile bağlantısının ortaya konmasıdır.

## **MATERYAL VE METOD**

### **Çalışmaya Alınan Gönüllülerin Seçimi ve Numunelerin Eldesi**

Araştırmaya Bahçelievler Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde tanı alan 18-85 yaş aralığında 2.evre veya 3evre lenfödem şiddetine sahip 12 primer veya sekonder alt ekstremitte lenfödem hastası dahil edilmiştir. Hastaların herhangi bir kalıtsal hastalığının olmamasına dikkat edilmiştir. Etik kurul onayı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır (Tarih: 26.05.2022, Kabul No: 22-61). Araştırmaya dahil edilen gönüllülerden tedavi öncesi ve sonrasında olmak üzere iki kez 2 ml periferik kan örneği 2 ml'lik EDTA'lı tüpelere alınmıştır. Elde edilen kan örnekleri aynı gün soğuk zincirle Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı'na nakledilmiştir.

### **Kompleks Dekonjestif Fizyoterapi Tedavisi (KDF)**

Bireylerden tedavi öncesi kan örneğinin alınmasının ardından hastalara 20 gün boyunca KDF terapisi uygulanmıştır. Tedavi her hastanın unilateral ekstremitesine uygulanmıştır. Tedavi süreleri ortalama 40-75 dk aralığında değişmekteydi. Kompresyon, hastaya göre 6-20cm arası değişen kısa gerim bandajlarıyla çok katmanlı bandaj uygulaması şekilde yapılmıştır (Lasinski, 2013). Tedavi bitiminin ardından hastalardan tekrar periferik kan örneği alınmıştır.

**RNA İzolasyonu ve cDNA Eldesi**

Hastalardan tedavi öncesi ve sonrasında olmak üzere alınan periferik kan örnekleri, aynı gün içerisinde soğuk zincirle Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı'na ulaştırılmış, numunelerden yine aynı gün içerisinde RNA izolasyonu yapılmıştır. RNA izolasyonu General RNA Extraction Kit (GenElute™ Plasma/Serum RNA Purification Mini Kit, 50 rxn, RNB500, German) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. RNA örneklerinin konsantrasyonu ve saflığı spektrofotometre (DENOVIX DS-11 FX, ABD) cihazı ile belirlenmiştir. RNA örneklerinden cDNA eldesi için ise random hexamer primer cDNA sentez kiti (ABCLONAL, ABScript III RT Master Mix for qPCR, Cat No. RK20428, Germany) kullanılmış, hem RNA izolasyonu hem de cDNA sentezi üretici firmanın protokolüne uygun şekilde gerçekleştirilmiştir. Elde edilen cDNA'lar qRT-PCR aşamasına kadar -20°C'de muhafaza edilmiştir.

**qRT-PCR ile Ekspresyon Analizi**

Çalışmada, lenfanjiyogenez ile ilişkili Prox1, VEGFC, FLT4 (VEGFR-3), HGF ve MET genlerinin ekspresyon seviyeleri tespit edilmiştir. PCR komponentlerinin miktarı kit protokolüne (2X Universal SYBR Green Fast qPCR Mix, Cat No. 801-050, Germany) uygun şekilde hazırlanmıştır. PCR koşulları ön denatürasyon; 95°C 10 dk, denatürasyon; 95°C 15sn., annealing; 60°C 1dk, uzama; 72°C 5s (45 döngü), melting curve; 95°C 5s, 65°C 1dk, 97°C continuous (1 cycle), cooling 40°C' de 30s olacak şekilde ayarlanmıştır.

**İstatistik ve Biyoinformatik Analizler**

Verilerin istatistik analizlerinin gerçekleştirilmesinde SPSS V.21.0 paket programı kullanılmıştır. Elde edilen klinik, biyokimyasal ve demografik veriler bir araya getirilerek; kategorik değişkenler arasındaki karşılaştırmalar "Chi-square" analizi, klinik/demografik değişken – hastalık analizi ile çevresel ve volümetrik ölçümlerin öncesi ve sonrası karşılaştırmaları için Wilcoxon Signed Ranks Test kullanılmıştır. Lenfanjiyogenez ile ilişkili genlerin ekspresyon analizi için Absolute Quantification/Second Derivative Maximum ile amplifikasyon eğrileri ve Ct değerlerinin eldesinde, bunun yanında melt curve genotyping analizinin uygulanmasında LightCycler® 480 software kullanılmıştır. Genlerin ekspresyon seviyeleri  $2^{-(\Delta\Delta Ct)}$  formülü ile hesaplanmış, kat değişimlerinin (FR) elde edilmesinde Qiagen GeneGlobe (<https://geneglobe.qiagen.com/tr/analyze>) analiz programı kullanılmıştır. Verilerin istatistik anlamlılığı  $P \leq 0.05$  olarak belirlenirken, FR değerleri  $\geq 1.5$  şeklinde tanımlanmıştır. Çalışmada incelenen genlerin diğer genlerle interaksyonunu gösteren diyagramların oluşturulmasında da GenMANIA (<https://genemania.org/>) programı kullanılmıştır.

**BULGULAR**

Çalışmaya dahil edilen hastaların 6'sı kadın 6'sı ise erkek iken, yaş ortalamaları ise  $54,08 \pm 17,1$  49 yıl şeklindeydi. Hastaların tedaviye alınan ekstremitelerinin sağlıklı ekstremiteler ile

çevresel ölçüm farkları bulundu ve sonuç olarak tüm hastalarda tedavi sonrası ölçüm değerlerinde anlamlı bir azalma tespit edildi ( $P < 0,05$ ) (Tablo 1).

**Tablo 1.** Lenfödem hastalarının tedavi ve sonra alt ekstremitte ölçüm sonuçları

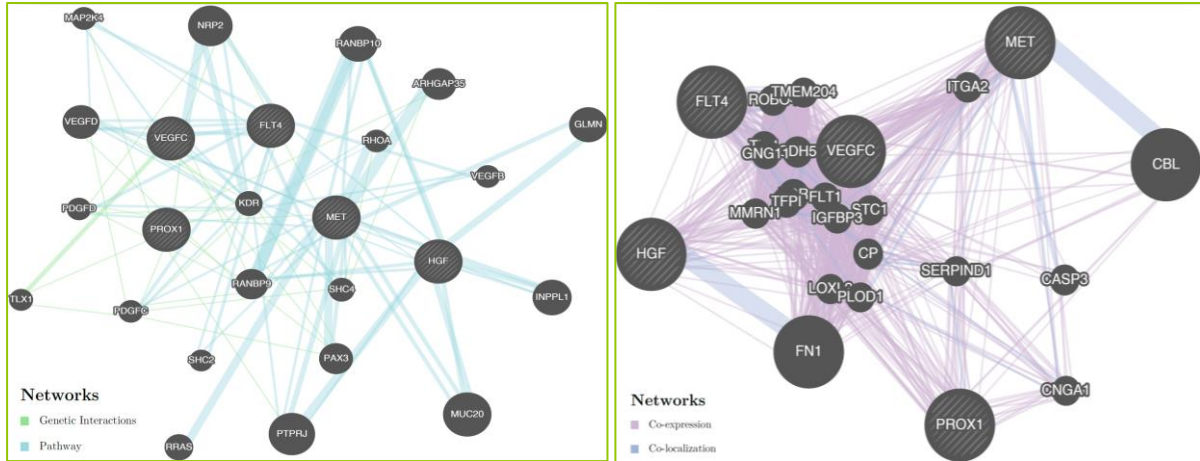
Ölçüm	Tedavi Öncesi Ort $\pm$ SS	Tedavi Sonrası Ort $\pm$ SS	Z Değeri	P Değeri
Çevresel Ölçüm (cm)	857,8083 $\pm$ 251,12251	775,5833 $\pm$ 210,65512	-3,059 <sup>b</sup>	<b>0,002</b>
Volümetrik Ölçüm (ml)	20100,7504 $\pm$ 10116,6456	16360,5294 $\pm$ 7026,0669	-3,059 <sup>b</sup>	<b>0,002</b>

Lenfanjiyogenez ile ilişkili genlerin ekspresyon analizi sonuçlarına göre FLT4 (FR: -2.18) ve MET (FR: -2.65) genlerinin down-regülasyonu tespit edilmiş, diğer genlerin kat değişim değerleri ise 1,5'un altında bulunmuştur (Tablo 2).

**Tablo 2.** Lenfanjiyogenez ile ilişkili genlerin ekspresyon analiz sonuçları

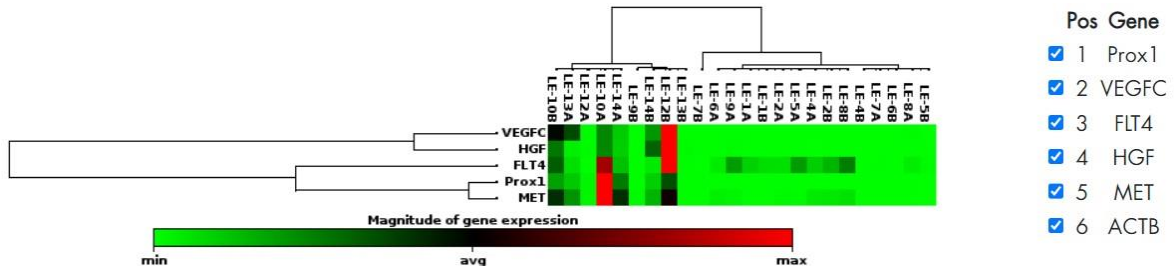
Gen sembolü	Fold Regulation değeri	P değeri
Prox1	-1.29	0.485542
VEGFC	-1.39	0.390734
FLT4	<b>-2.18</b>	0.910054
HGF	1.08	0.258725
MET	<b>-2.65</b>	0.654572
ACTB	1.00	nan

Çalışmada incelenen genlerin diğer genlerle genetik interaksiyon, yolak, ko-ekspresyon ve ko-lokalizasyon açısından incelenmesine ilişkin diyagram Şekil 1'de görselleştirilmiştir. Lenfanjiyogenez ile ilişkili genlerden HGF'nin FN1, MET'in CBL genin ile ko-lokalizasyon bakımından güçlü ilişkisi tespit edilmiştir.



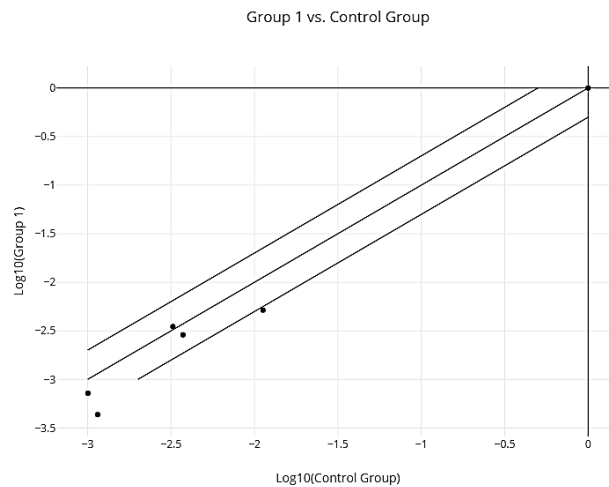
Şekil 1. Lenfanjiyogenez ile ilişkili genlerin diğer genlerle ilişkisi

Hiyerarşik olmayan küme analizleri olarak (Lenfanjiyogenez ilişkili genlerin tedavi öncesi ve sonrası sonuçları) ekspresyon sonuçlarının görselleştirilmesi Clustergram grafiği ile yapılmıştır.



Şekil 2. Gen Ekspresyon Değerlerine Ait Clustergram Grafiği

Tedavi öncesi ve sonrası genlerin ekspresyon analizi ile elde edilen FR değerleri arasındaki ilişki Şekil 3'te gösterilmiştir. Veri noktaları iki boyutlu bir düzlemde temsil edilmektedir.



Şekil 3. Tedavi Öncesi ve Sonrası Sonuçlara Ait Scatter Plot Grafiği

**TARTIŞMA**

Araştırmada, primer ve sekonder Lenfödem hastalarında KDF tedavisi öncesi ve sonrası lenfanjiyogenez ile ilişkili genlerin ekspresyon değerlendirmelerine göre, FLT4 (FR: -2.18) ve MET (FR: -2.65) genlerinin down-regülasyonu tespit edilmiştir. Literatürde lenfanjiyogenez ile ilişkili genlerin lenfödem ile ilişkisinin araştırıldığı birçok çalışma bulunmakla birlikte, KDF tedavisi ile gen ekspresyon değişimlerinin araştırıldığı bir çalışma bulunmaktadır. Lenfödem hastalarında KDF tedavisine bağlı gen ekspresyon değişimlerinin incelendiği bir çalışmada, 9 primer ya da sekonder alt ekstremitte lenfödemli hastaya KDF uygulanmış, bunun sonucunda pro-inflamatuar genlerin ekspresyonunda tedavi sonrasında öncesine göre bir azalma bulunmuştur (Foldi vd., 2000). Başka bir araştırmada, lenfatik belirteçler podoplanin, LYVE1 ve FLT4'ün ekspresyonunun, yüksek konsantrasyonda dozetaksel tedavisinin (100 uM) ardından lenfatik endotelial hücrelerde down-regüle bulunurken, PROX-1'in ekspresyonu ile ilgili istatistik anlamlılık tespit edilmemiştir (Wong vd., 2021). Literatürde lenfödem ve gen ilişkisinin araştırıldığı birçok çalışma bulunmaktadır. Meme kanseri tedavisini takiben sekonder lenfödem gelişen hastaların incelenmesi sonucunda, HGF, MET, GJC2, IL1A, IL4, IL6, IL10, IL13, VEGFC, NFKB2, LCP-2, NRP-2, SYK, VCAM1, FOXC2, VEGFR2, VEGFR3 ve RORC'deki varyasyonlar ile sekonder lenfödem gelişimi arasında ilişki bulunmuştur (Visser vd., 2019). FLT4 geninin herediter lenfödem ile bağlantısının incelendiği araştırmalar bulunmaktadır. Mevcut çalışmalar neticesinde hastalıkla ilişkilendirilen çeşitli varyantlar tespit edilmiştir (Mizuno vd., 2005). Lenfödemin genetik altyapısının araştırıldığı bir çalışmada, HGF ve MET gen mutasyonlarının tanımlanmasıyla, bu genlerin lenfödem fenotipine duyarlılığı geliştirdiği, bu sebeple de hastalığın önlenmesi ve tedavisinde hedef genler olabileceği öne sürülmüştür (Finegold vd., 2008). Lenfödemin moleküler açıdan incelendiği birçok çalışma bulunmasına rağmen, gen ekspresyonunun KDF tedavisine bağlı olarak değişiminin araştırıldığı yalnızca bir çalışma bulunmaktadır. Araştırmamız, lenfanjiyogenez yolağında yer alan genlerin ekspresyon farklılıklarının KDF tedavisine göre araştırıldığı ilk çalışma olması bakımından önemlidir.

**SONUÇ**

Çalışmada, FLT4 ve MET gen ekspresyonunun KDF sonrası lenfödemin şiddetini etkileme, oluşumunu geciktirme ya da engelleme noktasındaki etkinliği ortaya konmuştur. Hastalık için mevcut tedavilerin geliştirilmesi ve hedefe yönelik yeni tedavi protokollerinin oluşturulmasında önerilebilecek bu iki gen lenfanjiyogenez ile ilişkili aday biyobelirteçler olarak primer ve sekonder lenfödem hastalarında ayırıcı tanıda kullanılabilir.

**KAYNAKLAR**

- Brandão, M. L., Soares, H. P. D. S., Andrade, M. D. A., Faria, A. L. S. D. C., & Pires, R. S. (2020). Efficacy of complex decongestive therapy for lymphedema of the lower limbs: a systematic review. *Jornal Vascular Brasileiro*, 19.
- Chang, D. W., Masia, J., Garza III, R., Skoracki, R., & Neligan, P. C. (2016). Lymphedema: surgical and medical therapy. *Plastic and reconstructive surgery*, 138(3S), 209S-218S.
- Chen, J. C., Chang, Y. W., Hong, C. C., Yu, Y. H., & Su, J. L. (2012). The role of the VEGF-C/VEGFRs axis in tumor progression and therapy. *International journal of molecular sciences*, 14(1), 88-107.
- Elsir, T., Smits, A., Lindström, M. S., & Nistér, M. (2012). Transcription factor PROX1: its role in development and cancer. *Cancer and metastasis reviews*, 31, 793-805.
- Finegold, D. N., Schacht, V., Kimak, M. A., Lawrence, E. C., Foeldi, E., Karlsson, J. M., ... & Ferrell, R. E. (2008). HGF and MET mutations in primary and secondary lymphedema. *Lymphatic research and biology*, 6(2), 65-68.
- Foldi, E., Sauerwald, A., & Hennig, B. (2000). Effect of complex decongestive physiotherapy on gene expression for the inflammatory response in peripheral lymphedema. *Lymphology*, 33(1), 19-23.
- Grada, A. A., & Phillips, T. J. (2017). Lymphedema: Pathophysiology and clinical manifestations. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 77(6), 1009-1020.
- Jiang, X., Nicolls, M. R., Tian, W., & Rockson, S. G. (2018). Lymphatic dysfunction, leukotrienes, and lymphedema. *Annual review of physiology*, 80, 49-70.
- Joukov, V., Pajusola, K., Kaipainen, A., Chilov, D., Lahtinen, I., Kukk, E., ... & Alitalo, K. (1996). A novel vascular endothelial growth factor, VEGF-C, is a ligand for the Flt4 (VEGFR-3) and KDR (VEGFR-2) receptor tyrosine kinases. *The EMBO journal*, 15(2), 290-298.
- Kim, J., & Lim, S. Y. (2022). Compound heterozygosity for a variably penetrant variant and a variant of unknown significance in FLT4 causes fully penetrant Milroy's lymphedema. *Lymphology*, 55(2), 41-46.
- Lasinski, B. B. (2013, February). Complete decongestive therapy for treatment of lymphedema. In *Seminars in oncology nursing* (Vol. 29, No. 1, pp. 20-27). WB Saunders.
- Maclellan, R. A., Couto, R. A., Sullivan, J. E., Grant, F. D., Slavin, S. A., & Greene, A. K. (2015). Management of primary and secondary lymphedema: analysis of 225 referrals to a center. *Annals of plastic surgery*, 75(2), 197-200.
- Mizuno, S., Yamada, Y., Yamada, K., Nomura, N., & Wakamatsu, N. (2005). Clinical variability in a Japanese hereditary lymphedema type I family with an FLT4 mutation. *Congenital anomalies*, 45(2), 59-61.

- Nakamura, T., & Mizuno, S. (2010). The discovery of hepatocyte growth factor (HGF) and its significance for cell biology, life sciences and clinical medicine. *Proceedings of the Japan Academy, Series B*, 86(6), 588-610.
- Tammela, T., & Alitalo, K. (2010). Lymphangiogenesis: molecular mechanisms and future promise. *Cell*, 140(4), 460-476.
- Vignes, S. (2015). Complex decongestive therapy. *Lymphedema: Presentation, Diagnosis, and Treatment*, 227-235.
- Visser, J., van Geel, M., Cornelissen, A. J., van der Hulst, R. R., & Qiu, S. S. (2019). Breast cancer-related lymphedema and genetic predisposition: a systematic review of the literature. *Lymphatic Research and Biology*, 17(3), 288-293.
- Wong, A. M., Baik, J. E., Park, H., Li, C., Shin, J. Y., Kataru, R. P., & Mehrara, B. J. (2021). Docetaxel causes lymphatic endothelial cell apoptosis and impairs lymphatic function and gene expression in vitro. *J. Transl. Sci*, 7, 1-6.
- Xiang, Q., Chen, J., Xiao, X., Xu, B., Xie, H., Wang, H., ... & Liu, S. (2023). Case Report: The compound heterozygotes variants in FLT4 causes autosomal recessive hereditary lymphedema in a Chinese family. *Frontiers in Genetics*, 14, 1140406.

**HELICOBACTER PYLORİ ÜREAZINA KARŞI MOLEKÜLER DOKİNG  
ÇALIŞMASININ GERÇEKLEŞTİRİLMESİ**  
CONDUCTİNG MOLECULAR DOCKİNG STUDİES AGAINST HELİCOBACTER  
PYLORİ-DERİVED UREASE AS A DRUG CANDİDATE MOLECULE FOR GASTRİC  
CANCER

**Sude DERE**

YL., Bartın Üniversitesi, Lisans Üstü Eğitim Enstitüsü, Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı  
MSc., Bartın University, Graduate Education Institute, Department of Molecular Biology and Genetics

**ORCID ID:** 0000-0002-4774-5443

**Serkan YAMAN**

Öğretim Görevlisi, Gümüşhane Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Genetik ve  
Biyomühendislik Anabilim Dalı

Lecturer, Gümüşhane University, Faculty of Engineering and Natural Sciences, Department of Genetics and  
Bioengineering

**ORCID ID:** 0000-0001-6997-7088

**ÖZET**

*Helicobacter pylori* mide ve duodenum mukozasına yerleşerek kronik enflamasyona neden olan bir bakteridir. Tedavi edilmediği durumlarda duodenum ve mide ülseri ile mide kanseri gelişebilir. Tedavi edilen hastalarda *H. pylori*'nin nüksetme yüzdesi çok yüksektir ve bu inatçı enfeksiyona karşı kullanılan antibiyotiklere karşı da direnç geliştirdikleri rapor edilmektedir. Dolayısıyla bu mikroorganizmanın patojenik potansiyeli küresel bir sağlık sorunu haline gelmektedir. Bu çalışmada moleküler doking yöntemleri kullanarak *H. pylori*'ye karşı yeni potansiyel ilaç moleküllerinin ortaya koyulması hedeflenmektedir. Bu çalışmada *H. Pylori*'nin üreaz enzimi hedef enzim olarak belirlenmiştir. Üreazlar, işlevsel olarak amidohidrolazlar ve fosfotriesterazların üst ailesine aittir. Bakteri, mantar, alg, bitki ve bazı omurgasızlarda ve ayrıca toprak enzimi olarak toprakta bulunur. En çok bilinen örnek *Helicobacter pylori*'dir. Mide ve duodenumun mikroaerofilik ortamında yaşayan, gram negatif, üreaz üreten bir bakteridir. Çalışmamızda demeklosiklin, artesunate, flukloksasilin ve sefonisid ligandlarını kullanarak moleküler doking işlemi gerçekleştirilmiştir. CB-DOCK2 programında (<https://cadd.labshare.cn/cb-dock2/index.php>) Cavit-detection guided Blind Docking yöntemi kullanılarak doking çalışmamızı gerçekleştirdik. Tüm görseller Discovery Studio 2024 programı kullanılarak yapılmıştır. Protein ID: 1E9Y Protein Data Bank'tan temin edilmiştir. X, Y ve Z koordinatları sırasıyla 141, 108, 59 / 22,26,20 'dır. Su molekülleri kaldırılmış ve polar hidrojen bağları eklenmiştir. Doking sonuçları demeklosiklin -8.0, artesunate -8.3, flukloksasilin -8.5 ve sefonisid -8.1 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlara göre flukloksasilin en yüksek afiniteyi göstermiştir.



Çalışmamızda yukarıda bahsedilen moleküllerin *H. Pylori* üreaz enziminin aktif bölgesine karşı bağlanarak inhibe edebilme potansiyelleri incelenmiştir. Moleküler Doking, yapısal moleküler biyoloji ve bilgisayar destekli ilaç tasarımında önemli bir araçtır. Ligand-protein yerleştirmenin amacı, bilinen üç boyutlu yapıya sahip bir proteine ligand/ligadların baskın bağlanma modunu veya modlarını tahmin etmektir. Bu çalışmanın sonuçları, canlı organizma içinde gerçekleştirilecek deneylerle birlikte bilgisayar simülasyonlarıyla da desteklenecektir.

**Anahtar Kelimeler:** Üreaz, Moleküler Doking, *Helicobacter pylori*, Ligand.

### ABSTRACT

*Helicobacter pylori* colonizes the gastric and duodenal mucosa, inducing chronic inflammation. Untreated cases can lead to duodenal and gastric ulcers as well as gastric cancer. Treated patients often experience high recurrence rates of *H. pylori*, with reports of developing resistance to antibiotics used against this persistent infection. Consequently, the pathogenic potential of this microorganism has become a global health concern. In this study, molecular docking methods are employed to identify new potential drug molecules against *H. pylori*, with the urease enzyme as the target. Ureases belong to the superfamily of functional amidohydrolases and phosphotriesterases. They are found in bacteria, fungi, algae, plants, some invertebrates, and as soil enzymes. The most well-known example is *Helicobacter pylori*, a gram-negative bacterium that produces urease and inhabits the microaerophilic environment of the stomach and duodenum. Our study conducted molecular docking using the ligands demeclocycline, artesunate, flucloxacillin, and sulfonamide. The CB-DOCK2 program was utilized, employing the Cavity Detection-guided Blind Docking method. All visuals were generated using Discovery Studio 2024 software. The protein ID 1E9Y was obtained from the Protein Data Bank, with coordinates X, Y, and Z being 141, 108, 59 / 22,26,20 respectively. Water molecules were removed, and polar hydrogen bonds were added. Docking results yielded scores of -8.0 for demeclocycline, -8.3 for artesunate, -8.5 for flucloxacillin, and -8.1 for sulfonamide. Based on these results, flucloxacillin exhibited the highest affinity.

Our study investigated the potential of the aforementioned molecules to bind and inhibit the active site of *H. pylori* urease enzyme. Molecular docking is a vital tool in structural molecular biology and computer-aided drug design. The objective of ligand-protein placement is to predict the dominant binding mode(s) of ligands to a known three-dimensional protein structure. The results of this study will be supported by experiments conducted within living organisms, along with computer simulations.

**Keywords:** Urease, Molecular Doking, *Helicobacter pylori*, Ligand.

## GİRİŞ

*Helicobacter pylori* (*Hp*), mide ve duodenumun çeşitli bölgelerinde yer alan, gram negatif ve mikroaerofilik bir bakteridir. Konakçı organizmada yerleşim sağladığı alanlarda kronik inflamasyona neden olabilir. Bu kronik inflamasyon, duodenum ülseri, mide ülseri ve mide kanseri gibi patolojik durumların gelişiminde rol oynayabilir. Dünya'da insanların %50'sinden fazlasının üst gastrointestinal bölgede *H. pylori* taşımaktadır. Enfeksiyon gelişmekte olan ülkelerde daha sık görülmektedir. *Helicobacter pylori* (*Hp*); spiral yapıda, mikroaerofilik gram (-) bir bakteri olup yaklaşık 3 mikrometre uzunluğunda ve 0.5 mikrometre çapındadır. Oksijenli solunum yapar ancak yaşayabilmesi için atmosferdeki oksijen oranı çok fazladır. Daha düşük oranda oksijen bulunan ortamlarda üreyebilirler, bu nedenle bu bakterilere mikroaerofilik bakteri denir. İntestinal bakteriler tarafından üretilen moleküler hidrojenin (H<sub>2</sub>) oksidasyonu yoluyla enerji üretmeye yarayan hidrojenaz enzimini ihtiva eder. Bu enzimin yanı sıra katalaz, oksidaz ve üreaz enzimlerine de sahiptir<sup>(1)</sup>.

*Helicobacter pylori*, mide epitelinde seçici olarak yerleşen ve Gram negatif bir bakteri türüdür. *Campylobacterales* ve *Helicobacteraceae* takım ve familyası altında sınıflandırılır. "Helico-" terimi, Yunanca kökenli olup *H. pylori*'nin karakteristik spiral veya kavisli morfolojisini ifade eder<sup>(4)</sup>.

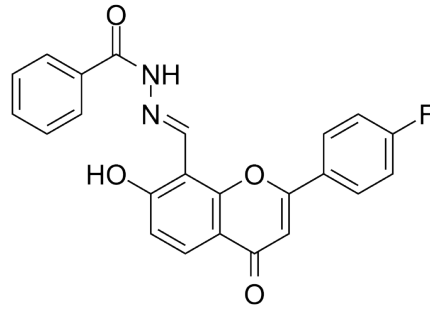
Dünya nüfusunun %50'sinin *H. pylori* ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir. Enfeksiyon genellikle çocukluk döneminde edinilir ve tedavi edilmediği takdirde yetişkinliğe kadar devam edebilir. Hooi, Lai<sup>(5)</sup> tarafından yürütülen sistematik bir incelemede, *H. pylori*'nin en yüksek prevalansı Afrika'da (%70,1) rapor edilmiş, bunu Güney Amerika (%69,4) ve Batı Asya (%66,6) takip etmiş, en düşük prevalans ise Okyanusya (%24,4), Batı Avrupa (%34,3) ve Kuzey Amerika'da (%37,1) gözlemlenmiştir. Bu veriler, *H. pylori* enfeksiyonu için risk faktörleri olarak düşük sosyoekonomik durum ve kötü hijyen uygulamalarına işaret etmektedir<sup>(6)</sup>. Şu anda mide biyopsisinin histolojik boyanması tanı için altın standarttır. İlk basamak tedavi klaritromisin, amoksisilin veya metronidazol ve proton pompası inhibitörünün kullanıldığı üçlü tedavi olmaya devam etmektedir, ancak bakterilerin artan antibiyotik direnci mevcut terapötik stratejinin daha da geliştirilmesini gerektirmektedir. *H. pylori* en başarılı insan patojenlerinden biridir ve en az 50.000 yıldır insanlarla bir arada var olmuş ve onlara uyum sağlamıştır<sup>(4)</sup>.

Üreazlar, fonksiyonel olarak amidohidrolazlar ve fosfotriesterazların üst ailesine dahil edilir. Bakteri, mantar, alg, bitki ve bazı omurgasız organizmaların yanı sıra toprakta da bulunurlar, burada toprak enzimleri olarak işlev görürler. Bu enzimler, nikel içeren metaloproteinlerdir ve yüksek moleküler ağırlığa sahiptirler<sup>(2)</sup>. Üreaz, yüksek moleküler ağırlıklı ve çok alt birimli bir metaloenzimidir. Üreazın kimyasal yapısı Şekil 1'de gösterilmiştir.

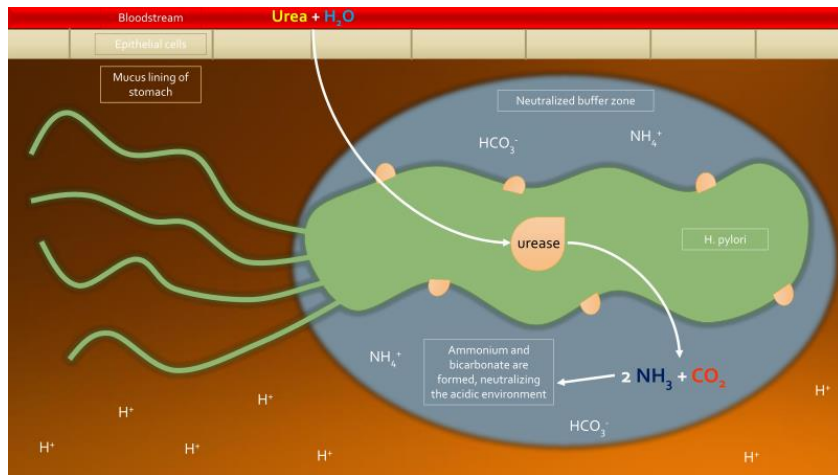
Tüm üreazların birbiriyle yakından ilişkili olduğu ve benzer kataliz mekanizmalarına sahip olduğu görülmektedir. *H. pylori* ve diğer bakterilerin üreaz genlerinin nükleotid sekansına

dayanarak, tüm üreazların ortak bir ata genini paylaştığı kesindir<sup>(24)</sup>. Üreazların bir (jack fasulyesi), iki (tümü helikobakterler) veya üç (tüm diğer bakteri türleri) farklı alt birimlerinin çoklu kopyalarından oluşmasına rağmen, amino asit dizileri iyi korunmuştur. Örneğin, *H. pylori*'nin UreA'sı, fasulye üreaz alt ünitesinin karşılık gelen N -terminal sekansları ve *P. mirabilis*'in UreA ve UreB'sinin birleşik sekansları ile sırasıyla %48 ve %42 amino asit sekansı özdeşliğini paylaşır<sup>(23)</sup>. *H. pylori*'nin yapısal alt birimlerinin tüm dizisi, *K. aerogenes*'in üreazıyla %58 birbirine denktir<sup>(22)</sup>.

Üreaz, *H. pylori* metabolizması ve virülansının merkezinde yer alır, mide mukozasında kolonizasyonu için gereklidir ve kuvvetli bir bağışıklık tepkisi ortaya çıkaran güçlü bir immünojendir. Üreazın *H. Pylori* bakterisinden ifadesi Şekil2'de verilmiştir. Bu enzim taksonomik tanımlama, tedavi sonrası tanı ve takip amacıyla kullanılmakta olup aşı adayıdır<sup>(24)</sup>.



Şekil1. Üreaz Kimyasal Yapısı<sup>(3)</sup>



Şekil 2. *Helicobacter pylori* Üreaz Diyagramı<sup>(7)</sup>

*H. pylori* genomundaki çeşitli genler, üreyi amonyak (NH<sub>4</sub>) ve karbondioksite (CO<sub>2</sub>) hidrolize eden üreaz üretimine yöneliktir. Üreaz tipik olarak kanda veya epitel hücreleri üzerine salınan sitoplazmada bulunur<sup>(4)</sup>. Ek olarak, *H. pylori*'nin koşullu üreaz nakavt suşu kullanılarak üreaz

ekspresyonunun bakterilerin kalıcılığı açısından önemli olduğu gösterilmiştir<sup>(8)</sup>. Üre taşıyıcısı (Urel), bakterinin periplazmasını tamponlamak için amonyak üretimi için üreyi pH'a bağlı bir şekilde taşır ve hayatta kalması için uygun nötr bir katman oluşturur. Üretilen NH<sub>4</sub> sadece tampon görevi görmekle kalmaz, aynı zamanda konakçı hücrelere zarar veren toksik bir madde olduğu da bilinmektedir<sup>(9)</sup>. İlginç bir şekilde, *H. pylori*'nin üreaz üretme kapasitesi aynı zamanda ekolojik nişini mideyle sınırlandırmaktadır; burada optimal proton hareket kuvveti, hayatta kalması için gerekli olan adenozin trifosfat (ATP) üretimini tahrik etmek için *in vitro* olarak yalnızca pH 3,5 ila 8,4'te muhafaza edilebilir. Üreazın doğrudan hasar verme yeteneğinin yanı sıra, aynı zamanda bağışıklık hücrelerini bölgeye göçünü artıran kemotaktik bir ajandır<sup>(10)</sup>.

Moleküler yerleştirme alanı, son otuz yılda yapısal moleküler biyoloji ve yapıya dayalı ilaç keşfinin ihtiyaçları doğrultusunda ortaya çıktı. Bilgisayarların kullanılabilirliği ve gücündeki dramatik büyümenin yanında küçük molekül ve protein veritabanlarına erişimin artan kolaylığı bu süreci büyük ölçüde kolaylaştırmıştır<sup>(11,12)</sup>. Otomatik moleküler yerleştirme yazılımının amacı, hem yapısal olarak olası bağlanma modlarını bulup hem de enerjisel olarak bağlanma afinitesini tahmin ederek moleküler tanımayı anlamak ve tahmin etmektir. Moleküler kenetlenme genellikle küçük bir molekül ile hedef bir makromolekül arasında gerçekleştirilir. Bu genellikle ligand-protein kenetlenmesi olarak tercih edilir<sup>(14)</sup>.

Moleküler yerleştirme, ilaç keşfinde yapı-aktivite çalışmaları, sanal tarama yoluyla potansiyel öncülerin bulunması, mutajenez çalışmalarında tahminleri kolaylaştırmak için bağlanma hipotezleri sağlanması, substratların yerleştirilmesinde x-ışını kristalografisine yardımcı olmak dahil olmak üzere çok çeşitli kullanım ve uygulamalara sahiptir<sup>(14)</sup>.

Aktif (in)aktif ligandların moleküler tanımlayıcıları ve fizikokimyasal özelliklerine dayalı sanal tarama, tarama için kütüphane zenginleştirme yoluyla isabetleri ve öncüleri bulmada büyük fayda sağlar<sup>(13)</sup>. Bu aynı zamanda ligand kütüphanesini azaltmak ve zenginleştirmek için de iyi kullanılan bir stratejidir. Bununla birlikte, sanal tarama son aşama olarak kullanıldığında moleküler yerleştirme, bir ligandın hedefiyle nasıl etkileşime girdiğine dair üç boyutlu (3D), yapısal hipotezler sağlamaya da yardımcı olur<sup>(14)</sup>.

Yerleştirme, bir ligandın ilgilenilen hedefe en uygun bağlanma modunun/modlarının bulunmasını içerir. Bir ligandın reseptöre göre bağlanma modu, durum değişkenleri ile benzersiz bir şekilde tanımlanabilir. Bunlar; konumu (x-, y- ve z-ötelemeleri), oryantasyonu (Euler açıları, eksen açısı veya kuaterniyon) ve ligand esnekse konformasyonundan (her dönebilen bağ için burulma açıları) oluşur. Bu durum değişkenlerinin her biri, çok boyutlu bir arama uzayında bir serbestlik derecesini belirler ve bunların sınırları, aramanın kapsamını tanımlar<sup>(14)</sup>.

Demeklosiklin, *Streptococcus aureofaciens*'ten sentezlenen yarı sentetik bir tetrasiklin türevidir ve başlangıçta bir antibiyotik olarak kullanılmıştır. Ancak, daha yaygın olarak hiponatremi ve antidiüretik hormonun (SIADH) uygunsuz salgılanması sendromunun tedavisinde arginin

vazopressin inhibitörü olarak kullanılmaktadır. Demeklosiklin, karaciğer hasarıyla özel olarak ilişkilendirilmemiş olsa da ağızdan alınabilen yarı sentetik bir tetrasiklin türevidir. Tetrasiklin, oksitetrasiklin ve doksisisiklin gibi diğer tetrasiklinlerin karaciğer hasarına neden olabileceği bilinmektedir. Ancak, yaygın olarak kullanılmadığı için demeklosiklinin karaciğer hasarı üzerindeki etkisi tam olarak belirlenmemiştir<sup>(15)</sup>.

Artesunat, suda çözünürlüğü emilimi kolaylaştıran ve diğer artemisininlere göre avantaj sağlayan artemisininin yarı sentetik bir türevidir. Oral, rektal, intramüsküler ve intravenöz preparatlar olarak formüle edilebilir. Artesunat hızla en aktif şizontisid metaboliti olan dihidroartemisininine hidrolize olur<sup>(16)</sup>. İntravenöz veya intramüsküler olarak uygulanabildiğinden ve farmakokinetik nedenlerden dolayı artemisinden daha çekici bir formülasyondur. Her iki yoldan da uygulandığında hızlı bir şekilde terapötik plazma konsantrasyonlarına ulaşır<sup>(17)</sup>.

Flukloksasilin (FLU), yarı sentetik izoksazolpenisilinler grubuna ait bir antimikrobiyaldir. Beta-laktam halkasını parçalayarak diğer ilaçları mikroorganizmalara karşı etkisiz hale getiren penisilinaz enzimine karşı antimikrobiyal dirençlidir<sup>(18)</sup>. Flukloksasilin, akterisidal aktiviteye sahip oral ve enjekte edilebilir uygulama için tasarlanmıştır. Flukloksasilin sodyum, farmasötik formülasyonlarda kullanılan formdur. Penisilinlerin beta-laktam halkasının parçalanmasından sorumlu olan ve ilacın inaktivitesine yol açan penisilinaz enzimine karşı antimikrobiyal dirençlidir. *S. aureus*'a duyarlı metisilin neden olduğu endokardit ve osteomyelitin yanı sıra cilt, yumuşak doku ve solunum yollarındaki ciddi enfeksiyonların tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Flukloksasilin, stafilokok enfeksiyonlarının tedavisi için Avrupa ve Avustralya'da yaygın olarak önerilmektedir<sup>(19)</sup>.

Sefonisid, intravenöz veya intramüsküler olarak uygulanan bir 'ikinci nesil' sefalosporindir. Çeşitli enterobakterilere karşı birinci nesil sefalosporinlere üstünlüğü ve ayrıca  $\beta$ -laktamaz üreten suşlar dahil *Haemophilus influenzae*'ye karşı aktivitesi açısından sefamandole benzer. *Staphylococcus aureus*'a karşı aktivitesi sefoksitine benzer ve sefamandol ve birinci kuşak sefalosporinlerden daha düşüktür. *Neisseria gonorrhoeae*'ye karşı mükemmel in vitro aktiviteye sahiptir ancak *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Serratia* ve *Bacteroides fragilis*'e karşı aktif değildir. Ulaşılabilir yüksek plazma konsantrasyonları ve nispeten uzun yarılanma ömrü nedeniyle çoğu klinik çalışmada sefonisid günde bir kez uygulanmıştır. İdrar yolu, alt solunum yolu ve yumuşak doku ve kemik enfeksiyonu olan hastaların tedavisinde sefamandol veya sefazolin ile etkinlik açısından karşılaştırılabilir düzeydedir. Ayrıca komplikasyonsuz gonore tedavisinde penisilin ile karşılaştırılmıştır<sup>(20)</sup>.

## YÖNTEM

Protein ve Ligandların Seçilip Moleküler Docking'e Hazırlanması

Protein Data Bank (PDB; <https://www.rcsb.org/>) Tool'u kullanılarak protein yapısı indirildi. Üreazın (1E9Y) Organizması: *Helicobacter pylori*. Drugbank (<https://go.drugbank.com/>) veri tabanında bulunan 4 adet ligandların seçimi yapıldı. 2D yapıları PDB formatında indirildi. Demeklosiklin: DB00618; Artesunat: DB09274; Flukloksasilin: DB00301; Sefonisid: DB01328. Ligandlar docking işlemine Chimera (2023-12-20) yazılımı kullanarak hazırlandı. Enzime bağlanmaya hazır hale getirmek için geometri optimizasyonu ve enerji minimizasyonu yapıldı. Auto-DockTools (1.5.7) paketi, moleküler yerleştirme öncesinde giriş dosyalarını oluşturmak için kullanıldı<sup>(25)</sup>. Discovery Studio (DS, 2021) Tool'u keşif çalışmalarına yönelik hedeflerin hazırlanmasında kullanıldı. DS 2021 programı kullanılarak su molekülleri uzaklaştırıldı ve yapıya polar hidrojen bağları eklendi<sup>(28)</sup>.

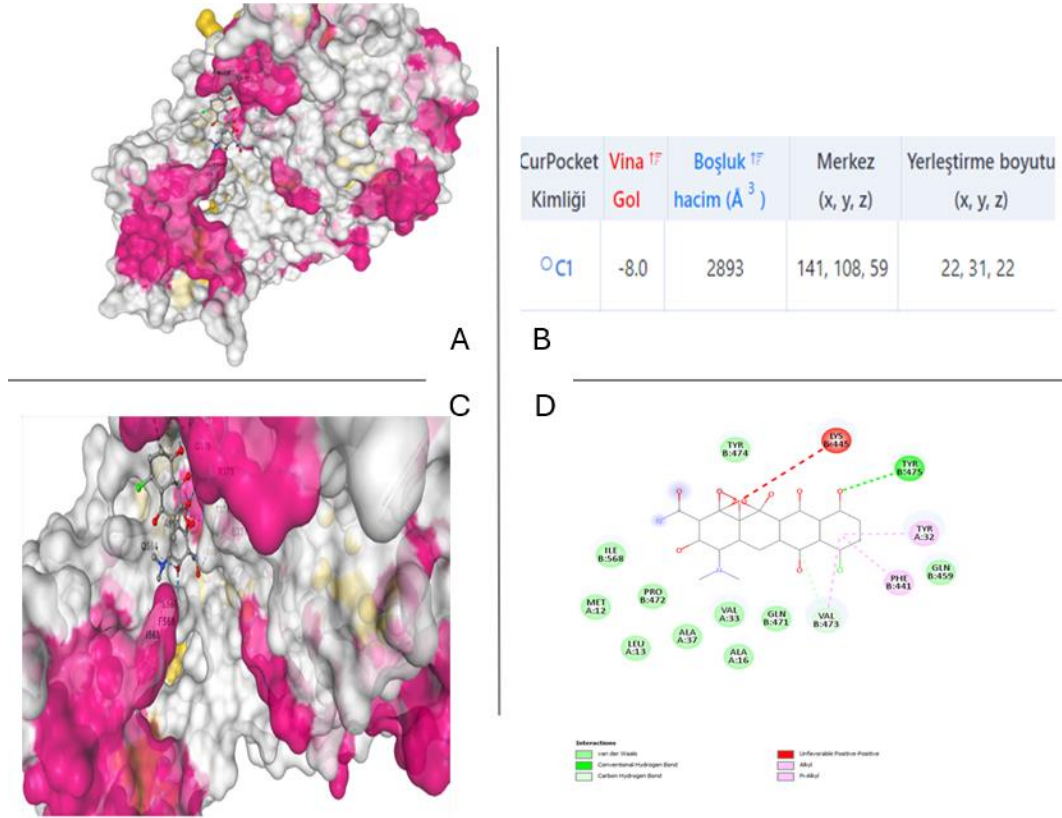
#### Moleküler Docking İşleminin Gerçekleştirilmesi

Hazırlanan enzim ve ligandlar Cavitt-detection guided Blind Docking yöntemiyle moleküler kenetlenmeye alındı. Sonuçlar CB-DOCK2 (<https://cadd.labshare.cn/cb-dock2/index.php>) programı ile değerlendirilerek görselleri elde edildi<sup>(26,27)</sup>.

#### ARAŞTIRMA BULGULARI

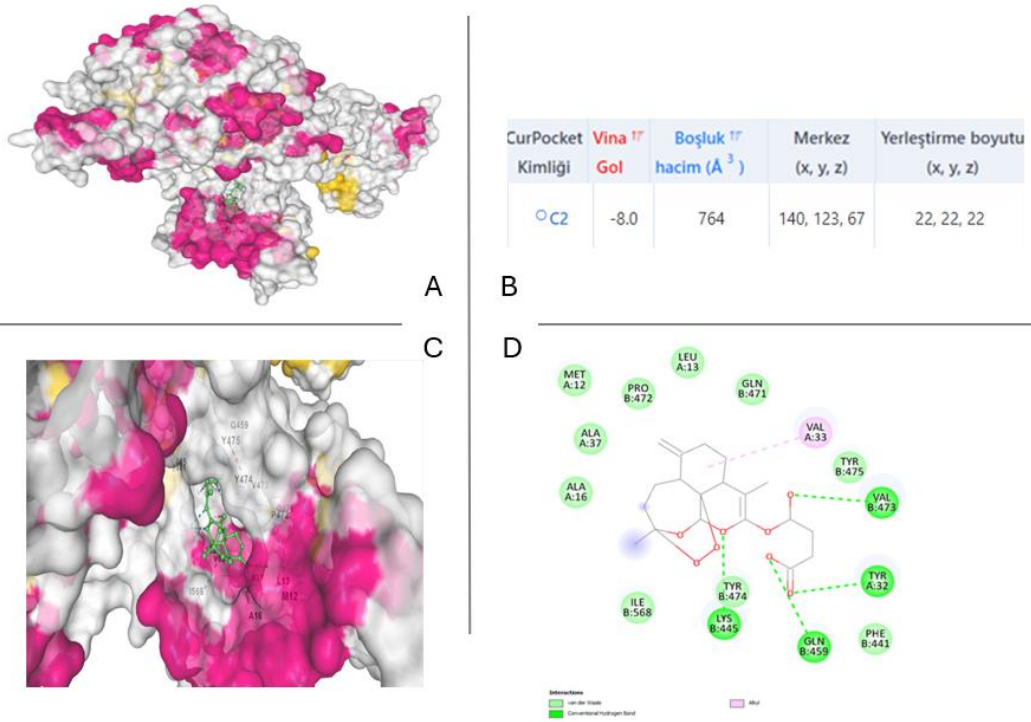
Moleküler Docking yazılımlarının temel amacı, potansiyel bağlanma modlarını belirleyerek bunların enerji profillerini tahmin etmektir. Daha sonra ise moleküler tanıma süreçlerini öngörmektir. Daha önce de bahsedildiği gibi genellikle bu tür yazılımlar ligand-protein etkileşimlerinin analizinde kullanılmaktadır.

Çalışmamızda seçtiğimiz protein Üreaz (1E9Y) ile Demeklosiklin ligantı arasındaki bağlanma konfirmasyonu sonucunu Şekil3'te gösterilmiştir.



**Şekil 3.** Üreaz-Demeklosiklin Arasındaki Etkileşimlerin Gösterilmesi **A-C)** Üreaz [yüzey formda]-Demeklosiklin [çubuk formda) **B)** Üreaz-Demeklosiklin Bağlanma Tablosu **D)** Üreaz-Demeklosiklin 2D Yapısı

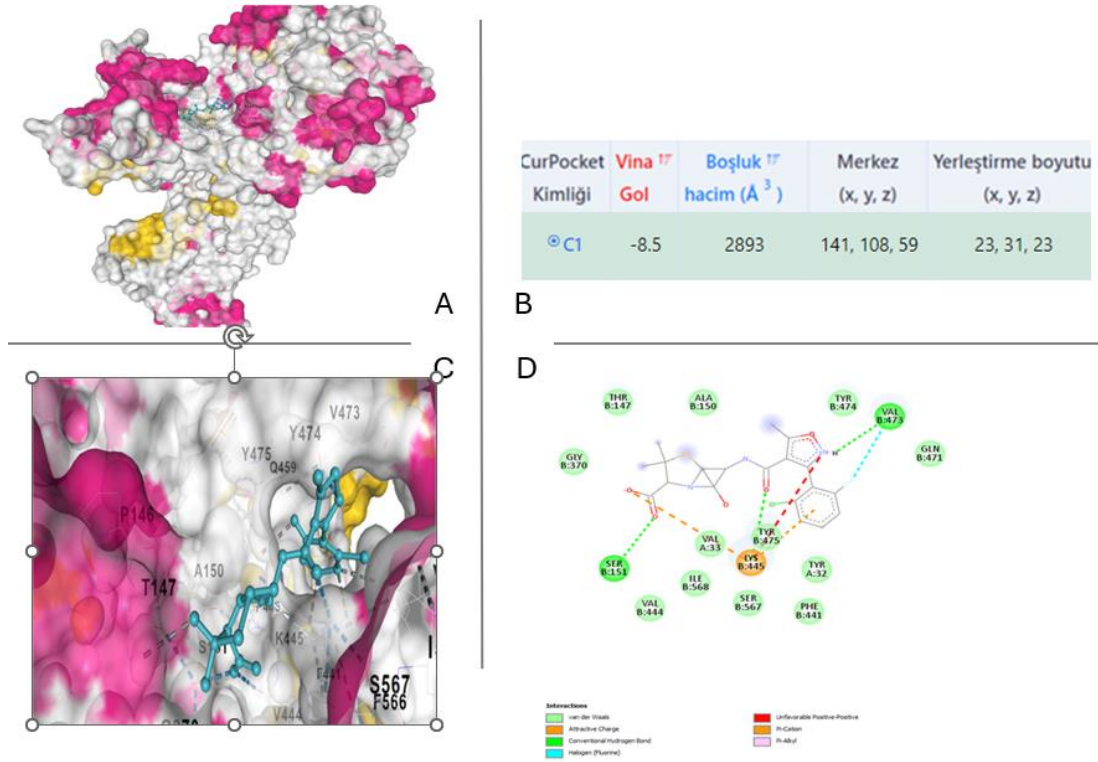
Üreaz (1E9Y) proteini ile Artesunat ligantının Moleküler Docking uygulamasıyla bağlanma konfirmasyonlarının sonuçları Şekil4'te gösterilmiştir.



**Şekil 4.** A) Üreaz-Artesunat Arasındaki Etkileşimlerin Gösterilmesi A-C) Üreaz [yüzey formda]-Artesunat [çubuk formda) B) Üreaz-Artesunat Bağlanma Tablosu D) Üreaz-Artesunat 2D Yapısı

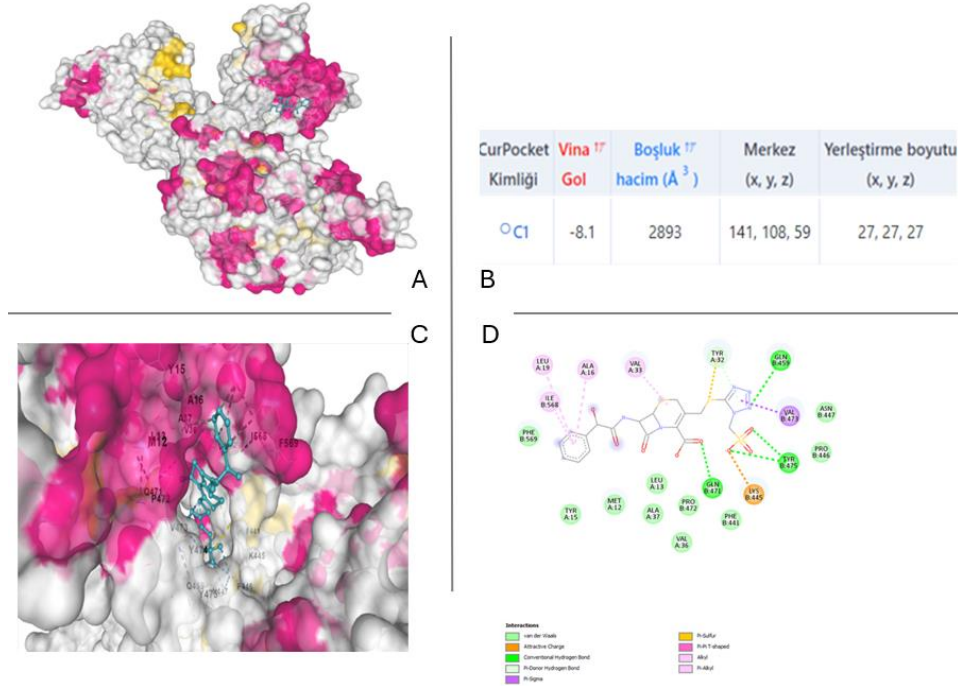
Üreaz (1E9Y) proteini ile Fluklosaksilin ligandı arasındaki bağlanma enerjileri Şekil5'teki tabloda gösterilmiştir.





**Şekil 5.** A) Üreaz-Fluklosaxilin Arasındaki Etkileşimlerin Gösterilmesi A-C) Üreaz [yüzey formda]-Fluklosiklin [çubuk formda) B) Üreaz-Fluklosiklin Bağlanma Tablosu D) Üreaz-Fluklosiklin 2D Yapısı

Sefonisid ligandının Üreaz (1E9Y) proteini ile Moleküler Docking uygulaması sonucunda elde edilen bağlanma analizinin sonuçları Şekil 6'da gösterilmiştir.



Şekil 6. A) Üreaz-Sefonisid Arasındaki Etkileşimlerin Gösterilmesi A-C) Üreaz [yüzey formda]-Sefonisid [çubuk formda) B) Üreaz-Sefonisid Bağlanma Tablosu D) Üreaz-Sefonisid 2D Yapısı

## SONUÇ

CB-DOCK2 programı kullanılarak yapılan sanal ligand taraması (SLT) hesaplama sonuçlarına göre, bu yapılardan en düşük bağlanma enerjisine sahip olan yapı, bize yeni inhibitör tasarlanması konusunda yapılacak çalışmalara ışık tutacaktır<sup>(21)</sup>. Elde ettiğimiz sonuçlara göre bir yorum yaparsak flukloksasilin en yüksek afinitiyi göstermiştir. Bu bakteri, kullanılan antibiyotiklere karşı direnç geliştirebilir. Bu nedenle, *H. pylori*'nin patojenik potansiyeli, küresel sağlık açısından ciddi bir sorun teşkil etmektedir. Bu çalışmada, moleküler doking yöntemleri kullanılarak *H. pylori*'ye karşı etkili olabilecek yeni ilaç moleküllerinin keşfi amaçlanmıştır.

Bu çalışmanın sonuçları, canlı organizma içinde gerçekleştirilecek deneylerle birlikte bilgisayar simülasyonlarıyla da desteklenecektir. Ancak mevcut bulgular ışığında ayrıntılı farmakolojik etkinin daha iyi anlaşılabilmesi için gelecekte daha ileri deneysel çalışmalar (metabolitlerin izolasyonu ve *in vivo* hayvan çalışmaları) planlanabilir.

**KAYNAKÇA**

- 1) [https://tr.wikipedia.org/wiki/Helicobacter\\_pylori](https://tr.wikipedia.org/wiki/Helicobacter_pylori)
- 2) <https://en.wikipedia.org/wiki/Urease>
- 3) <https://www.medchemexpress.com/urease-in-3.html>
- 4) Cheok YY, Lee CYQ, Cheong HC, Vadivelu J, Looi CY, Abdullah S, Wong WF. An Overview of Helicobacter pylori Survival Tactics in the Hostile Human Stomach Environment. *Microorganisms*. 2021; 9(12):2502. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9122502>
- 5) Hooi, J.K.Y.; Lai, W.Y.; Ng, W.K.; Suen, M.M.Y.; Underwood, F.E.; Tanyingoh, D.; Malfertheiner, P.; Graham, D.Y.; Wong, V.W.S.; Wu, J.C.Y.; et al. Global Prevalence of Helicobacter pylori Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology* 2017, 153, 420–429.
- 6) Eusebi, L.H.; Zagari, R.M.; Bazzoli, F. Epidemiology of Helicobacter pylori infection. *Helicobacter* 2014, 19, 1–5.
- 7) [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:H.\\_pylori\\_urease\\_enzyme\\_diagram.svg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:H._pylori_urease_enzyme_diagram.svg)
- 8) Debowski, A.W.; Walton, S.M.; Chua, E.-G.; Tay, A.C.-Y.; Liao, T.; Lamichhane, B.; Himbeck, R.; Stubbs, K.A.; Marshall, B.J.; Fulurija, A.; et al. Helicobacter pylori gene silencing in vivo demonstrates urease is essential for chronic infection. *PLoS Pathog.* 2017, 13, e1006464.
- 9) Fagoonee, S.; Pellicano, R. Helicobacter pylori: Molecular basis for colonization and survival in gastric environment and resistance to antibiotics. A short review. *Infect. Dis.* 2019, 51, 399–408.
- 10) Uberti, A.F.; Olivera-Severo, D.; Wassermann, G.E.; Scopel-Guerra, A.; Moraes, J.A.; Barcellos-de-Souza, P.; Barja-Fidalgo, C.; Carlini, C.R. Pro-inflammatory properties and neutrophil activation by Helicobacter pylori urease. *Toxicon* 2013, 69, 240–249.
- 11) Hendlich, M. (1998) Databases for protein-ligand complexes. *Acta Crystallogr D Biol Crystallogr*, 54(Pt 6 Pt 1): 1178–1182.
- 12) Berman, H.M., Westbrook, J., Feng, Z., Gilliland, G., Bhat, T.N., Weissig, H., Shindyalov, I.N., and Bourne, P.E. (2000) The Protein Data Bank. *Nucleic Acids Res*, 28(1): 235–242.
- 13) Pozzan, A. (2006) Molecular descriptors and methods for ligand based virtual high throughput screening in drug discovery. *Curr Pharm Des*, 12(17): 2099–2110.
- 14) Morris, G. M., & Lim-Wilby, M. (2008). Molecular docking. *Molecular modeling of proteins*, 365-382.
- 15) Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012–. Demeclocycline. 2019 Jan 23. PMID: 31644155.

- 16) Li Q, Weina P. Artesunate: The Best Drug in the Treatment of Severe and Complicated Malaria. *Pharmaceuticals* (Basel). 2010 Jul 21;3(7):2322-2332. doi: 10.3390/ph3072322. PMID: 27713355; PMCID: PMC4036668.
- 17) Li, Q., Milhous, W. K., & Weina, P. J. (2007). *Artemisinin in malaria therapy*. Nova Science Publishers.
- 18) Bodey, G. P.; Vallejos, C.; Stewart, D. Flucloxacillin: A New Semisynthetic Isoxazolympenicillin. *Clin. Pharmacol. Ther.* 1972, 13, 512–515. doi:10.1002/cpt1972134512.
- 19) Vishwa Kotak, Nisha Tanna, Mrunali Patel & Rashmin Patel. (2022) Determination of Asenapine Maleate in Pharmaceutical and Biological Matrices: A Critical Review of Analytical Techniques over the Past Decade. *Critical Reviews in Analytical Chemistry* 52:8, pages 1755-1771.
- 20) Saltiel, E., Brogden, R.N. Cefonicid. *Drugs* 32, 222–259 (1986). <https://doi.org/10.2165/00003495-198632030-00002>
- 21) Ülgen, O. (2012). Molecular Modeling Studies of Thrombin Inhibitors Mmm
- 22) Cussac V, Ferrero RL, Labigne A. Expression of Helicobacter pylori urease genes in Escherichia coli grown under nitrogen-limiting conditions. *J Bacteriol.* 1992 Apr;174(8):2466-73. doi: 10.1128/jb.174.8.2466-2473.1992. PMID: 1313413; PMCID: PMC205883.
- 23) Riddles PW, Whan V, Blakeley RL, Zerner B. Cloning and sequencing of a jack bean urease-encoding cDNA. *Gene.* 1991 Dec 15;108(2):265-7. doi: 10.1016/0378-1119(91)90443-f. Erratum in: *Gene.* 1992 Nov 16;121(2):399-400. PMID: 1721034.
- 24) Mobley HLT. Urease. In: Mobley HLT, Mendz GL, Hazell SL, editors. *Helicobacter pylori: Physiology and Genetics*. Washington (DC): ASM Press; 2001. Chapter 16. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2417/>
- 25) Morris, G.M. & Dallakyan, S. (2013) AutoDock — AutoDock. 02-27.
- 26) Yang Liu, et al . [CB-Dock2: improved protein-ligand blind docking by integrating cavity detection, docking and homologous template fitting](#). *Nucleic Acids Research*, 2022
- 27) Xiacong Yang, et al . [FitDock: protein-ligand docking by template fitting](#). *Briefings In Bioinformatics*, 2022.
- 28) BIOVIA, Dassault Systèmes, BIOVIA Workbook, Release 2020; BIOVIA Pipeline Pilot, Release 2020, San Diego: Dassault Systèmes, [Year]. For further legal information about copyrights, trademarks, etc., please see our Legal page.

**DANG HUMMASI HASTALIĞINA YÖNELİK İLAÇ ADAYI MOLEKÜL OLAN  
RNA'YA BAĞIMLI RNA POLİMERAZA KARŞI MOLEKÜLER DOCKİNG  
ÇALIŞMASI**

A POTENTIAL DRUG CANDIDATE MOLECULE TARGETING DENGUE FEVER RNA  
DEPENDENT RNA POLYMERASE MOLECULAR DOCKING STUDY

**Huriye AKIN**

MSc., Bartın University, Graduate School of Education, Department of Molecular Biology and Genetics

**ORCID NO:** 0000-0001-9480-8198

**Rizvan İMAMOĞLU**

Asistant Prof. Dr., Bartın University, Science Fakulty, Department of Molecular Biology and Genetics

**ORCID NO:** 0000-0002-6306-4760

**ÖZET**

Dang humması, flavivirus ailesine ait bir virüs olan Dengue virüsünün neden olduğu bir hastalıktır. Dengue virüsü, vücuda girdiğinde hücre içinde çoğalır ve çoğalma sürecinde RNA bağımlı RNA polimerazını (RdRp) kullanmaktadır. RdRp Dengue virüsünün en önemli hedef proteinlerden biridir ve moleküler doking çalışmalarında sıklıkla kullanılmaktadır. Bu çalışmada, dang humması tedavisine yönelik ilaçların potansiyel hedefi olan Dengue virüsünün RdRp enziminine karşı potansiyel viral inhibitörlerin belirlenmesi ve moleküler doking çalışmalarının gerçekleştirilmesidir. Çalışmada klortalidon, demeklosiklin, oxandrolone ve deferiprone ligantları ile moleküler doking çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Çalışmamızda CB-DOCK2 programında (<https://cadd.labshare.cn/cb-dock2/index.php>) Cavit-detection guided Blind Docking toolu kullanılarak doking çalışması gerçekleştirilmiştir ve tüm görselleştirilmeler Discovery Sutio 2024 programı kullanılarak yapılmıştır. Protein ID: 6IZZ protein data banktan elde alınmıştır. X, y ve z koordinatları sırasıyla 24,20,9'dur. Su molekülleri kaldırılarak, polar hidrojen bağları eklenmiştir. Doking sonuçları demeklosiklin -6.9, oxandrolone -6.7, klortalidon -5.8, deferiprone -5.2 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlara göre demeklosiklin en yüksek afiniteyi göstermiştir.

Bu çalışmanın sonuçlarının gelecekte dang hummasına karşı seçici ilaçların geliştirilmesi için faydalı olması hedeflenmektedir. İlacın yeniden konumlandırılması ve polifarmakolojik ilaç tasarımıda dahil olmak üzere yol gösterici olacaktır. Elde edilen bilgiler ile araştırma topluluğu içinde bu alanla ilgilenmeyi teşvik etmesini ve potansiyel RdRp inhibitörleri tasarlamak için küçük moleküllerin gereksinimleri ve önemini daha derin bir anlayışla sunmayı amaçlamaktayız. Bu çalışma neticesinde elde ettiğimiz veriler in vivo in silico çalışmalar ile desteklenecektir.

**Anahtar kelimeler:** Dang humması, RNA bağımlı RNA polimeraz, Moleküler doking, Ligand, Dengue virüsü

**ABSTRACT**

Dengue fever is a disease caused by Dengue virus, a member of the Flavivirus family. Upon entering the body, the Dengue virus replicates within cells, utilizing RNA-dependent RNA polymerase (RdRp) during the replication process. RdRp is a key target protein for the Dengue virus and is commonly used in molecular docking studies. This study aims to identify potential viral inhibitors against the RdRp enzyme of Dengue virus, which is a potential target for Dengue fever treatment, and to conduct molecular docking studies. Molecular docking studies were performed with chlorothiazide, theophylline, oxandrolone, and deferiprone ligands. The docking study was conducted using the Cavit-detection guided Blind Docking tool in the CB-DOCK2 program (<https://cadd.labshare.cn/cb-dock2/index.php>), and all visualizations were carried out using the Discovery Studio 2024 program. The Protein ID used was 6IZZ obtained from the Protein Data Bank, with X, Y, and Z coordinates being 24, 20, and 9, respectively. Water molecules were removed, and polar hydrogen bonds were added. The docking results showed demeclocycline at -6.9, oxandrolone at -6.7, chlorothiazide at -5.8, and deferiprone at -5.2 in terms of affinity. According to these results, demeclocycline exhibited the highest affinity. The aim of this study is to contribute to the development of selective drugs against Dengue fever in the future. The results will provide guidance for drug repositioning and polypharmacological drug design. We aim to stimulate interest in this field within the research community by presenting the requirements and significance of small molecules for designing potential RdRp inhibitors with a deeper understanding. The data obtained from this study will be supported by in vivo and in silico studies.

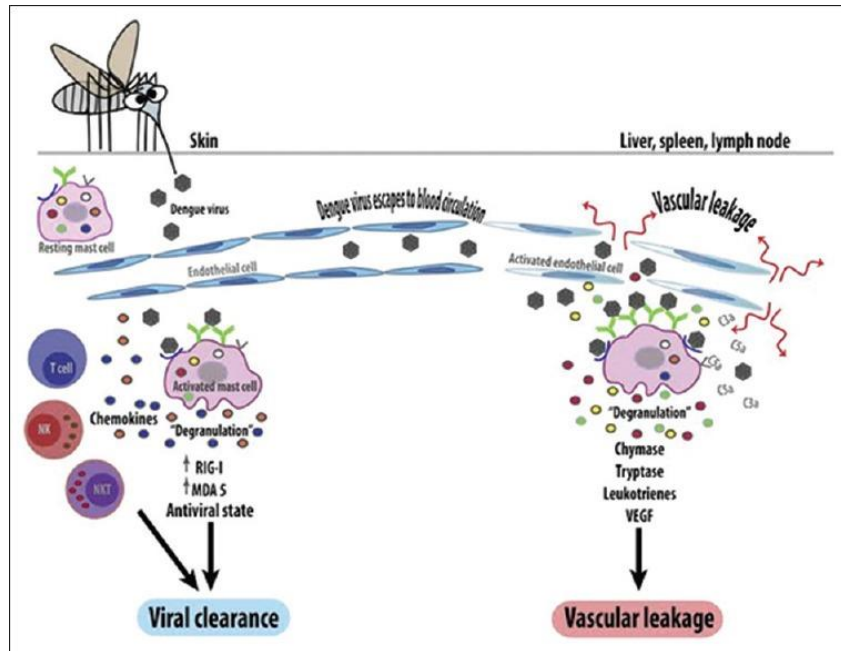
The results of this study are intended to be useful for the development of selective drugs against Dengue fever in the future. It will serve as a guiding resource for drug repositioning and polypharmacological drug design. The information obtained aims to encourage interest in this field within the research community and to provide a deeper understanding of the requirements and significance of small molecules for designing potential RdRp inhibitors. The data obtained from this study will be complemented by in vivo and in silico studies.

**Keywords:** Dengue fever, RNA-dependent RNA polymerase, Molecular docking, Ligand, Dengue virus

**GİRİŞ**

Dengue Fever (Dang Humması), en hızlı yayılan sivrisinek kaynaklı flavivirüs ailesine ait viral bir hastalıktır ve dört tek iplikli, pozitif yönlü RNA virüsünden (DENV-1'den DENV-4'e kadar) herhangi biri tarafından meydana gelmektedir. Son on yılda, dünya genelinde dang humması vakalarının insidansı dramatik bir şekilde artmıştır; yılda 390 milyon enfeksiyona neden olduğu ve yaklaşık olarak 20,000 ölüme yol açtığı tahmin edilmektedir. Dengue enfeksiyonu olan

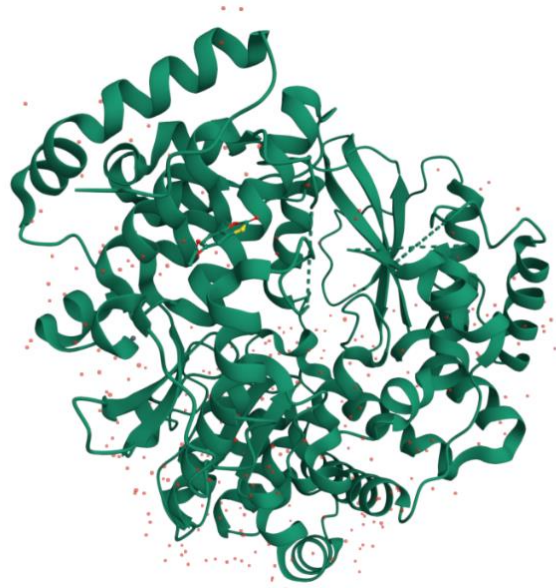
hastaların klinik profili ve sunumu asemptomatik enfeksiyondan önemli komplikasyonlara değişiklik göstermektedir. Örneğin dang humması şok sendromuna kadar farklılık gösterebilmektedir. Dang humması'nın klinik tablosu sorumlu ondan fazla patojen tarafından neden olmuş diğer ateşli hastalıklarla benzer olduğundan sıkça yanlış teşhis konulmaktadır (Zeng, Z., ve ark., 2021). Dengue virüsünün etiopatogenezi Şekil 1'de şematize edildiği gibi, enfekte bir sivrisineğin ısırığını takiben cilt yoluyla konak organizmaya giriş yapmaktadır. Humoral, hücresel ve doğal bağışıklık tepkileri hastalığın ilerlemesinde önemli bir rol oynamaktadır ve daha şiddetli klinik belirtiler virüsün konak organizmadan hızlı bir şekilde temizlenmesini takiben ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle enfeksiyon seyri boyunca görülen en şiddetli klinik tablo yüksek bir viral yük ile ilişkilendirilmemektedir. Endotel mikrovasküler geçirgenlik ve tromboregülatuar mekanizmalardaki değişiklikler protein ve plazmanın artan kaybına neden olmaktadır. Bazı teorilere göre monositler, T-hücreleri, kompleman sistemi ve çeşitli inflamatuvar moleküller tarafından tetiklenen endotel hücre aktivasyonu, plazma sızıntısına aracılık etmektedir. Trombositopeni megakaryositopoiezin değişiklikleri ile ilişkilendirilebilir bu da insan hematopoetik hücrelerin enfeksiyonu ve bozulmuş progenitör hücre büyümesi sonucunda trombosit disfonksiyonuna, hasara veya tükenmeye yol açarak önemli kanamalara neden olabilmektedir (Hasan, S., ve ark., 2016).



Şekil 1. Dengue virüsü enfeksiyonunun patogenezi (Hasan, S., ve ark., 2016).

Dengue virüsü (DENV) yılda dünya genelinde 50-100 milyon insanı enfekte etmektedir. Bu virüs bazen dengue ateşine neden olur ve bu durum zaman zaman kanama, şok sendromu ve ölümlerle sonuçlanabilmektedir. DENV, Flaviviridae virüs ailesine ait olup hepatit C virüsü (HCV), Batı Nil virüsü, sarı humma virüsü ve bovine ishal virüsü gibi diğer önemli insan,

hayvan patojenleri içermektedir. Şu ana kadar DENV enfeksiyonuna karşı etkili bir aşı veya tedavi bulunmamaktadır. Dengue virüsünün RNA bağımlı RNA polimerazı (RdRp), viral genomun replikasyonu için potansiyel bir ilaç hedefi olmakla beraber çalışmalarda kullanılan 3D yapısı **Şekil 2**'de belirtilmektedir. RdRp'yi spesifik olarak hedef alan onaylanmış ilaçlar bulunmasa da şu anda HCV RdRp inhibitörleri klinik araştırmada yer almaktadır. RdRp aktivitesini engelleyen ilaçların keşfi, RdRp fonksiyonu ve inhibisyonunun moleküler temelini daha iyi anlaşılmasıyla kolaylaştırmaktadır (Jin, Z., ve ark., 2011). RNA bağımlı RNA polimeraz (RdRp), RNA virüslerinin temel enzimlerinden biridir ve hem genom replikasyonunu hem de transkripsiyonu gerçekleştirmek için kritiktir. RdRp'lerin temel yapısal özellikleri, genetik dizilerdeki farklılıklara rağmen korunmuştur. Bu enzimin yapısı bir sağ elin kavisli şeklini andırır ve parmaklar, avuç içi ve baş parmak alt alanlarından oluşmaktadır. Kataliz, belirli aspartatların ve divalent metal iyonlarının katılımını içerir. RdRp'lerin substratlar, inhibitörler ve metal iyonları ile oluşturduğu kompleksler, işlevsel mekanizmalarını detaylı bir şekilde gösterir ve antiviral ilaç geliştirme konusunda önemli içgörüler sunmaktadır. RNA bağımlı RNA polimerazlar, nükleotidler arasında fosfodiester bağları kurarak yeni RNA zincirini oluşturmaktadırlar. Bu bağlar, riboz ve fosfat grupları arasında yer almaktadır. RNA polimerazlar, şablon RNA ile yeni sentezlenen RNA arasında hidrojen bağları oluşturarak baz çiftleri kurmaktadır Adenin (A) ile urasil (U) arasında ve guanin (G) ile sitozin (C) arasında bu hidrojen bağları meydana gelmektedir. Bu temel görevler, RNA bağımlı RNA polimerazların virüslerin genetik materyalini replike etmek için kullandığı önemli işlemlerdir (Venkataraman, S., ve ark., 2018).



**Şekil 2. Organizması Dengue Virüs Tip 3 Olan RNA Bağımlı RNA Polimerazın 3D yapısı (PDB: 6IZZ).**



Verimi yüksek protein/enzim saflaştırma, kristalografi ve nükleer manyetik rezonans spektroskopisi tekniklerinin geliştirilmesiyle protein-ligand komplekslerinin birçok yapısal detayına katkı sağlamıştır. Moleküler doking yaklaşımı, küçük bir molekül ile bir protein arasındaki etkileşimi anatomik düzeyde modellenmesi amacıyla kullanılmaktadır; bu hedef proteinlerin bağlanma bölgesindeki küçük moleküllerin davranışını karakterize etmemize ve ayrıca temel biyokimyasal süreçleri aydınlatmamıza izin vermektedir. Moleküler doking; ligand konformasyonunun yanı sıra bu bölgelerdeki konumu, oryantasyonu (genellikle poz olarak nitelendirilmektedir) ve bağlanma afinitesinin değerlendirilmesi olarak iki temel adımı içermektedir (Meng, X. Y., ve ark., 2011). Hesaplama protein-ligand doking, proteinlerin ve bileşiklerin yapıları arasındaki kompleksin optimal bağlanma modunu ve afinitesinin tahmin edilmesi için kullanılan hesaplama aracıdır. Ligand doking, hedef proteinin yapısından ve aday ilaç bileşiğinden tahmin edilen optimal kompleksin görselleştirilmesini sağlamakta ve potansiyel isabetli bileşiklerin hedef proteine karşı hızlı bir şekilde taranmasını sağlamaktadır. Bu gibi avantajlar hedef proteinlerin araştırılmasında ilaç keşfi, hesaplama ligand doking kullanımını arttırmıştır. Ligand doking oldukça önemli unsurlarından ikisi; numune konformasyonunun oluşturulması için konformasyonel arama algoritması ve isabetlerinin değerlendirilmesi için bir skorlama fonksiyonudur (Ban, T., ve ark., 2018).

Çalışmada oxandrolone, demeklosiklin, klortalidon ve deferiprone kullanılacak olan 4 ligand mevcuttur. Oxandrolone kimyasal adı  $17\beta$ -hidroksi- $17\alpha$ -methyl-2-oxa- $5\alpha$ -androstan-3-one olan sentetik bir androjenik anabolik steroiddir. Yapısal olarak, oksandrolon  $C17\alpha$ -akillenmiş anabolik androjenik steroid grubuna ait testosteron türevli bir maddedir. Steroid çekirdeğinin  $C17-\alpha$  pozisyonuna eklenen bir akil grubu belirtilen ajanın oral preparasyonu olarak formüle edilmesini sağlamaktadır. Oxandrolone, yanık yaralanmaları, ameliyat sonrası travma ve hastalıkla ilişkili kas kaybı gibi klinik durumların tedavisinde oldukça önemli role sahiptir (Akyurek ve Dunn., 2006). Demeklosiklin, Streptococcus aureofaciens'den elde edilen yarı sentetik bir tetrasiklin türevidir ve bir antibiyotik olarak kullanıldığı gibi belki daha sık olarak hiponatremi tedavisinde ve antidiüretik hormonun aşırı salgılanma sendromu (SIADH) durumunda arginin vazopressin inhibitörü olarak kullanılmaktadır (LiverTox., 2019). Klortalidon, tiyazid benzeri bir diüretik ve antihipertansif bir ajandır. Bu sebeple renin anjiyotensin-aldosteron sistemi (RAAS) inhibitörünün kan basıncını düşürme etkisinde oldukça önemli katkısı bulunmaktadır (Sica, D., ve ark., 2012). Deferiprone, glukuronidasyon ile metabolize edilmektedir akabinde moleküler ağırlığı 139'dur. Deferiprone (1,2-dimethyl-3-hydroxypyridin-4-one) bidentat hydroxypyridones ailesinden oral demir şelatördür. Oral demir tedavisinde genellikle ikinci basamak tedavisi olarak kullanılmaktadır ek olarak talasemide kapsamlı bir şekilde değerlendirilmiş ve çok çeşitli bozukluklarda test edilmiştir, birçok ülkede transfüzyonel aşırı demir yüklenmesinin tedavisi için onaylanmıştır (Piga, A., ve ark., 2010). Bu çalışmada, RNA bağımlı RNA polimeraz enziminin etkileri incelenmektedir. Moleküler doking ile ligand çalışmaları ile enerji değişimi, kD değerinin incelenmesi için kullanılmıştır.

## YÖNTEM

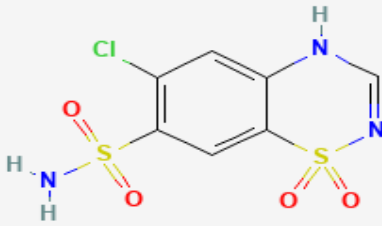
Moleküler docking ile hesaplama yöntemleri kullanarak ligand-reseptör kompleksinin yapısının bir tahminini sağlamadır. Bağlanma iki birbiriyle ilişkili adımdan oluşabilmektedir önce proteinin aktif bölgesinde ligandın konformasyonlarını örnekleyerek ardından bu konformasyonları bir puanlama fonksiyonu aracılığıyla sıralayarak. İdeal olarak örnekleme algoritmaları deneysel bağlanma modunu üretebilmeli ve puanlama fonksiyonu aynı zamanda tüm üretilen konformasyonlar arasında en yüksek sıralamayı yapabilmelidir. Bu iki perspektiften, temel bağlanma teorisine kısa bir genel bakış sunmayı hedeflemekteyiz (Meng, X. Y., ve ark., 2011). Mevcut bağlanma yöntemleri genellikle belirli bir ligand için mümkün olan en düşük etkileşim enerjili bağlanma modunu bulma eğilimindedir. Ancak bu bağlanma modunun enerjisi ligandın gerçekten bağlanıp bağlanmadığını kesin olarak göstermemektedir. Daha fazla küme ve daha düşük ortalama enerji ne kadar zayıf ise ligandın bağlanma olasılığı o kadar düşüktür (Morris, G. M., ve Lim-Wilby, M., 2008). Bu bağlamda, in silico enzim inhibisyon yeteneğini incelemek için demeklosiklin, oxandrolone, klortalidon ve deferiprone RdRp üzerinde moleküler bağlanma tabanlı hesaplamalar gerçekleştirildi.

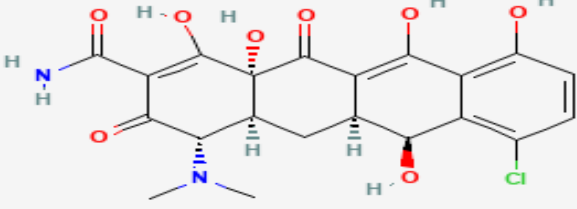
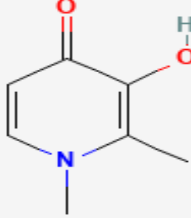
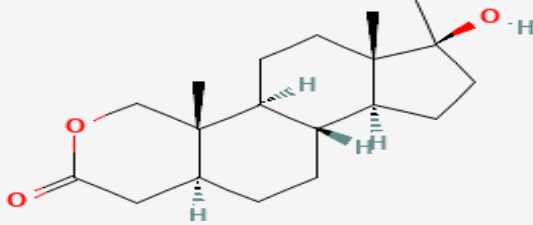
### 1. Kullanılan Hesaplama Yöntemleri ve Veritabanları

#### 1.1. Enzim Yapısının Hazırlanması ve Ligand Hazırlama

RNA'ya bağımlı RNA polimeraz (<https://www.rcsb.org>) organizması: dengue virüs tip 3, eksresyon sistemi: *Escherichia coli*, sınıflandırması: viral protein ve 1.97 Å (angstrom) olan (PDB: 6IZZ) enzim seçimi yapılmıştır. Sigma Aldrich veri tabanında bulunan 1'516 bileşiklerden DRUGBANK (<https://go.drugbank.com/>) kullanılarak 4 tane ligant seçimi yapıldı ve daha sonrasında kimyasal yapıları PubCem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>) veri tabanından 2D yapısı SDF formatına dönüştürülmüş ve **Tablo 1**'de gösterilmiştir.

**Tablo 1. Ligant ve Molekül Yapıları.**

LİGANT	MOLEKÜL YAPISI
Klortalidon	

Demeklosiklin	
Deferiprone	
Oxandrolone	

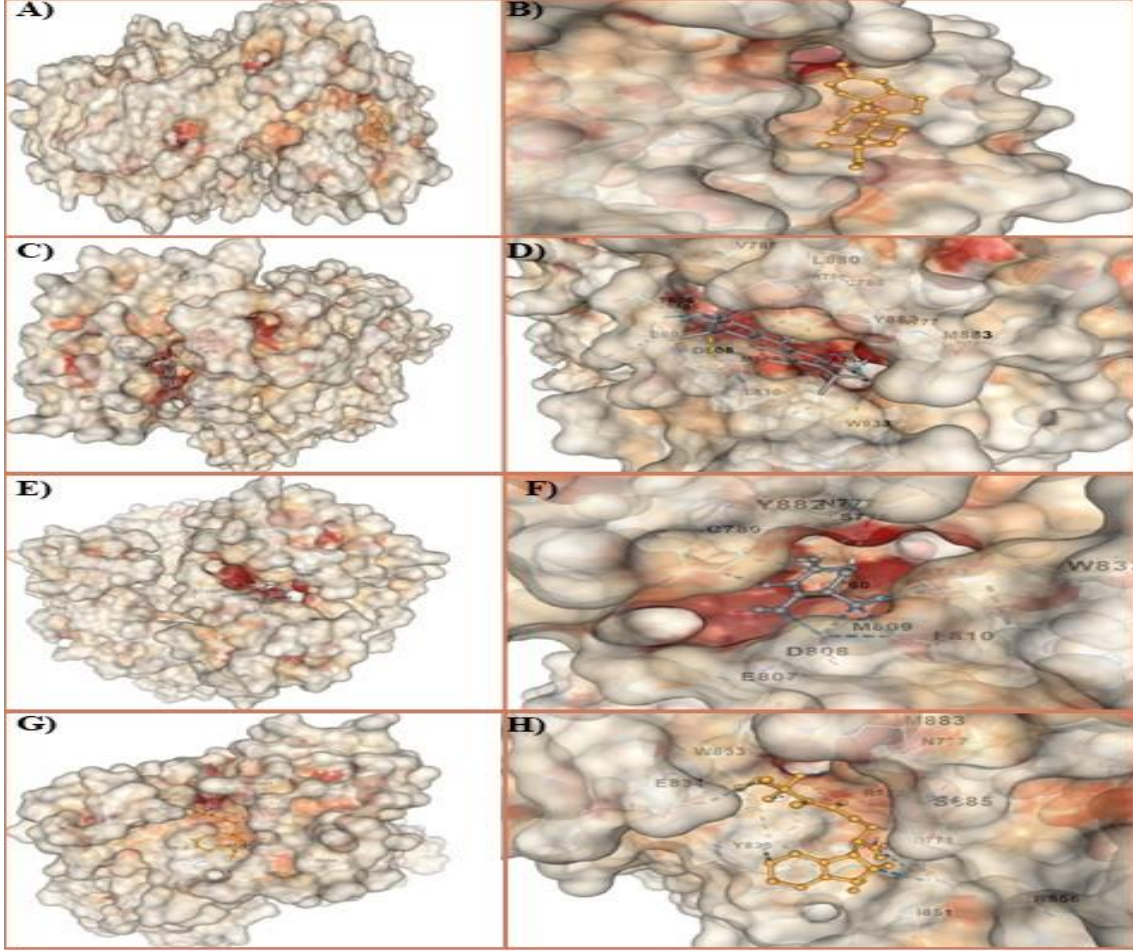
## 1.2.Ligantların Moleküler Doking Uygulamasının Yapılması

4 bileşik ve PDB:6IZZ kullanılarak moleküler doking uygulaması CB-DOCK2 programında (<https://cadd.labshare.cn/cb-dock2/index.php>) Cavit-detection guided Blind docking toolu kullanılarak yapıldı (Liu. Y., ve ark., 2022). Ligand-protein komplekslerinin yerleştirme gözlemlerinin doğrulanması, enerji değişimi için moleküler doking yapılmıştır. Uygulama ilgili proteine ligandın bağlanma ve konformasyonel stabilitesini görselleştirilmesi için Discovery Studio kullanıldı (BIOVIA, 2024).

Şekil 2’de RNA bağımlı RNA polimeraz (RdRp) enziminin demeklosiklin, oxandrolone, klortalidon ve deferiprone **Tablo 1**’de belirtilmekte olan ligantların model diyagramları **Şekil 3**’te belirtilmiştir.

## ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

## 1. Moleküler Docking Sonuçları



**Şekil 3. RNA bağımlı RNA polimeraz (RdRp) enziminin (PDB:6IZZ) ligantlar ile moleküler doking çalışması:** (A-B) RNA bağımlı RNA polimeraz (RdRp) enzimi oxandrolone ligantı ile moleküler doking çalışmasının model diyagramı, (C-D) RNA bağımlı RNA polimeraz (RdRp) enzimi demeklosiklin ligantı ile moleküler doking model diyagramı, (E-F) RNA bağımlı RNA polimeraz (RdRp) enzimi klortalidon ligantı ile moleküler doking model diyagramı ve (G-H) RNA bağımlı RNA polimeraz (RdRp) enzimi deferiprone ligantı ile moleküler doking model diyagramı belirtilmiştir. Sonuçlar neticesinde afinitleri; (A-B) -6.7 kcal/mol , (C-D) -6.7 kcal/mol, (E-F) -5.8 kcal/mol, (G-H) -5.2 kcal/mol olarak sonuçlanmıştır.

Tablo 2’de tüm bağlanma protokollerinde ortak olan temel parametreleri göstermektedir. Bu adımlar bir ligandın ilgi duyulan hedef moleküle en uygun bağlanma modunu bulmayı içermektedir. Ligandın reseptöre göre bağlanma modu, pozisyonu (x-, y- ve z-translasyonlar), yönelimi ve esnekse konformasyonu durum değişkenleri aracılığıyla benzersiz bir şekilde tanımlanabilmektedir (Morris, G. M., ve Lim-Wilby, M., 2008).

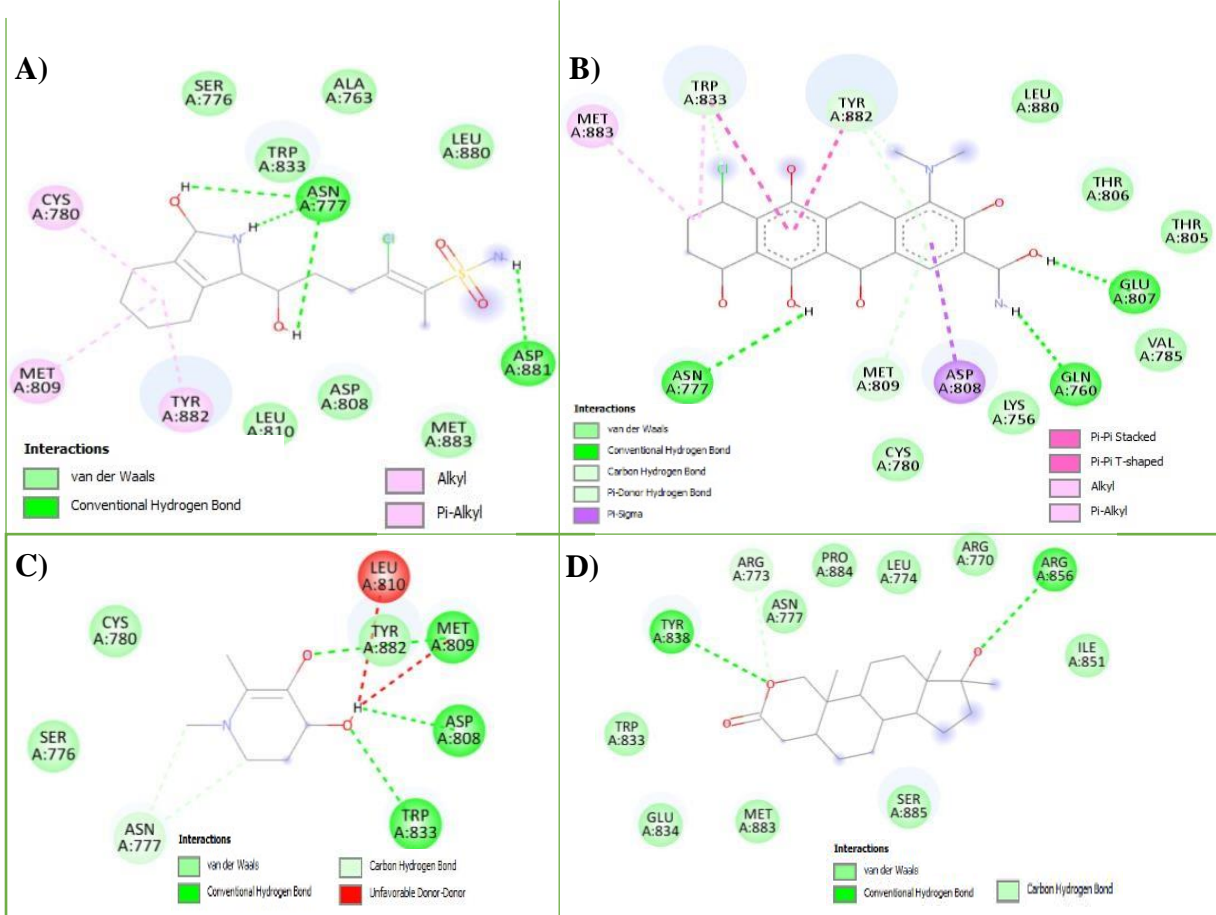
**Tablo 2. RNA Bağımlı RNA Polimeraz (RdRp) Enziminin (PDB:6IZZ) Ligantlar ile Moleküler Doking Çalışması Sonucu Bağlanma Enerjileri.**

LİGANT	CurPocket ID	Vina Score	Cavity Volume (Å <sup>3</sup> )	Center (x, y, z)	Docking Size (x, y, z)
Klortalidon	C1	-5.8	2109	-12, -23- 37	29, 23, 23
Demeklosiklin	C1	-6.9	2109	-12, -23- 37	29, 23, 23
Deferiprone	C1	-5.2	2109	-12, -23- 37	29, 23, 23
Oxandrolone	C1	-6.7	2109	-12, -23- 37	29, 20, 20

Bağlanma yöntemleri aday bağlanma modlarını sıralanması, durum değişkenlerini keşfetmek için skorlama fonksiyonunu ve arama yöntemini kullanmaktadır. Skorlama fonksiyonları deneysel, kuvvet alanı tabanlı veya bilgi tabanlı olabilir arama yöntemleri sistemli veya rastgelelik ile olabilmektedir. Dolayısıyla moleküler bağlanma bir molekülün başka bir molekül ile etkileşimini modelleyen bir bilgisayar yöntemi olup bu süreçte kullanılan moleküler temsilin tanımladığı bir arama uzayında çeşitli konformasyonları keşfetmeyi içermektedir. Bu konformasyonlar arasından en iyi bağlanma modunu belirlemek için aday çözümleri sıralamak yani hangi moleküler düzenlemenin en stabil ve uygun olduğunu belirlemek için bir skorlama fonksiyonu kullanılmaktadır. Moleküler bağlanma süreci hem bir arama yöntemi ile arama

uzayını keşfetmeyi hem de bir skorlama fonksiyonunun en iyi bağlanma modunu değerlendirmeyi içermektedir

**Şekil 4. RNA Bağımlı RNA Polimeraz (RdRp) Enziminin (PDB:6IZZ) A) Klortalidon B) Demoklosiklin C) Deferiprone D) Oxandrolone Ligantları ile 2D Yapısı.**



## SONUÇ

Çalışmanın temel amacı, dang humması tedavisine yönelik ilaçların potansiyel hedefi olan Dengue virüsünün RdRp enziminine karşı potansiyel viral inhibitörlerin belirlenmesi ve moleküler doking çalışmalarının gerçekleştirilmesidir akabinde RNA bağımlı RNA polimeraza karşı çok hedefli bir inhibitör bulunmasıdır. 4 tane ligantın (Şekil 2) (A-B) -6.7 kcal/mol , (C-D) -6.9 kcal/mol, (E-F) -5.8 kcal/mol, (G-H) -5.2 kcal/mol olarak sonuçlanmıştır ve demeklosiklin iyi sonuçları göstermiştir. Daha fazla küme ve bağlanma enerjisi ne kadar zayıfsa ligandın bağlanma olasılığı o kadar düşüktür. Dolayısıyla inhibitör yeteneğinin moleküler bağlanma çalışmaları tarafından desteklenen sinerjik etkilere bağlı olabileceğini düşünüyoruz. Ligand-protein komplekslerinin stabilitesinin ortaya çıkarılması ile ilgili proteinlerle dört bileşik üzerinde MD çalışması yapılmıştır.

Bu çalışmanın sonuçlarının gelecekte dang hummasına karşı seçici ilaçların geliştirilmesi için faydalı olması hedeflenmektedir. İlacın yeniden konumlandırılması ve polifarmakolojik ilaç

tasarımında dahil olmak üzere yol gösterici olacaktır. Elde edilen bilgiler ile araştırma topluluğu içinde bu alanla ilgilenmeyi teşvik etmesini ve potansiyel RdRp inhibitörleri tasarlamak için küçük moleküllerin gereksinimleri ve önemini daha derin bir anlayışla sunmayı amaçlamaktayız. Bu çalışma neticesinde elde ettiğimiz veriler in vivo in silico çalışmalar ile desteklenecektir.

**KAYNAKLAR**

- Akyurek, M. ve Dunn, R. M. (2006). Oxandrolone. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 118(3), 791–794. <https://10.1097/01.prs.0000233034.29726.c9>
- Ban, T., Ohue, M. ve Akiyama, Y. (2018). Multiple grid arrangement improves ligand docking with unknown binding sites: Application to the inverse docking problem. *Computational Biology and Chemistry*, 73, 139–146. <https://10.1016/j.compbiolchem.2018.02.008>
- BIOVIA, Dassault Systèmes, BIOVIA Workbook, Release 2020; BIOVIA Pipeline Pilot, Release 2020, San Diego: Dassault Systèmes, [2024].
- Hasan, S., Jamdar, S. F., Alalowi, M., & Al Ageel Al Beaiji, S. M. (2016). Dengue virus: A global human threat: Review of literature. *Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry*, 6(1), 1–6. <https://doi.org/10.4103/2231-0762.175416>
- Jin, Z., Deval, J., Johnson, K. A., & Swinney, D. C. (2011). Characterization of the elongation complex of dengue virus RNA polymerase: assembly, kinetics of nucleotide incorporation, and fidelity. *The Journal of biological chemistry*, 286(3), 2067–2077. <https://doi.org/10.1074/jbc.M110.162685>
- LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012-. Demeclocycline. [Updated 2019 Jan 23]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548848/>
- Meng, X. Y., Zhang, H. X., Mezei, M., Cui, M. (2011). Molecular docking: A Powerful Approach for Structure-Based Drug Discovery. *Current Computer-Aided Drug Design. Curr. Comput. Aid. Dru. Des.*, 7(2), 146–157.
- Morris, G. M., & Lim-Wilby, M. (2008). Molecular docking. *Methods in molecular biology* (Clifton, N.J.), 443, 365–382. [https://doi.org/10.1007/978-1-59745-177-2\\_19](https://doi.org/10.1007/978-1-59745-177-2_19)
- Piga, A., Roggero, S., Salussolia, I., Massano, D. ve Serra, M. (2010). Deferiprone, 1202, 75–78. <https://10.1111/j.1749-6632.2010.05586.x>
- Sica, D., Bakris, G. L., White, W. B., Weber, M. A., Cushman, W. C., Huang, P., ... Kupfer, S. (2012). Blood Pressure-Lowering Efficacy of the Fixed-Dose Combination of Azilsartan Medoxomil and Chlorthalidone: A Factorial Study. *Journal of Clinical Hypertension*, 14(5), 284–292. <https://10.1111/j.1751-7176.2012.00616.x>

- Venkataraman, S., Prasad, B. V. L. S., & Selvarajan, R. (2018). RNA Dependent RNA Polymerases: Insights from Structure, Function and Evolution. *Viruses*, 10(2), 76. <https://doi.org/10.3390/v10020076>
- Yang Liu, et al . [CB-Dock2: improved protein-ligand blind docking by integrating cavity detection, docking and homologous template fitting](#). *Nucleic Acids Research*, 2022.
- Zeng, Z., Zhan, J., Chen, L., Chen, H., & Cheng, S. (2021). Global, regional, and national dengue burden from 1990 to 2017: A systematic analysis based on the global burden of disease study 2017. *EClinicalMedicine*, 32, 100712. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100712>



**PANKREAS KANSERİ EVRELERİNDE GEN MUTASYON PROFİLİ ANALİZİ**  
**GENE MUTATION PROFILE ANALYSIS IN PANCREAS CANCER STAGES**

**Özlem YALÇIN ÇAPAN**

Assist.Prof., Tekirdağ Namık Kemal University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biology

**ORCID ID:** 0000-0002-7511-3355

**ÖZET**

Pankreas kanseri, en ölümcül insan malignitelerinden biridir ve kansere bağlı ölümlerin dokuzuncu önde gelen nedenidir. Pankreas kanserinin tedavi seçenekleri ve prognozu, temel olarak tümör alt türüne ve evresine bağlıdır. En yaygın kullanılan evreleme sistemi, pankreas kanserini tümör boyutu, tümörün lenf düğümlerine yayılıp yayılmadığı ve metastazın yaygınlığı açısından beş evreye (0'dan IV'e) ayırır. Her evreye özgü moleküler değişikliklerin belirlenmesi, yeni biyobelirteçlerin tanımlanması, tedavilerin geliştirilmesi ve hastalığın prognozunun takibi için hayati öneme sahiptir.

Bu çalışmada, pankreas kanseri olan 344 hastanın mutasyon profili "The Cancer Genome Atlas (TCGA)" veri setini kullanılarak incelendi. Çalışmada, Evre 1, Evre 2 ve Evre 3'teki en çok mutasyona uğramış 20 genin frekansları karşılaştırıldı. Missens mutasyonların protein yapısı üzerindeki patolojik etkileri VEP (The Ensembl Variant Effect Predictor), SIFT ve Polyphen-2 biyoinformatik araçları ile değerlendirildi.

Sonuç olarak, pankreas kanserinde en sık mutasyon görülen onkogen KRAS ve tümör baskılayıcı TP53 genlerinde mutasyon görülme sıklığının Evre 1'den Evre 3'e doğru ilerlerken arttığı, tümör baskılayıcı CDKN2A geninde ise azaldığı tespit edildi. Her evreye özgü mutasyon sıklıkları analiz edildiğinde, KMT2D genindeki mutasyon sıklığının özellikle Evre 3'te önemli ölçüde yüksek olduğu belirlendi. Evre 1, Evre 2 ve Evre 3'te sırasıyla KMT2D mutasyon frekanslarının %2,56, %3,62 ve %13,43 olduğu tespit edildi. KMT2D geni (OMIM: 602113), histon H3'ün Lys-4 pozisyonunu metilleyen "lizin metiltransferaz 2D" proteinini kodlamaktadır. Pankreas hastalarında KMT2D geninde tespit edilen mutasyon çeşitlerinin %50'sini işlevsiz kırılmış proteinlere yol açan insersiyon/delesyon veya nonsens mutasyonlar, diğer %50'sini ise missens mutasyonlar oluşturmaktadır. Biyoinformatik araçlar ile missens mutasyonların patolojik etkileri değerlendirildiğinde, Evre 2'de görülen mutasyonların çoğunun iyi huylu (Benign) olduğu, Evre 3'te görülen mutasyonların ise protein yapısı ve fonksiyonu üzerindeki etkilerinin daha patolojik olduğu tespit edilmiştir. İlerideki çalışmalarda tespit edilen varyantların fonksiyonel analizi, KMT2D histon lizin metiltransferaz enziminin pankreas kanserinin ileri evrelerindeki rolünün aydınlatılmasına ve hastalar için yeni terapötik yaklaşımların geliştirilmesine yardımcı olacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Pankreas kanseri, KMT2D geni, Mutasyon analizi, The Cancer Genome Atlas (TCGA) veritabanı

**ABSTRACT**

Pancreatic cancer is one of the deadliest malignancies in humans and ranks as the ninth leading cause of cancer-related deaths. The treatment options and prognosis for pancreatic cancer primarily depend on the tumor subtype and stage. The most commonly used staging system categorizes pancreatic cancer into five stages (0 to IV) based on tumor size, whether the tumor has spread to lymph nodes, and the extent of metastasis. Identifying molecular changes specific to each stage is crucial for developing new biomarkers, treatments, and monitoring the prognosis of the disease.

In this study, the mutation profiles of 344 patients with pancreatic cancer were examined using "The Cancer Genome Atlas (TCGA)" dataset. The frequencies of the 20 most mutated genes in Stage 1, Stage 2, and Stage 3 were compared. The pathological effects of missense mutations on protein structure were evaluated using bioinformatics tools such as The Ensembl Variant Effect Predictor (VEP), SIFT, and Polyphen-2.

As a result, it was found that the frequency of mutations in the oncogene KRAS and the tumor suppressor TP53 genes increased from Stage 1 to Stage 3, while it decreased in the tumor suppressor CDKN2A gene. When analyzing the mutation frequencies specific to each stage, it was determined that the mutation frequency in the KMT2D gene was significantly higher in Stage 3. The mutation frequencies of KMT2D in Stage 1, Stage 2, and Stage 3 were found to be 2.56%, 3.62%, and 13.43%, respectively. The KMT2D gene (OMIM: 602113) encodes the "lysine methyltransferase 2D" protein, which methylates the Lys-4 position of histone H3. Mutations in the KMT2D gene in pancreatic cancer patients consist of 50% insertions/deletions or nonsense mutations leading to nonfunctional truncated proteins and the other 50% being missense mutations. When evaluating the pathological effects of missense mutations with bioinformatics tools, it was found that mutations in Stage 2 were mostly benign, while mutations in Stage 3 had more pathological effects on protein structure and function.

Future studies on the functional analysis of identified variants will contribute to understanding the role of the KMT2D histone lysine methyltransferase enzyme in advanced stages of pancreatic cancer and aid in the development of new therapeutic approaches for patients.

**Keywords:** Pancreas cancer, KMT2D gene, Mutation Analysis, The Cancer Genome Atlas (TCGA)

**GİRİŞ**

Pankreas kanseri en ölümcül insan malignitelerinden biridir ve 2022 Dünya kanser verilerine göre kansere bağlı ölümlerin dokuzuncu önde gelen nedenidir (Siegel ve ark., 2022). Pankreas kanseri insidansı artmakta ve 2030 yılına kadar kansere bağlı ölümlerin ikinci nedeni olacağı tahmin edilmektedir (Rahib vd, 2014). Son 30 yılda biyoloji ve genetikte önemli ölçüde artan

bilgiye ve erken teşhis ve terapötik yaklaşımlar için yeni yöntemler geliştirme çabalarına rağmen, sağkalım oranlarının önemli ölçüde değişmediği görülmekte ve pankreas kanseri hala son derece kötü bir prognozla ilişkilendirilmektedir (Neoptolemos vd, 2018). Zayıf sağkalım oranları, oldukça agresif doğasına, kemoterapötiklere karşı içsel direncine ve etkili terapötiklerin eksikliğine ve ayrıca spesifik olmayan semptomlar nedeniyle geç teşhise ve erken teşhis araçlarının bulunmamasına bağlanmaktadır.

Pankreas kanseri tümörjenezinde ve ilerlemesinde önemli olan birkaç iyi tanımlanmış sürücü gen vardır (Tablo 1). Waddel ve ark. tüm ekzom dizileme çalışmaları ile pankreas kanseri patogenezinde rol alan en önemli dört sürücü genin KRAS, CDKN2A, Tp53, ve SMAD4/DPC4 olduğunu rapor etmişlerdir (Waddel vd., 2015). Bu genler, öncü lezyonların farklı aşamalarında mutasyona uğramakta ve bu mutasyonların sebep olduğu bozukluklar pankreas kanserlerinin farklılaşmasını ve çoğalmasını desteklemektedir. Pankreas kanseri, pankreatik intraepitelyal neoplazi (PanIN), intraduktal papiller müköz neoplazi (IPMN) ve müköz kistik neoplazi (MCN) gibi bir dizi öncü lezyondan kaynaklanmaktadır (Maitra vd., 2005). Dört sürücü gen, öncü lezyonların farklı evrelerinde mutasyona uğramakta ve düzensizlikleri pankreatik kanserlerin farklılaşmasını ve proliferasyonunu teşvik etmektedir. KRAS, TP53, SMAD4 ve CDKN2A genlerindeki mutasyonların görülme sıklıkları yüksek olsa da pankreas kanserinin heterojen yapısı farklı gen ve mutasyonların da tümör oluşumunda ve ilerlemesinde rol aldığını göstermektedir. Hastalığın ilerlemesine katkı sunan diğer genetik faktörlerin ve moleküler değişikliklerin tespiti erken tanı ve yeni tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi için önem taşımaktadır.

Tablo 1. Pankreas kanserinde görülen sürücü genler ve mutasyon görülme sıklıkları

Gen Adı	Gen Çeşidi	Görevi	Mutasyon görülme sıklığı
KRAS	Onkogen	KRAS protein, hücre zarı büyüme faktörü reseptörleri ile etkileşimde bulunan ve çoklu sinyal yollarının ve hücresel süreçlerin anahtarını kontrol eden küçük bir GTPazdır.	%95
CDKN2A	Tümör baskılayıcı	CDKN2A, sikline bağlı kinaz inhibitörüdür. CDK4/6-siklinleri hedefleyerek hücre döngüsünü düzenler.	%95
TP53	Tümör baskılayıcı	p53 proteini, “genomun koruyucusu” olarak da adlandırılır. Hücre döngüsü, mitokondriyal solunum, hücre metabolizması, otofaji, apoptoz ve	%60-70

		kök hücre bakımı ve gelişimi de dahil olmak üzere çeşitli biyolojik süreçleri düzenler.	
SMAD4/D PC4	Tümör baskılayıcı	SMAD ailesi, 8 proteinden oluşur ve TGF- $\beta$ sinyal yolağında önemli bir rol oynar.	%20-50

Pankreas kanserinin tedavi seçenekleri ve prognozu, temel olarak tümör alt türüne ve evresine bağlıdır. En yaygın kullanılan evreleme sistemi, pankreas kanserini tümör boyutu, tümörün lenf düğümlerine yayılıp yayılmadığı ve metastazın yaygınlığı açısından dört evreye (I'den IV'e) ayırır. Evre I'de tümör, pankreas içinde lokalizedir ve bu aşamada teşhis edilen tümör genellikle rezeke edilebilir. Evre II'de, tümör 4 cm'den büyüktür ve tümör yakındaki arterlere veya damarlara yayılmamıştır. Ancak bu evrede tümör 1 veya en fazla 3 bölgesel lenf düğümüne yayılmış olabilir. Evre 3'te tümör 4 veya daha fazla bölgesel lenf düğümüne yayılmış ancak vücudun diğer bölümlerine yayılmamıştır. Evre 4'te ise kanser, karaciğer veya akciğer gibi uzak organlara metastaz yapmıştır.

Pankreas kanserinin erken aşamaları, pankreas içinde lokalize tümör büyümesi ile karakterizedir ve cerrahi gibi küratif tedavi seçenekleri için daha iyi bir prognoz sunar (Ling vd ark., 2020). Ancak, pankreas kanseri genellikle belirgin belirtilerin eksikliği nedeniyle daha ileri evrelerde teşhis edilir, bu da hastalığın tedavisini zorlaştırır (Lee ve Lee, 2014). Özellikle Evre 3 ve 4, tedavi açısından zorluklar ve daha kötü bir prognozla ilişkilidir (Luo vd ark., 2020). Bu sebeple evreye özgü genetik ve moleküler değişikliklerin tespit edilmesi, hastalığın ilerlemesine yol açan moleküler mekanizmaların anlaşılması için önem taşımaktadır.

Bu çalışmada pankreas kanserinde her evreye özgü moleküler yolların anlaşılması için The Cancer Genome Atlas (TCGA) projesinde bulunan 344 pankreas kanseri hastasının genom verileri kullanarak mutasyon profilleri araştırılmıştır. İleri evrelerde sürücü genlerden KRAS ve Tp53 genlerindeki mutasyon sıklıklarının arttığı, CDKN2A geninde ise azaldığı tespit edilmiştir. Ayrıca evreler arasındaki mutasyon profillerinin karşılaştırılması sonucunda Evre 3'te diğer evrelere göre hastaların artan sıklıkta KMT2D geninde mutasyon taşıdıkları tespit edilmiştir.

## YÖNTEM

### Hasta Kohortu ve Mutasyon Profillerinin Analizi

Hasta kohortu "The Cancer Genome Atlas (TCGA)" setinde bulunan ve primer tümöründen örnek alınan 344 pankreas kanseri hastasını içermektedir. Hastaların 39 tanesi Evre 1, 221 tanesi Evre 2, 67 tanesi Evre 3, 17 tanesi Evre 4 aşamasında bulunmaktadır. Mutasyon profillerinin analizi için her evredeki hastalara ait mutasyon tespit edilen genler ve mutasyonlar filtrelenmiş ve karşılaştırma yapılmıştır.

**Biyoinformatik analiz**

Hastalarda tespit edilen missens varyantların protein yapısı ve fonksiyonu üzerindeki etkileri VEP (The Ensembl Variant Effect Predictor), SIFT ve Polyphen-2 biyoinformatik araçları ile değerlendirilmiştir (McLaren vd ark., 2016; Adzhubei vd ark., 2013; Sim vd ark., 2012).

**ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA****Mutasyon Profilleri**

Her evrede en çok mutasyon görülen genler tespit edilmiş ve en sık mutasyon görülen 20 gen ve mutasyon sıklıkları Evre 1 için Tablo 2’de, Evre 2 için Tablo 3’de ve Evre 3 için Tablo 4’te gösterilmiştir. Tüm evrelerde en sık mutasyon görülen genler incelendiğinde, daha önce çalışmalarda rapor edildiği gibi KRAS, TP53, SMAD4 ve CDKN2A gen mutasyonlarının yoğun olduğu tespit edilmiştir. Ancak KRAS ve TP53 genlerdeki mutasyon sıklıklarının tümör Evre 1’den Evre 3’e doğru ilerlerken anlamlı bir şekilde artış gösterdiği bulunmuştur. KRAS geninde mutasyon görülme sıklığı Evre 1’de %64.10 iken, Evre 2’de %76,2’ye ve Evre 3’e ise %80,6’ya ulaştığı görülmektedir. Benzer bir şekilde TP53 geninde mutasyon sıklığı Evre 1’de %53,85 iken, Evre 2’de %67,42 ve Evre 3’te %73,13 olduğu tespit edilmiştir. TP53 geninde mutasyon görülme sıklığının ise Evre 1’de %53,85’e, Evre 2’de %67,42’ye ve Evre 3’te ise %73,13’e yükseldiği tespit edilmiştir. Diğer taraftan CDKN2A tümör baskılayıcı gen mutasyon görülme sıklığının ise Evre 3’e giderken azaldığı bulunmuştur.

Tablo 2. Evre 1’de En Sık Mutasyon Görülen 20 Gen ve Mutasyon Sıklığı

Gen	Kodladığı Protein	Mutasyon görülen hasta sayısı (oran)
KRAS	KRAS proto-oncogene, GTPase	25 / 39 (64.10%)
TP53	Tumor protein p53	21 / 39 (53.85%)
SMAD4	SMAD family member 4	10 / 39 (25.64%)
CDKN2A	cyclin dependent kinase inhibitor 2A	6 / 39 (15.38%)
MUC16	mucin 16, cell surface associated	4 / 39 (10.26%)
RNF43	ring finger protein 43	4 / 39 (10.26%)
ATRX	ATRX chromatin remodeler	3 / 39 (7.69%)
IKBKB	inhibitor of nuclear factor kappa B kinase subunit beta	3 / 39 (7.69%)
FAM135B	family with sequence similarity 135 member B	3 / 39 (7.69%)
ZNF521	zinc finger protein 521	2 / 39 (5.13%)
POLD1	DNA polymerase delta 1, catalytic subunit	2 / 39 (5.13%)

TEC	transient erythroblastopenia of childhood	2 / 39 (5.13%)
FAT4	FAT atypical cadherin 4	2 / 39 (5.13%)
SMARCA4	SWI/SNF related, matrix associated, actin dependent regulator of chromatin, subfamily a, member 4	2 / 39 (5.13%)
PRDM16	PR/SET domain 16	2 / 39 (5.13%)
LRP1B	LDL receptor related protein 1B	2 / 39 (5.13%)
ATP2B3	ATPase plasma membrane Ca <sup>2+</sup> transporting 3	2 / 39 (5.13%)
CDH10	cadherin 10	2 / 39 (5.13%)
CDH11	cadherin 11	2 / 39 (5.13%)
ARID1A	AT-rich interaction domain 1A	2 / 39 (5.13%)

Tablo 3. Evre 2’de en sık mutasyon görülen 20 gen ve mutasyon sıklığı

Gen	Kodladığı Protein	Mutasyon görülen hasta sayısı (oran)
KRAS	KRAS proto-oncogene, GTPase	168 / 221 (76.02%)
TP53	tumor protein p53	149 / 221 (67.42%)
CDKN2A	cyclin dependent kinase inhibitor 2A	48 / 221 (21.72%)
SMAD4	SMAD family member 4	45 / 221 (20.36%)
MUC16	mucin 16, cell surface associated	17 / 221 (7.69%)
CSMD3	CUB and Sushi multiple domains 3	13 / 221 (5.88%)
RNF43	ring finger protein 43	12 / 221 (5.43%)
RNF213	ring finger protein 213	12 / 221 (5.43%)
TGFBR2	transforming growth factor beta receptor 2	10 / 221 (4.52%)
LRP1B	LDL receptor related protein 1B	10 / 221 (4.52%)
KMT2C	lysine methyltransferase 2C	10 / 221 (4.52%)
ARID1A	AT-rich interaction domain 1A	10 / 221 (4.52%)
GNAS	GNAS complex locus	9 / 221 (4.07%)
FAT4	FAT atypical cadherin 4	8 / 221 (3.62%)
RBM10	RNA binding motif protein 10	8 / 221 (3.62%)

KMT2D	lysine methyltransferase 2D	8 / 221 (3.62%)
FAT3	FAT atypical cadherin 3	8 / 221 (3.62%)
ATM	ATM serine/threonine kinase	8 / 221 (3.62%)
ZNF521	zinc finger protein 521	7 / 221 (3.17%)
ERBB4	erb-b2 receptor tyrosine kinase 4	7 / 221 (3.17%)

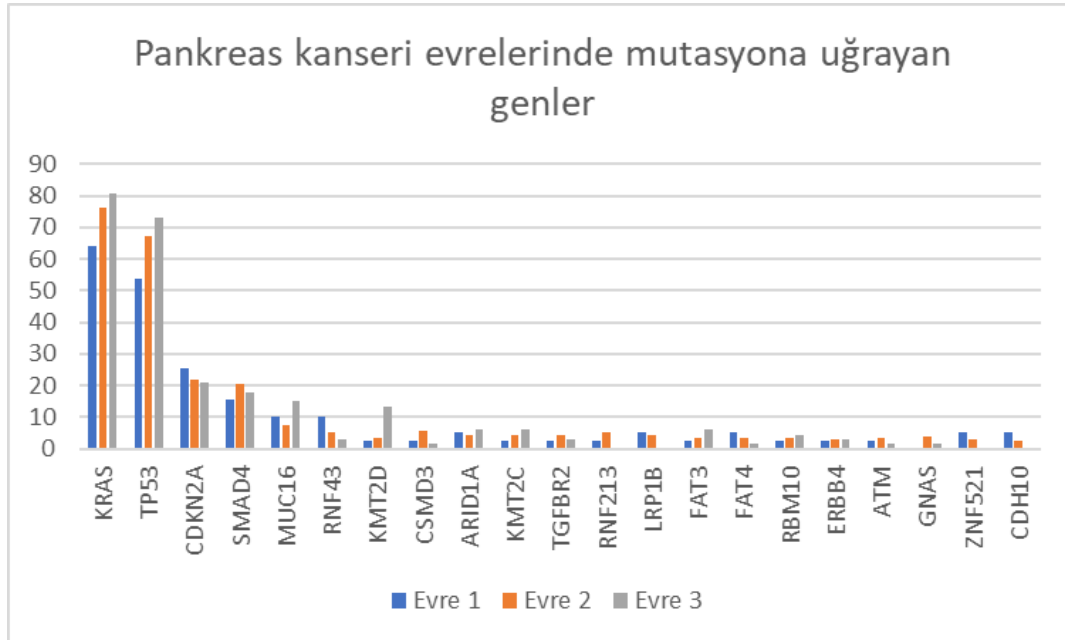
Tablo 4. Evre 3'de en sık mutasyon görülen 20 gen ve mutasyon sıklığı

Gen	Kodladığı Protein	Mutasyon görülen hasta sayısı (oran)
KRAS	KRAS proto-oncogene, GTPase	54 / 67 (80.60%)
TP53	tumor protein p53	49 / 67 (73.13%)
CDKN2A	cyclin dependent kinase inhibitor 2A	14 / 67 (20.90%)
SMAD4	SMAD family member 4	12 / 67 (17.91%)
MUC16	mucin 16, cell surface associated	10 / 67 (14.93%)
KMT2D	lysine methyltransferase 2D	9 / 67 (13.43%)
STK11	serine/threonine kinase 11	5 / 67 (7.46%)
FAT3	FAT atypical cadherin 3	4 / 67 (5.97%)
KMT2C	lysine methyltransferase 2C	4 / 67 (5.97%)
ARID1A	AT-rich interaction domain 1A	4 / 67 (5.97%)
KMT2A	lysine methyltransferase 2A	3 / 67 (4.48%)
PTPRD	protein tyrosine phosphatase receptor type D	3 / 67 (4.48%)
RBM10	RNA binding motif protein 10	3 / 67 (4.48%)
LATS1	large tumor suppressor kinase 1	3 / 67 (4.48%)
RUNX1T1	RUNX1 partner transcriptional co-repressor 1	3 / 67 (4.48%)
CAMTA1	calmodulin binding transcription activator 1	3 / 67 (4.48%)
ROBO2	roundabout guidance receptor 2	3 / 67 (4.48%)
CREBBP	CREB binding protein	2 / 67 (2.99%)
ACVR2A	activin A receptor type 2A	2 / 67 (2.99%)
NUTM1	NUT midline carcinoma family member 1	2 / 67 (2.99%)

NRG1	KRAS proto-oncogene, GTPase	2 / 67 (2.99%)
ARHGEF10	tumor protein p53	2 / 67 (2.99%)

En sık mutasyon görülen genlerin karşılaştırılması Şekil 1 ve Tablo 5’te gösterilmiştir. Buna göre KRAS ve p53 genlerinde mutasyon görülme sıklıkları artarken, diğer bir sürücü tümör baskılayıcı gen olan CDKN2A geninde görülen mutasyon sıklıkları Evre 3’te azalmıştır.

Evrelere özgü mutasyon profilleri analiz edilirken KMT2D geninde mutasyon görülme sıklığının Evre 3’te anlamlı bir şekilde artmış olduğu görülmüştür. Evre 1’de KMT2D geninde mutasyon görülme sıklığı %2.56 iken Evre 2’de %3.62’ye çıktığı, Evre 3 ‘te ise %13.43 olduğu tespit edilmiştir.



Şekil 1. Pankreas kanseri evrelerinde en sık mutasyona uğrayan 20 genin hastalarda görülme sıklığının karşılaştırılması

Tablo 5. Pankreas kanseri evrelerinde en sık mutasyon görülen 20 gende mutasyon görülme sıklığı

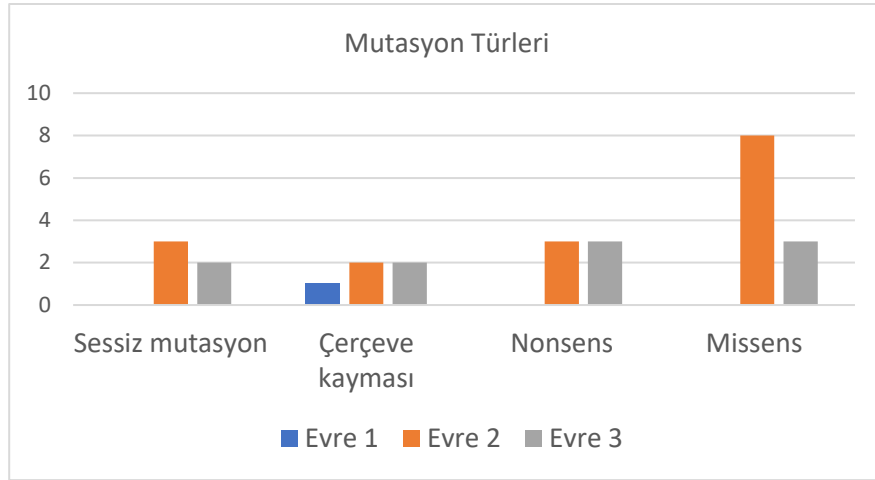
Gen	Mutasyon Görülme sıklıkları (%)		
	Evre 1	Evre 2	Evre 3
KRAS	64,1	76,02	80,6
TP53	53,85	67,42	73,13
CDKN2A	25,64	21,72	20,9
SMAD4	15,38	20,36	17,91



MUC16	10,26	7,69	14,93
RNF43	10,26	5,43	2,99
<b>KMT2D</b>	<b>2,56</b>	<b>3,62</b>	<b>13,43</b>
CSMD3	2,56	5,88	1,49
ARID1A	5,13	4,52	5,97
KMT2C	2,56	4,52	5,97
TGFBR2	2,56	4,52	2,99
RNF213	2,56	5,43	0
LRP1B	5,13	4,52	0
FAT3	2,56	3,62	5,92
FAT4	5,13	3,62	1,49
RBM10	2,56	3,62	4,48
ERBB4	2,56	3,17	2,99
ATM	2,56	3,62	1,49
GNAS	0	4,07	1,49
ZNF521	5,13	3,17	0

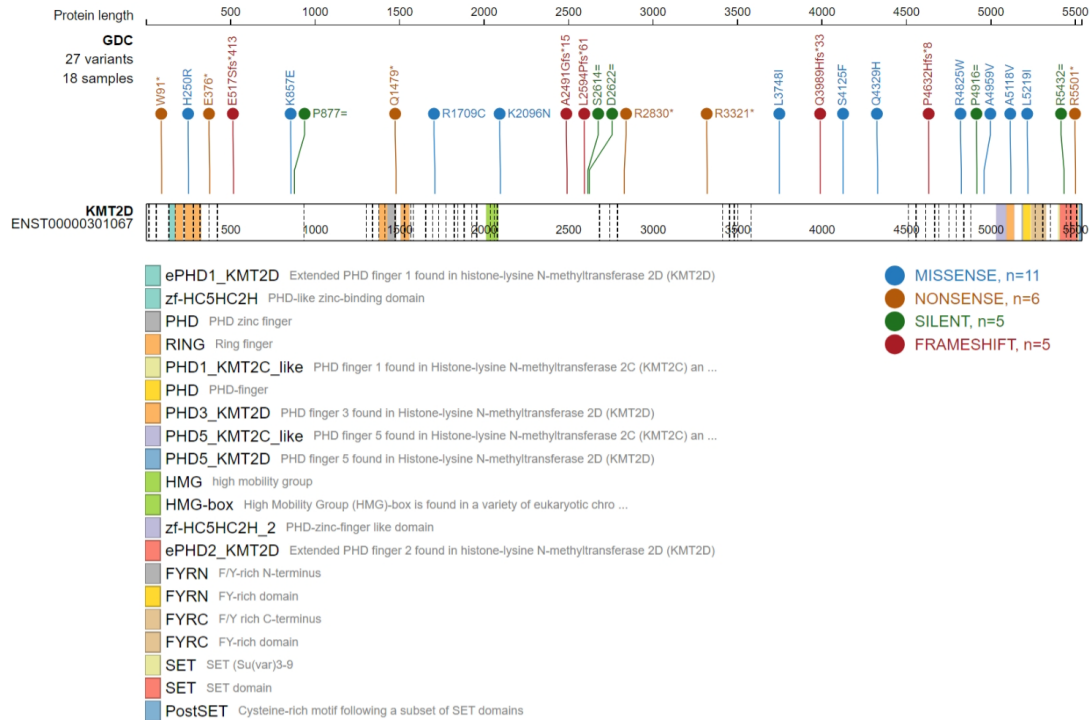
### KMT2D Geni ve Mutasyon Analizi

KMT2D geni (OMIM: 602113) bir tümör baskılayıcı gen olup 12q13.12 kromozomunda bulunmaktadır (Froimchuk vd ark., 2017). KMT2D geni, histon H3'ün Lizin-4 pozisyonunu metilleyen "lizin metiltransferaz 2D" proteinini kodlamaktadır. Bu çalışmada Evre 3'te, Evre 1 ve 2'ye göre KMT2D geninde mutasyon görülme oranında anlamlı bir farklılık tespit edilmesi üzerine bu gende bulunan mutasyon türleri analiz edilmiştir. Şekil 2'de görüldüğü üzere, özellikle Evre 2 ve 3'te protein yapısı ve fonksiyonu üzerinde en zarar verici etkiye sahip çerçeve kaymasına sebep olan delesyon/insersiyon ve erken stop kodon oluşmasına sebep olan nonsens (anlamsız) mutasyonların oranının yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu tür mutasyonlar kesik protein sentezine yol açmakta ve çoğunlukla hücre içinde bu proteinler degrade edilmektedir. Amino asit değişikliğine yol açan missens (yanlış anlamlı) mutasyonların ise en yoğun Evre 2 ve 3'te görüldüğü tespit edilmiştir.



Şekil 2. Her evrede KMT2D geninde tespit edilen mutasyon türlerinin oranı

Pankreas kanserinde KMT2D geninde görülen mutasyonların protein üzerinde hangi bölgelerde olduğunu Şekil 3'te gösterilmiştir. Buna göre A5118V ve R4825W missens mutasyonlarının KMT2D metiltransferaz enziminin katalitik bölgesinde, H250R mutasyonunun ise "RING finger" bölgesinde olduğu tespit edilmiştir. RING finger bölgesi, iki çinko iyonunu bir Cys/His-zengin bölgeye bağlayan, içerdiği proteinlerin biyolojik etkileri için gerekli olan doğru katlanmayı kolaylaştıran bir çinko-koordine protein motifidir (Peng vd ark., 2010). Bu bölgede meydana gelen mutasyonların, proteinin yapısına ve fonksiyonuna etkisi olacağı öngörülmektedir (Thien vd ark., 2001).



KMT2D geninde görülen missens mutasyonların protein üzerindeki patolojik etkilerini araştırmak için biyoinformatik araçlar kullanıldı. Tablo 6’da görüldüğü gibi K857E, A4959V, L3748I ve K2096N mutasyonları daha iyi huylu (Benign) olarak sınıflandırılırken, R1709C, S4125F, H250R, L5219I, A5118V ve R4825W mutasyonlarının ise patolojik olarak sınıflandırıldığı tespit edildi.

Tablo 6. KMT2D geninde tespit edilen missens mutasyonların biyoinformatik araçlar ile analizi

Mutasyon	VEP	SIFT	POLYPHEN
K857E	Moderate	Tolerated_Low	Benign
A4959V	Moderate	Tolerated	Benign
L3748I	Moderate	Tolerated_Low	Benign
R1709C	Moderate	Deleterious	Probably damaging
S4125F	Moderate	Deleterious_Low confidence	Possibly damaging
Q4329H	Moderate	Tolerated_Low	Possibly damaging
H250R	Moderate	Deleterious	Probably damaging
K2096N	Moderate	Deleterious	Benign
L5219I	Moderate	Tolerated	Possibly damaging
A5118V	Moderate	Deleterious	Probably damaging
R4825W	Moderate	Deleterious	Probably damaging

Önceki çalışmalarda KMT2D geninde meydana gelen mutasyonların kanserde epigenetik modifikasyonları etkilediği rapor edilmiştir (Alam vd ark., 2020). Akciğer ve melanoma kanserlerinde yapılan çalışmalar KMT2D enziminin glikoliz ile ilişkili genleri inhibe eden tümör baskılayıcı genlerin süper-enhansır bölgelerinde aktif olduğunu göstermektedir (Alam vd ark., 2020; Maitituoheti vd ark., 2020). Artan aerobik glikoliz, Warburg etkisi olarak bilinir ve kanser hücrelerinin önemli bir özelliğidir. KMT2D hasarlı olan kanser hücrelerinde, glikoliz kaynaklı ATP üretimi ve tümörün proliferasyonun arttığı gösterilmiştir. Bu çalışmada da pankreas kanseri hastalarında tümör ilerledikçe KMT2D geninde mutasyonların arttığını ve enzimin fonksiyonunu kaybettiğini gösterdik. Tümörün ilerlemesinde aerobik glikolizin

artışının etkisi olduğu öngörülmektedir. Çalışmanın sonuçları, KMT2D mutasyonlarının hastalığın ilerlemesine ve agresifleşmesine katkı sunduğunu desteklemektedir. İlerideki çalışmalarda tespit edilen varyantların fonksiyonel analizi, pankreas kanserinin ileri evrelerindeki hastalar için yeni terapötik yaklaşımların geliştirilmesine yardımcı olacaktır.

**KAYNAKLAR**

- Adzhubei, I., Jordan, D. M., & Sunyaev, S. R. (2013). Predicting functional effect of human missense mutations using PolyPhen-2. *Current protocols in human genetics*, Chapter 7, Unit7.20. <https://doi.org/10.1002/0471142905.hg0720s76>
- Alam, H., Tang, M., Maitituoheti, M., Dhar, S. S., Kumar, M., Han, C. Y., Ambati, C. R., Amin, S. B., Gu, B., Chen, T. Y., Lin, Y. H., Chen, J., Muller, F. L., Putluri, N., Flores, E. R., DeMayo, F. J., Baseler, L., Rai, K., & Lee, M. G. (2020). KMT2D Deficiency Impairs Super-Enhancers to Confer a Glycolytic Vulnerability in Lung Cancer. *Cancer cell*, 37(4), 599–617.e7. <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2020.03.005>
- Froimchuk, E., Jang, Y., & Ge, K. (2017). Histone H3 lysine 4 methyltransferase KMT2D. *Gene*, 627, 337–342. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2017.06.056>
- Lee, E. and Lee, J. (2014). Imaging diagnosis of pancreatic cancer: a state-of-the-art review. *World Journal of Gastroenterology*, 20(24), 7864. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i24.7864>
- Ling, S., He, Y., Li, X., Hu, M., Ma, Y., Li, Y., ... & Huang, P. (2020). Circrho1 mediated cell proliferation, apoptosis and invasion of pancreatic cancer cells by sponging mir-125a-3p. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 24(17), 9881-9889. <https://doi.org/10.1111/jcmm.15572>
- Luo, G., Jin, K., He, C., Guo, M., Gong, Y., Fan, Z., ... & Yu, X. (2020). Prognosis of distal pancreatic cancers controlled by stage. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 20(2), 1091-1097. <https://doi.org/10.3892/etm.2020.8795>
- McLaren, W., Gil, L., Hunt, S. E., Riat, H. S., Ritchie, G. R., Thormann, A., Flicek, P., & Cunningham, F. (2016). The Ensembl Variant Effect Predictor. *Genome biology*, 17(1), 122. <https://doi.org/10.1186/s13059-016-0974-4>
- Maitituoheti, M., Keung, E. Z., Tang, M., Yan, L., Alam, H., Han, G., Singh, A. K., Raman, A. T., Terranova, C., Sarkar, S., Orouji, E., Amin, S. B., Sharma, S., Williams, M., Samant, N. S., Dhamdhare, M., Zheng, N., Shah, T., Shah, A., Axelrad, J. B., ... Rai, K. (2020). Enhancer Reprogramming Confers Dependence on Glycolysis and IGF Signaling in KMT2D Mutant Melanoma. *Cell reports*, 33(3), 108293. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2020.108293>
- Maitra, A., Fukushima, N., Takaori, K., & Hruban, R. H. (2005). Precursors to invasive pancreatic cancer. *Advances in anatomic pathology*, 12(2), 81–91. <https://doi.org/10.1097/01.pap.0000155055.14238.25>

- Neoptolemos, J. P., Kleeff, J., Michl, P., Costello, E., Greenhalf, W., & Palmer, D. H. (2018). Therapeutic developments in pancreatic cancer: current and future perspectives. *Nature reviews. Gastroenterology & hepatology*, 15(6), 333–348. <https://doi.org/10.1038/s41575-018-0005-x>
- Peng, Z., Shi, T., & Ma, D. (2010). Rnf122: a novel ubiquitin ligase associated with calcium-modulating cyclophilin ligand. *BMC Cell Biology*, 11(1). <https://doi.org/10.1186/1471-2121-11-41>
- Rahib, L., Smith, B. D., Aizenberg, R., Rosenzweig, A. B., Fleshman, J. M., & Matrisian, L. M. (2014). Projecting cancer incidence and deaths to 2030: the unexpected burden of thyroid, liver, and pancreas cancers in the United States. *Cancer research*, 74(11), 2913–2921. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-14-0155>
- Siegel, R. L., Miller, K. D., Fuchs, H. E., & Jemal, A. (2022). Cancer statistics, 2022. *CA: a cancer journal for clinicians*, 72(1), 7–33. <https://doi.org/10.3322/caac.21708>
- Sim, N. L., Kumar, P., Hu, J., Henikoff, S., Schneider, G., & Ng, P. C. (2012). SIFT web server: predicting effects of amino acid substitutions on proteins. *Nucleic acids research*, 40(Web Server issue), W452–W457. <https://doi.org/10.1093/nar/gks539>
- Thien, C., Walker, F., & Langdon, W. (2001). Ring finger mutations that abolish c-cbl-directed polyubiquitination and downregulation of the egf receptor are insufficient for cell transformation. *Molecular Cell*, 7(2), 355-365. [https://doi.org/10.1016/s1097-2765\(01\)00183-6](https://doi.org/10.1016/s1097-2765(01)00183-6)
- Waddell, N., Pajic, M., Patch, A. M., Chang, D. K., Kassahn, K. S., Bailey, P., Johns, A. L., Miller, D., Nones, K., Quek, K., Quinn, M. C., Robertson, A. J., Fadlullah, M. Z., Bruxner, T. J., Christ, A. N., Harliwong, I., Idrisoglu, S., Manning, S., Nourse, C., Nourbakhsh, E., ... Grimmond, S. M. (2015). Whole genomes redefine the mutational landscape of pancreatic cancer. *Nature*, 518(7540), 495–501. <https://doi.org/10.1038/nature14169>

**NAZAL POLİPLİ HASTALARIN POLİP DOKUSUNDA SESTRİN2 YOLAĞI VE  
OKSİDATİF STRESİN DEĞERLENDİRİLMESİ**  
EVALUATION OF SESTRIN2 PATHWAY AND OXIDATIVE STRESS IN POLYP  
TISSUE OF PATIENTS WITH NASAL POLYPS

**Zainab KH Abdulrahman ABDULRAHMAN**

A.G. Gaziantep Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyokimya ve Teknoloji Anabilim Dalı  
R.A., Gaziantep University, Graduate School of Natural and Applied Sciences, Department of Biochemistry and  
Technology

**ORCID ID:** 0009-0003-6328-6296

**Kenan ERCAN**

A.G., Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı  
R.A., Gaziantep University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biochemistry

**ORCID ID:** 0000-0002-9578-536X

**Ismail AYTAC**

Dr., Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Bölümü  
Dr., Gaziantep University, Faculty of Medicine, Department of Otolaryngology

**ORCID ID:** 0000-0002-0947-366X

**Seyithan TAYSI**

Prof. Dr., Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı  
Prof. Dr., Gaziantep University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biochemistry

**ORCID ID:** 0000-0003-1251-3148

**ÖZET**

Nazal Polipler (NP), nazal mukozal membranın iki taraflı olma eğiliminde olan ve burun boşluğunu tıkayan düz çıkıntılardır. Etiyolojileri belirsizdir. Sestrin-2 (SESN2), stres sensörü olarak görev yaptığı ve inflamasyonun düzenlenmesinde rol oynadığı bilinen bir proteindir. Hücre dışı sinyalle düzenlenen protein kinazlar (ERK1/2), MAPK sinyal yolunun bir parçası olan bir grup protein kinazdır, aktivasyonları polip dokularının büyümesini ve korunmasını etkileyen enflamatuar yanıtta katkıda bulunabilir. Bildiğimiz kadarıyla, hiçbir çalışmada NP hastalarının polip dokusunda (SESN2), (ERK1/2) ve oksidan/antioksidan durum eş zamanlı olarak incelenmemiştir. Bu nedenle, patofizyolojisini daha iyi anlamak ve potansiyel olarak NP'yi yönetmek için (SESN2) yolağının, oksidatif stresin ve kalıcı enflamatuar durumun NP'nin şiddetindeki rolünü değerlendirmeyi amaçladık. Bu çalışmaya 12-65 yaş arası toplam 90 katılımcı dahil edilmiştir; NP grubu, NP'si olan ve kronik hastalığı olmayan 45 hastadan ve kontrol grubu, NP dışında anatomik patoloji nedeniyle nazal cerrahi geçiren 45 hastadan oluşmuştur. Sonuçlar, hasta grubunda TOS ve OSI seviyelerinin kontrol grubuna kıyasla

anlamli derecede yuksek oldugunu, TAS seviyelerinin ise anlamli derecede dusuk oldugunu gostermistir. Ayrica, ERK1/2 duzeyleri kontrol grubuna gore daha yuksek, SESN2 duzeyleri ise daha dusuk bulunmustr. Bu mekanizmalarin anlasilmasi, antioksidan-oksidan dengeyi yeniden saglamayi ve nazal poliplerle iliskili kalici enflamatuar durumu module etmeyi amaclayan terapotik mudahaleler icin ileriye donuk hedefler sunabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Nazal polipler, oksidatif stres, total antioksidan durum, total oksidan durum, sestrin2, ERK1/2

### ABSTRACT

Nasal Polyps (NP) are smooth outgrowths of the nasal mucosal membrane which tends to be bilateral and block the nasal cavity. Their etiology is unclear. Sestrin-2 (SESN2) is a protein known to serve as a stress sensor and involved in the regulation of inflammation. Extracellular signal-regulated protein kinases (ERK1/2) are a group of protein kinases that are part of the MAPK signalling pathway, their activation may contribute to the inflammatory response influencing the growth and maintenance of polyp tissues. As far as we know, no study has examined (SESN2), (ERK1/2) and oxidant/antioxidant status simultaneously in polyp tissue of NP patients. Therefore, we aimed to evaluate the role of the (SESN2) pathway, oxidative stress and persistent inflammatory status in the severity of NP to better understand its pathophysiology and potentially to manage NP. In this study a total of 90 participants aged 12-65 years were included; the NP group consisted of 45 patients with NP and no chronic disease and the control group, consisted of 45 patients who underwent nasal surgery for anatomical pathology other than NP. The results showed that the levels of TOS and OSI were significantly higher in the Patients group compared to the control group, while TAS levels were significantly lower. In addition, ERK1/2 levels were found to be higher and SESN2 lower than those in control group. The study findings support the idea that oxidative stress and the imbalance between oxidants and antioxidants play an important role in NP pathophysiology. Understanding these mechanisms may offer prospective targets for therapeutic interventions aimed at restoring the antioxidant-oxidant balance and modulating the persistent inflammatory state associated with nasal polyps.

**Keywords:** Nasal polyps, oxidative stress, total antioxidant status, total oxidant status, sestrin2, ERK1/2

**HEMŞİRELİK, İŞ TATMİNİ VE TÜKENMİŞLİK İLE İLGİLİ YAPILAN  
ÇALIŞMALAR ÜZERİNE BİBLİYOMETRİK BİR ANALİZ**  
A BIBLIOMETRIC ANALYSIS OF STUDIES ON NURSING, JOB SATISFACTION AND  
BURNOUT

**Sema ÜSTGÖRÜL**

Dr. Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Manisa, Türkiye,

**ORCID ID:** 0000-0002-8163-726X

**Bulent AKKAYA**

Doç. Dr., Manisa Celal Bayar Üniversitesi Ahmetli MYO, Manisa, Türkiye

**ORCID ID:** 0000-0003-1252-9334

**ÖZET**

Bu araştırmanın amacı, hemşirelik, iş tatmini ve tükenmişlik ile ilgili son 5 yılda WoS'ta yayınlanan makalelerin bibliyometrik analizinin yapılmasıdır. Araştırma, “hemşirelik”, “iş tatmini” ve “tükenmişlik” anahtar kelimeler ile 2019- 2023 yılları arasında yayımlanan ve WoS'ta endekslenen makaleleri içermektedir. Bu kapsamda 33.641 makalenin VOSviewer programı aracılığı ile içerik analizi yapılmıştır. Analize dâhil edilen son 5 yıl arasında en çok yayın yönetim (3.642), hemşirelik (3.597) ve sağlık yönetimi (3.086) alanında yapılmıştır. En fazla yayın %23.335 ile 2023 yılında yapılmıştır. 94.434 yazar arasında en fazla yayını Wang, Y. (105), Zhang, Y. (77) ve Liu, Y. (72) yapmıştır. En fazla tekrarlanan kelimeler iş tatmini (9.666), iş stresi (1.589) ve hemşirelik (1.585) olduğu saptanmıştır. Endekslere bakıldığında en fazla yayının 19.413 Social Sciences Citation Index (SSCI), 14.021 makalenin Science Citation Index Expanded (SCI-EXPANDED) ve 9.018 makalenin de Emerging Sources Citation Index (ESCI) endekslendiği belirlenmiştir. En fazla yayın yapan ülkeler ABD (6.698), Çin (4.034) ve İngiltere (2.014) olduğu sonucuna varılmıştır. Türkiye 177 ülke arasında 955 yayımla 11. sırada yer alarak literatüre katkı sağlamıştır. Hemşireler, mesai süreleri, çalışma şartları, iş tatminin sağlanmaması doğal olarak da bu durumun hemşirelerde tükenmişliği etkilediği söylenebilir. Bundan dolayı her geçen yıl hemşirelerde iş tatmini ve tükenmişlik ile ilgili yapılan çalışmalar artış göstermektedir. Bu da hastanelerin hemşirelerin iş tatmini sağlaması ve tükenmişliklerini minimize etmesi açısından önemli olduğu düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Hemşireler, iş doyumu, tükenmişlik, bibliyometrik analiz, içerik analizi.

**ABSTRACT**

The aim of this study is to conduct a bibliometric analysis of articles on nursing, job satisfaction and burnout published in WoS in the last 5 years. The research includes articles published



between 2019 and 2023 with the keywords "nursing", "job satisfaction" and "burnout" and indexed in WoS. In this context, content analysis of 33,641 articles was conducted through the VOSviewer program. Among the last 5 years included in the analysis, the most publications were made in the field of management (3.642), nursing (3.597) and health management (3.086). The most publications were made in 2023 with 23.335%. Among 94,434 authors, Wang, Y. (105), Zhang, Y. (77) and Liu, Y. (72) made the most publications. The most repeated words were job satisfaction (9,666), job stress (1,589) and nursing (1,585). When the indexes were examined, it was found that 19,413 Social Sciences Citation Index (SSCI), 14,021 Science Citation Index Expanded (SCI-EXPANDED) and 9,018 Emerging Sources Citation Index (ESCI) indexed the most publications. It was concluded that the countries with the highest number of publications were the USA (6,698), China (4,034) and the UK (2,014). Turkey ranked 11th among 177 countries with 955 publications and contributed to the literature. Nurses, working hours, working conditions, lack of job satisfaction can naturally be said to affect burnout in nurses. Therefore, studies on job satisfaction and burnout in nurses are increasing every year. This is considered to be important for hospitals to ensure nurses' job satisfaction and minimize burnout.

**Keywords:** Nurses, job satisfaction, burnout, bibliometric analysis, content analysis.

## GİRİŞ

Hemşirelik, sağlık sektörünün önemli bir parçası olarak, bireylerin sağlığını koruma, hastalıkları tedavi etme ve yaşam kalitesini artırma konularında kritik bir rol oynamaktadır. Ancak, hemşirelerin mesleki yaşamları sıklıkla yüksek stres, iş yükü ve duygusal zorluklarla doludur. Bu durum, hemşirelerin iş tatmini ve tükenmişlik düzeyleri üzerinde önemli etkiler yaratabilir (Stemmer et al., 2022). Çünkü hemşirelik, yüksek düzeyde stres, uzun çalışma saatleri ve duygusal zorlanma ile karakterize edilen zorlu bir meslek olduğu ifade edilmektedir (Öngel, 2022). İş tatmini ve tükenmişlik, sağlık sektöründe merkezi temalardır ve yalnızca hemşirelerin refahını değil, aynı zamanda hasta sonuçlarını da etkiler. İş tatmini hemşirelerin işlerine yönelik olumlu ya da olumsuz duygu ve tutumlarını ifade ederken, tükenmişlik duygusal tükenme, duyarsızlaşma ve kişisel başarıda azalma ile karakterize çok boyutlu bir sendromdur (Schlak ve diğ., 2022).

Son zamanlarda bu üç değişken ile (hemşirelik, iş tatmini ve tükenmişlik) ilgili yapılan akademik araştırmalar ve yayınlardaki ciddi artış ışığında uygun literatürü bulmak daha zor hale gelmesi aratırmacıların uygun ve doğru bilgiyi bulmalarını zorlamaktadır. Literatürde doğru bilgiyi bulmak için modern dönemde birçok analitik teknik oluşturulmuştur. Sistemik ve bibliyometrik analiz bunlardan biridir. Donthu ve diğerlerine (2021) göre bibliyometrik analiz, çeşitli veri tabanlarında bulunan araştırma ve çalışmaların sistemik olarak gözden geçirilmesidir. Bu çalışmada, hemşirelik, iş tatmini ve tükenmişlik kavramlarıyla bağlantılı son

5 yıldır (2019-2023) yayın ve araştırma eğilimlerini incelemek amacıyla yapılan ve literatüre katkıda bulunan araştırmaları haritalamak ve görselleştirmek için bibliyometrik analiz kullanılmıştır.

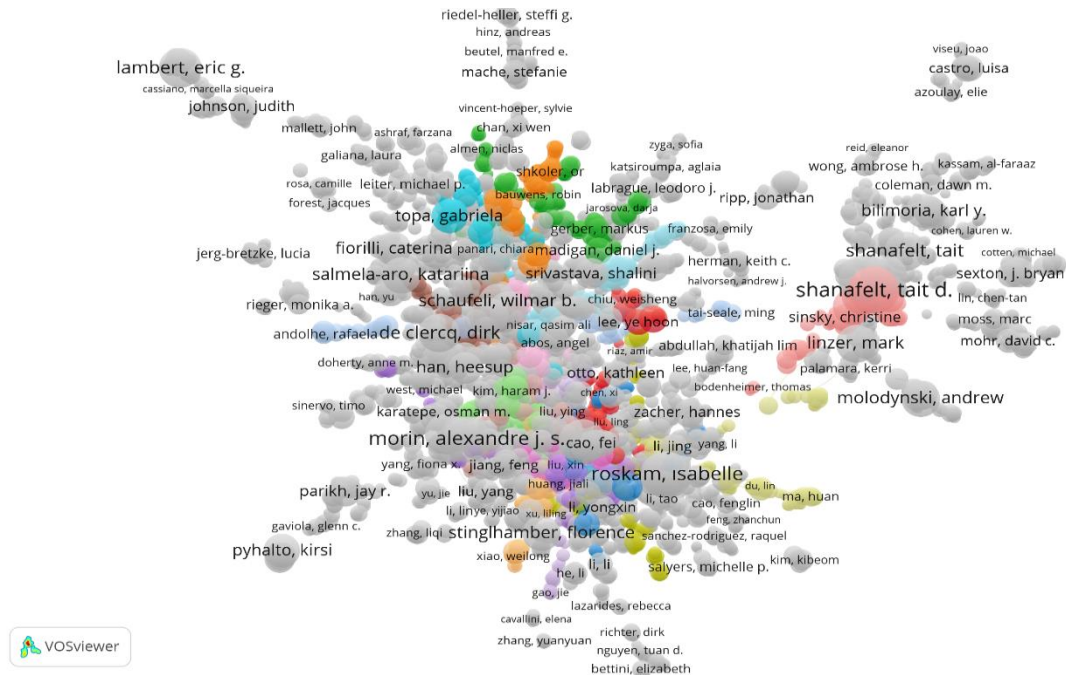
## YÖNTEM

Bu araştırmada, farklı veri tabanlarından elde edilen bilimsel verilerin yüksek araştırma etkisi oluşturması için yüksek hacime sahip verilen işlenmesi ve haritalanması sağlayan (Donthu ve diğ., 2021) bibliyometrik analiz yöntemi kullanılmıştır. VOSviewer programı ile veriler analiz edilmiştir. Web of Science veri tabanı olarak kullanılmıştır. Veriler üç anahtar kelime “nursing” “job satisfaction” ve “burnout” kullanılarak Web of Science veri tabanında son 5 yılda (2019-2023) yayımlanan 33.641 makaleye ulaşılmıştır. Ulaşılan bu veriler, atıf, yazar, anahtar sözcük, dergi türü ve ülke analizleri üzerinden incelenmiştir.

## Ortak Yazar Analizi

Yazarların ortak yazarlık (co-authorship of authors) analizine göre, birbirleriyle iş birliği yapan ve bağlantılı olan yazarlar program aracılığıyla tespit edildi. 106094 yazardan en az 2 yayın ve en az 5 atıf alan 4463 temel alınarak ilişki ağ haritası oluşturulmuştur. Aralarında en yüksek bağlantı bulunan isimler arasında yapılan analize göre 4463 birim, 108 küme, 13283 bağlantı ve 23536 toplam güç bağlantısı görülmektedir. En çok yayın yapan yazarlar West, Colin P. (52), Shanafelt, Tait D. (49) ve Wang, Ying (46)'dir. En güçlü ortak bağlantılı yazarlar ise West, Colin P. (287), Shanafelt, Tait D. (261) ve Dyrbye, Liselotte N. (248) toplam güç bağlantısı olduğu görülmektedir (Şekil 1).

## Şekil 1. Yazarlar Arası İş Birliği Haritası

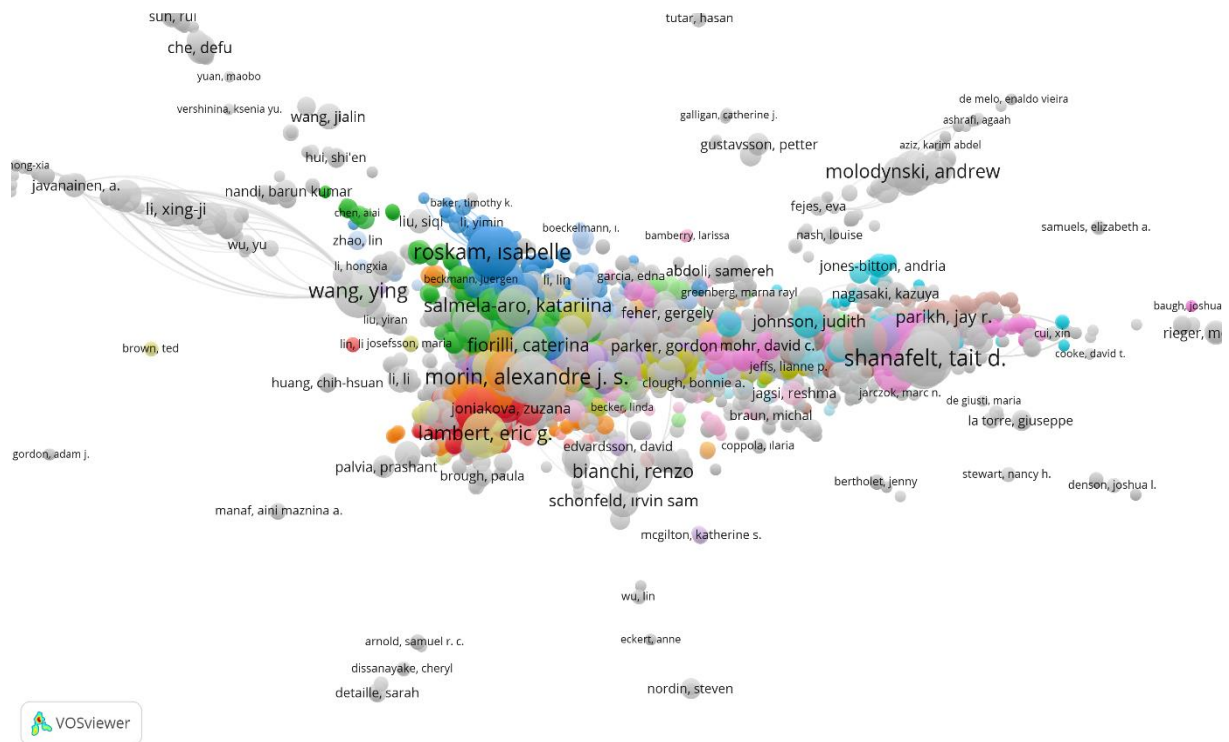


### Yazarların Atıf Analizi (citation of authors)

Yazarların atıf ağlarını tespit etmek üzere en az 2 yayın ve en az 5 atıf kriteri ile yazar atıf analizine dair ağ haritası çıkarılmıştır. Birbiriyle bağlantılı olduğu görülen 8605 birim üzerinden yapılan analizde toplamda 59 küme, 91805 bağlantı ve toplam bağlantı gücü 142284 olarak tespit edilmiştir.

En çok atıf alan yazarlar Mckimm, Judy (287), Casey, Mary (287) ve Daly, John (260) olduğu görülmektedir.

### Şekil 2. Yazarların Atıf Analizi Haritası



### Anahtar Sözcük Analizi

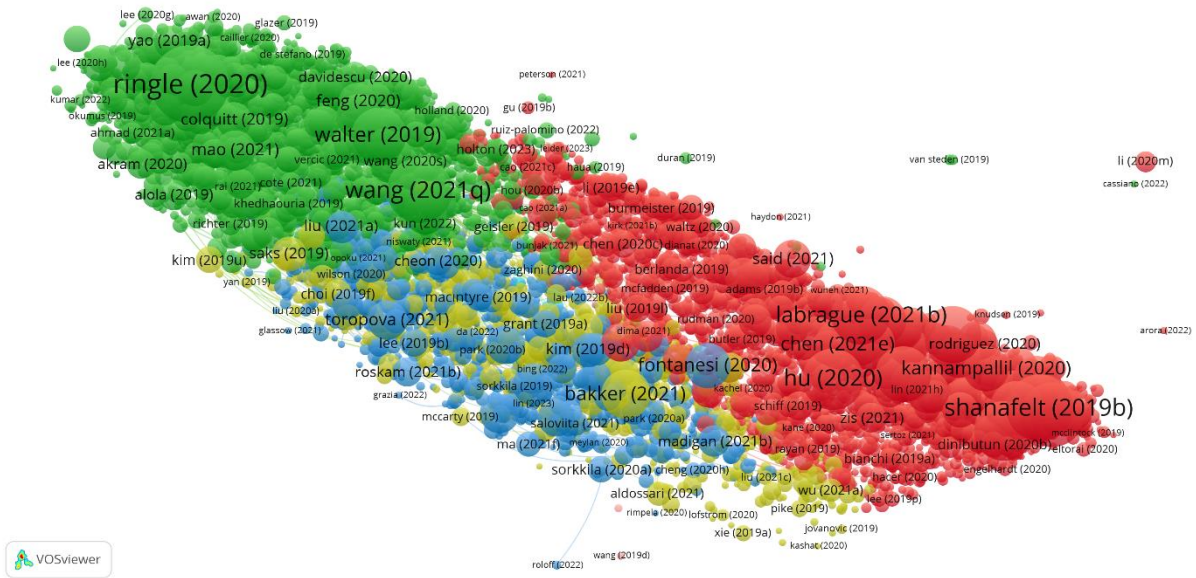
Hemşirelik, iş tatmini ve tükenmişlik ile ilgili yayınlarda en sık kullanılan anahtar sözcüklere (co-occurrence of keywords) bakıldığında ilgili yayınlarda kullanılan 32300 kelimenin 2758 tanesi en az 5 kere tekrar edilmiştir. En sık kullanılan anahtar sözcüklere 5118 tekrar ile tükenmişlik, 4009 tekrar ile iş tatmini, 1396 tekrar ile covid-19, 589 tekrar ile hemşirelik kelimesi yer almaktadır. En az 5 defa görülen ve aralarında ilişki bulunan 2758 gözlem birimi ile yapılan analiz neticesinde toplam 25 küme, 64112 bağlantı ve 111470 toplam bağlantı gücü tespit edilmiştir.



**Metinlerin Bibliyografik Eşleşme Analizi** (bibliographic coupling of documents)

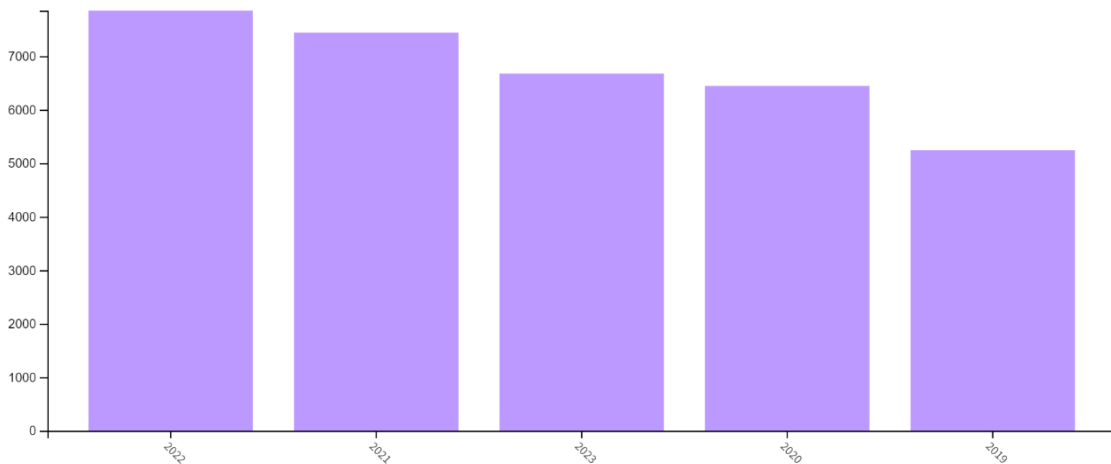
Bibliyografik eşleşme, birbirinden bağımsız iki kaynak tarafından atıf almış ortak eser olarak ifade edilmektedir. 33650 dökümandan en az 5 atıf almış olmak kriteri ile seçilen ve aralarında bağlantı bulunan 7964 birim eser ile yapılan analize göre 100 küme, 4670177 bağlantı ve 6902854 toplam bağlantı gücü elde edilmiştir. En fazla bibliyografik eşleşme olan yayınlar 663 alıntı ile Ringle (2020), 486 alıntı ile Shanafelt (2019b) ve 465 alıntı Wang (2021q) ile olmuştur.

Şekil 5. Eserlerin Bibliyografik Eşleşme Bağları



Yapılan hatritalama analizine göre 2019 yılından 2023 yılına kadar yayımlanan makale sayısında sürekli olarak bir artış eğilimi olduğu belirlenmiştir (Şekil 6).

Şekil 6. Yıllara Göre Yayın Haritəsi



## SONUÇ

Bu araştırmada hemşirelik, iş tatmini ve tükennişlik temalarında yapılan bilimsel çalışmalarla oluşan eğilimin ortaya konulmaya çalışılmıştır. Çalışmada elde edilen verilerin analizleri sonucunda 2019 yılından 2023 yılına kadar yayımlanan makale sayısında sürekli olarak bir artış eğilimi olduğu görülmektedir. Özellikle pandemiden sonra bu artışın geçmiş yıllara oranla çok daha fazla olduğu görülmektedir. Hemşirelerin pandemi döneminde salgın ve çalışma ortamlarından dolayı iş tatminlerin düşmesi ve tükennişlik duygusu hissetmeleri ile ilgili olduğu düşünölmektedir.

Hemşirelik, sağlık sektörünün önemli bir parçası olarak, bireylerin sağlığını koruma, hastalıkları tedavi etme ve yaşam kalitesini artırma konularında kritik bir rol oynar. Ancak, hemşirelerin mesleki yaşamları sıklıkla yüksek stres, iş yükü ve duygusal zorluklarla doludur (White ve diğ., 2020). Bu durum, hemşirelerin iş tatmini ve tükennişlik düzeyleri üzerinde önemli etkiler yaratabilir. Araştırmalar, hemşirelerin iş tatmininin, mesleklerine olan bağlılıklarını ve motivasyonlarını olumlu yönde etkilediğini göstermektedir (Lu ve diğ., 2019).

Çalışma ortamı, örgütsel ve yönetsel destek, meslektaş ilişkileri ve mesleki gelişim fırsatları dahil olmak üzere çok sayıda faktör hemşirelerin iş memnuniyetine katkıda bulunur. Araştırmalar, iş yaşamından memnun olan hemşirelerin yüksek kalitede hasta bakımı sağlama ve daha düşük düzeyde tükennişlik yaşama olasılıklarının daha yüksek olduğunu göstermektedir (Koen ve diğ., 2020).

Hemşireler arasında tükennişlik hem bireyler hem de sağlık sistemi için olumsuz sonuçları olan yaygın bir sorun olduğu bilinmektedir. Yorgunluk hissi ve duygusal olarak tükennişme ile karakterize edilen duygusal tükennişme, tükennişliğin önemli göstergesidir. Ayrıca duyarsızlaşma, hastalara karşı olumsuz tutumlar ve duygular geliştirmeyi içerirken, kişisel başarının azalması işteki başarı hissini azaltmasını yansıtır. Çünkü çalışma ortamı, örgütsel destek, meslektaş ilişkileri, özerklik ve mesleki gelişim fırsatları hemşirelerin iş memnuniyetinin temel belirleyicileridir (Aiken ve diğ., 2002). Bundan dolayı hemşirelerin iş tatmininin artması ile tükennişliklerini de azaltacağı düşünölmektedir. Tükennişlik, hemşireler arasında yaygın bir sorundur ve duygusal tükennişme, duyarsızlaşma ve kişisel başarının azalmasına neden olur (Maslach & Leiter, 2016). Dahası tükennişlik yalnızca hemşireleri bireysel olarak etkilemekle kalmaz, aynı zamanda hasta bakımının kalitesini de etkileyebilir ve bu da sağlık kuruluşları için önemli bir sorun teşkil eetmektedir (Embriaco ve diğ., 2007).

Bu kapsamlı sistematik derleme, hemşireler, iş tatmini ile tükennişlik arasındaki ilişkiyi vurgulamaktadır. İş tatmininin belirleyicilerini, tükennişliğin bulgularını ve bu ikisi arasındaki bağlantıyı tanımak, hemşirelerin iş tatminini arttırmak üzerine yapılacak olan akademik araştırmalara yol göstermesi bakımından önemlidir. Gelecekteki araştırmalar, hemşirelikteki bu

kritik konuları ele almak için mevcut müdahaleleri iyileştirmeye ve yeni yaklaşımları keşfetmeye odaklanmalıdır.

**KAYNAKLAR**

- Aiken, L. H., Clarke, S. P., Sloane, D. M., Sochalski, J., & Silber, J. H. (2002). Hospital nurse staffing and patient mortality, nurse burnout, and job dissatisfaction. *JAMA*, 288(16), 1987-1993.
- Donthu, N., Kumar, S., Mukherjee, D., Pandey, N., & Lim, W. M. (2021). How to conduct a bibliometric analysis: An overview and guidelines. *Journal of business research*, 133, 285-296.
- Embriaco, N., Papazian, L., Kentish-Barnes, N., Pochard, F., & Azoulay, E. (2007). Burnout syndrome among critical care healthcare workers. *Current Opinion in Critical Care*, 13(5), 482–488.
- Koen, L., Niehaus, D. J., & Smit, I. M. (2020). Burnout and job satisfaction of nursing staff in a South African acute mental health setting. *South African Journal of Psychiatry*, 26.
- Lu, H., Barriball, K. L., Zhang, X., & While, A. E. (2012). Job satisfaction among hospital nurses revisited: a systematic review. *International journal of nursing studies*, 49(8), 1017-1038.
- Maslach, C., & Leiter, M. P. (2016). Understanding the burnout experience: recent research and its implications for psychiatry. *World Psychiatry*, 15(2), 103–111.
- Öngel, G. (2022). Covid-19 Döneminde Hemşirelerde Mesleki Tükenmişliğin İşten Ayrılma Niyetine Etkisi: İş Doyumu ve Örgütsel Bağlılığın Aracı Rolü. *Third Sector Social Economic Review*, 57(3), 2090-2104.
- Schlak, A. E., Poghosyan, L., Liu, J., Kueakomoldej, S., Bilazarian, A., Rosa, W. E., & Martsof, G. (2022). The association between health professional shortage area (HPSA) status, work environment, and nurse practitioner burnout and job dissatisfaction. *Journal of health care for the poor and underserved*, 33(2), 998.
- Stemmer, R., Bassi, E., Ezra, S., Harvey, C., Jojo, N., Meyer, G., ... & Bail, K. (2022). A systematic review: Unfinished nursing care and the impact on the nurse outcomes of job satisfaction, burnout, intention-to-leave and turnover. *Journal of Advanced Nursing*, 78(8), 2290-2303.
- White, E. M., Aiken, L. H., Sloane, D. M., & McHugh, M. D. (2020). Nursing home work environment, care quality, registered nurse burnout and job dissatisfaction. *Geriatric Nursing*, 41(2), 158-164.

**A REVIEW OF THE EFFECT OF *CHLORELLA* MICROALGA ON THE ENVIRONMENT**

**Malihe JAHANI**

Dr., Department of Biology, Shandiz Institute of Higher Education, Mashhad, Iran

**ORCID ID:** 0000-0003-4755-8258

**Mohammad Reza ZARGARAN KHOUZANI**

Dr., Department of Plant Genetics and Production Engineering, Khuzestan University of Agricultural Sciences and Natural Resources, Khuzestan, Iran

**ORCID ID:** 0000-0002-7947-2240

**Sedighe JAHANI**

Dr., Department of Biology, Science and Research Branch, Tehran Islamic Azad University, Tehran, Iran

**ORCID ID:** 0000-0003-2661-1013

**ABSTRACT**

Microalgae have a high genetic potential to produce valuable compounds in various fields of human life. Compared to common food products, microalgae have higher productivity, relatively high lipid and protein content, and are not dependent on cultivated land and fresh water. In the last decade, microalgae biotechnology has been a significant option for obtaining food and biomolecules consisting of proteins, vitamins, pigments, and polyunsaturated fatty acids. It is also known that microalgae have high amounts of natural antioxidants and substances with anti-tumor activity and immune system modulation. Microalgae provide their carbon dioxide consumption from different sources, such as the atmosphere, industrial chimneys, and the dissolved form of carbonates (sodium carbonate and bicarbonate), which can be directly used to feed microalgae. The main environmental factors and chemical composition affecting the growth of microalgae include light, nutrients, temperature, pH, etc. *Chlorella* microalga is one of the oldest unicellular microorganisms on earth. *Chlorella* microalga contain proteins, lipids, photosynthetic pigments, fiber, polysaccharides, and a large number of vitamins. Studies have shown that the extract of *Chlorella* microalga has anti-inflammatory, anti-tumor, anti-coagulant, anti-viral and anti-fungal properties. Also, the extract of this microalga has anti-collagenase, anti-elastase and anti-skin aging effects and a stimulating effect on collagen synthesis in skin. Cultivation of *Chlorella* for the production of biomass and its products has become an industrial-commercial activity in the world. Due to the fast growth and simple life cycle of *Chlorella*, there is interest in cultivating this microalga for use as a food substitute with high protein, carotenoid, mineral and vitamin contents. As such, *Chlorella* has been widely studied to obtain biomass or extract bioactive compounds with potential usages in food supplements as well as in cosmetics and pharmaceuticals. *Chlorella's* entry into the



environment can be considered as a new and serious point of view. This is true regarding the purification and return of balance to contaminated agricultural lands and increasing productivity. The effective substances in the fertilizers obtained from *Chlorella* can be effective as growth regulators for increasing strategic agricultural products such as wheat and rice. *Chlorella* green alga is a powerful example in terms of biotechnology. In England, algae are used as fertilizer for crops such as potatoes, cabbage and vegetables. Also, the use of algal fertilizer in potato fields increases the resistance of this plant against fungal diseases and makes it resistant to viral diseases. In the case of tomatoes, the use of algal fertilizer increases the fruiting period of tomatoes and frees the land from aphids. Regarding biofertilizers, the use of algal fertilizers is widespread in many countries today. The advantage of algal fertilizers is that these fertilizers are free of weed seeds and pathogenic fungi spores and have a lot of potash. The increase in the use of algal fertilizer in pastures has increased the amount of protein in pasture grasses and has an effect on the amount of meat of livestock feeding from these pastures, and the dependence of humans on livestock meat is also an undeniable fact.

**Keywords:** *Chlorella*, biofertilizer, environment, food supplement, productivity improvement

**A REVIEW OF BIOLOGICAL COMPOUNDS AND VALUE NUTRITIONAL OF  
*SPIRULINA* MICROALGA**

**Malihe JAHANI**

Dr., Department of Biology, Shandiz Institute of Higher Education, Mashhad, Iran

**ORCID ID:** 0000-0003-4755-8258

**Mohammad Reza ZARGARAN KHOUZANI**

Dr., Department of Plant Genetics and Production Engineering, Khuzestan University of Agricultural Sciences  
and Natural Resources, Khuzestan, Iran

**ORCID ID:** 0000-0002-7947-2240

**Sedighe JAHANI**

Dr., Department of Biology, Science and Research Branch, Tehran Islamic Azad University, Tehran, Iran

**ORCID ID:** 0000-0003-2661-1013

**ABSTRACT:**

*Spirulina* (a single-celled and photosynthesizing alga) belonging to the family of cyanobacteria, is one of the most widely used food microalgae, which has been recognized as a superior food by the World Health Organization. *Spirulina* microalga contains significant amounts of micronutrients and macronutrients, essential amino acids, protein, lipids, vitamins, minerals, antioxidants, and many pigments, including chlorophyll a, carotenoids, and phycobiliproteins (including phycocyanin and allophycocyanin). It also contains beta-carotene, beta-cryptoxanthin, lutein and zeaxanthin as the most important carotenoids. *Spirulina* microalga has 60 to 70% protein, 90% of which is digestible. All essential amino acids are present in a high level in this microalga, but sulfur amino acids are found in it less. Unlike other microalgae, *Spirulina* is digestible because it does not have a cell wall. Also, phenolic compounds such as salicylic acid, chlorogenic acid and caffeic acid have been reported in *Spirulina* microalga. In addition to the health benefits, the pigments in algae have wide commercial value as natural colors in food, cosmetics and medicine. Currently, increasing awareness about the harmful effects of artificial compounds and colors and reports of the toxic effects of synthetic pigments has led to the desire of society to replace the pigments of cyanobacteria and use microalgae as a source of natural pigments. Chlorophyll a is the only chlorophyll that *Spirulina* has. This microalga has one of the highest levels of chlorophyll in nature, which is about 1.15% of its biomass. Among the microalgae, *Spirulina* has been introduced as a beneficial food for the future. Due to the increasing demand for beneficial food products and the acceptance of more and more foods containing *Spirulina* microalga in the world, and also the low production costs and the high nutritional value of this microalga, further investigation in the fields of cultivation and production of bioactive compounds of this microalga seems necessary. In the countries of

Germany, France, Japan, America, China and Thailand, the food production and distribution companies have carried out serious activities in the field of selling practical foods with microalgae and cyanobacteria. *Spirulina* is rich in nutrients and contains 18 types of amino acids. Its proteins are of high quality and it also contains vitamins A, K, E, B<sub>2</sub>, B<sub>8</sub>, B<sub>12</sub>, B<sub>6</sub> and elements such as potassium and iron. The high percentage of curcumin and ascorbic acid as strong antioxidants in *Spirulina* increases the nutritional value of this microalga. Adding some microalgae to biscuits and similar products improves the texture and increases its shelf life, and in foods such as jellies and desserts, these natural colors improve the gel properties. Due to the balance of chemical compounds, microalgae are important biological sources for the production of new products and applications and can be used to improve the nutritional value of food and animal feed. *Spirulina* has been introduced as a food with useful substances and suitable for malnutrition, and in many countries this microalga is traditionally used as a common food. *Spirulina* contains valuable substances such as unsaturated fatty acids, pigments, antioxidants, medicinal compounds and other bioactive compounds. Microalgae can be found in stores in the form of tablets, powders, capsules, pastilles and liquids as food supplements. Also, the FDA has approved all *Spirulina* microalga supplements as completely safe and therefore can be considered as a reliable source for new food products.

**Keywords:** *Spirulina* microalga, biological compounds, food supplements, commercial value, protein

**ENVIRONMENTALLY SUSTAINABLE FABRICATION OF MAGNETIC COMPOSITE MATERIALS INCORPORATED ONTO RICE HUSKS FOR THE REMEDIATION OF ACID BLUE 25: INVESTIGATION OF ADSORPTION KINETICS, THERMODYNAMICS, AND ISOTHERMS**

**Hafiza Komal Naeem**

Department of Botany, University of Agriculture Faisalabad, Faisalabad, Pakistan

Department of Biological Sciences, Campus for university program, Mandi Bahaudin, Punjab, Pakistan.

**ABSTRACT**

Addressing the growing need for methods for ecofriendly dye removal from aqueous media, this study explores the potential of rice husks coated with iron oxide (Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>@RH composites) for efficient Acid Blue 25 decontamination. The adsorption potential of Acid Blue 25 is analyzed using raw rice husks and Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanoparticles in the literature, but their enhanced removal capacity by means of Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>@RH composites is reported for the first time in this study. Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>@RH composites were analyzed by using analytical techniques such as TGA, SEM, FTIR, BET, and the point of zero charge (pH(PZC)). The Acid Blue 25 adsorption experiment using Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>@RH composites showed maximum adsorption at an initial concentration of Acid Blue 25 of 80 ppm, a contact time of 50 min, a temperature of 313 K, 0.25 g of Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>@RH composites, and a pH of 2. The maximum percentage removal of Acid Blue 25 was found to be 91%. Various linear and nonlinear kinetic and isothermal models were used in this study to emphasize the importance and necessity of the adsorption process. Adsorption isotherms such as the Freundlich, Temkin, Langmuir, and Dubinin–Radushkevich (D–R) models were applied. The results showed that all the isotherms were best fitted on the data, except the linear form of the D–R isotherm. Adsorption kinetics such as the intraparticle kinetic model, the Elovich kinetic model, and the pseudo-first-order and pseudo-second-order models were applied. All the kinetic models were found to be best fitted on the data, except the PSO model (types II, III, and IV). Thermodynamic parameters such as  $\Delta G$  (KJ/mol),  $\Delta H$  (KJ/mol), and  $\Delta S$  (J/K\* $\text{mol}$ ) were studied, and the reaction was found to be exothermic in nature with an increase in the entropy of the system, which supported the adsorption phenomenon. The current study contributes to a comprehensive understanding of the adsorption process and its underlying mechanisms through characterization, the optimization of the conditions, and the application of various models. The findings of the present study suggest practical applications of this method in wastewater treatment and environmental remediation.

**Keywords:** toxic dye adsorbent; iron oxide; rice husk; Acid Blue 25; Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>@RH composites  
Molecules 2023.

**LEAD BIOSORPTION EFFICIENCY OF PROBIOTICS: A RESPONSE SURFACE  
BASED APPROACH**

**Maria Mushtaq**

Institute of Zoology, University of the Punjab, 54590, Lahore, Pakistan

Department of Biological Sciences, Superior Campus for University Programs, Mandi Bahauddin, Pakistan

**ABSTRACT**

Lead (Pb) is a substantial contaminant in the environment and a potent toxin for living organisms. Current study describes probiotic characteristics of Pb-biosorbing lactic acid bacteria (LAB), and response surface methodology (RSM) based optimization of physical conditions for maximum Pb biosorption. A total of 18 LAB, isolated from carnivore feces (n=8) and human breast milk (n=9), along with one reference strain *Lactobacillus acidophilus* ATCC4356 were included in the study. Pb biosorption was strain specific. Eight strains, demonstrating  $\geq 70\%$  lead biosorption, were selected for further testing. The lactobacillus-Pb complex was found to be stable and strains had a negative surface charge. The strains displayed good probiotic properties with the survival rate of 71-90% in simulated gastric environment, 36-69% in intestinal condition (1.8% bile salts) and 55-72% hydrophobicity. On the basis of excellent probiotic ability, *Levilactobacillus brevis* MZ384011 and *Levilactobacillus brevis* MW362779 were selected for optimization of physical conditions of Pb biosorption through RSM. Maximum biosorption was observed at pH 6 in 60 min at a cell density of 1g/L. *L. brevis* MZ384011 and *L. brevis* MW362779 are recommended for experimentation on Pb toxicity amelioration and safety evaluation in *in-vivo* setting.

**Keywords:** Probiotic; *Levilactobacillus brevis*; lead biosorption; optimization; response surface methodology.

**ELASTICITY-BASED MODELING FOR SENSING OF CHIRAL STRUCTURE  
TUBE: PERFORMANCE OF FREQUENCY IN TERA HERTZ**

**Muzamal Hussain**

Department of Mathematics, University of Sahiwal, Sahiwal.

Department of Mathematics, Govt. College University Faisalabad, 38000, Faisalabad, Pakistan

**ABSTRACT**

The vibrations of single-walled carbon nanotubes are employed with clamped-clamped and clamped-free constraints using orthotropic elastic shell model. A comprehensive discussion on vibration of chiral tubes is presented for the stability of chiral single-walled CNTs in a 3-D area with density effect. The frequencies are treated for the chiral indices (4, 2), (7, 3), (10, 5) with the variation of density values from 750 ~ 1150. It is concluded that the influence of density for natural frequencies is investigated with simply supported boundary condition and clamped-free boundary condition. The frequency chiral CNTs have diverse effect with density. On increasing the density values, the frequency decreases. It is mainly because of the fact that the mass of the system has reverse effect on the natural frequency. This study is helpful for bio-sensing in lipid membranes and for many applications as drug delivery and bio-imaging.

**Keywords:** Orthotropic model, Computer software, nano-sized structures, chiral SWCNTs, boundary conditions, density variation

**PREDICTING DENSITY EFFECTS FOR SENSING OF CHIRAL STRUCTURE  
TUBE: ELASTICITY-BASED MODELING**

**Muzamal Hussain**

Department of Mathematics, University of Sahiwal, Sahiwal.

Department of Mathematics, Govt. College University Faisalabad, 38000, Faisalabad, Pakistan

**ABSTRACT**

The vibrations of single-walled carbon nanotubes are employed with clamped-clamped and clamped-free constraints using orthotropic elastic shell model. A comprehensive discussion on vibration of chiral tubes is presented for the stability of chiral single-walled CNTs in a 3-D area with density effect. The frequencies are treated for the chiral indices (4, 2), (7, 3), (10, 5) with the variation of density values from 750 ~ 1150. It is concluded that the influence of density for natural frequencies is investigated with simply supported boundary condition and clamped-free boundary condition. The frequency chiral CNTs have diverse effect with density. On increasing the density values, the frequency decreases. It is mainly because of the fact that the mass of the system has reverse effect on the natural frequency. This study is helpful for bio-sensing in lipid membranes and for many applications as drug delivery and bio-imaging.

**Keywords:** Orthotropic model, Computer software, nano-sized structures, chiral SWCNTs, boundary conditions, density variation

**1. Introduction**

The carbon nanotubes have grown very quickly in the last decades, since their discovery (Iijima, 1991). There are many applications of carbon nanotubes in energy storage, optical, composite materials, electronics, sensors, oxidation, Doping, field-emission electron (Kuzuo *et al.* 1992; Tsang *et al.* 1993; Stephan *et al.* 1994; De Heer *et al.* 1995). The geometrical properties such as high aspect ratio, length to its diameter ratio and chirality makes carbon nanotubes (CNTs) more effectively. In order to investigate these geometrical parameters, vibration of carbon nanotubes is remarkable interesting (Banerjee and Williams, 1996). Vibrations of CNTs have a great influence in nanomechanical devices such as sensors, clocks, oscillators, charge detectors and in many evaluation processes (Rao *et al.* 1997). Yakobson *et al.* (1997) studied the application of elastic method for the analysis of the behavior of carbon nanotubes and confirms that the laws of continuum mechanics can be applied even at small sizes. Ru (2000) used a simple elastic shell model to investigate the bucking of double-walled carbon nanotube (DWCNTs). Pantano *et al.* (2004) conducted a study for the deformation of carbon nanotubes.

The shell element model is developed for the effective construction of single and multi-walled carbon nanotubes. Wang et al. (2005) employed the Flugge model for the establishment of novel model for the prediction of vibration of multi-walled carbon nanotubes. This highly elastic shell model is used in the engineering and industry. The transverse effect of carbon nanotubes is seen with beam model. An early comparison between the two non-local approaches was made by Wang (2005). Fu *et al.* (2006) explored elastic beam model for the vibration of multiwall carbon nanotubes. These tubes are embedded in elastic medium. The nonlinear free vibration is studied with multiple elastic beam models. Natsuki *et al.* (2008) studied the vibrational characteristics of a simply supported carbon nanotube based on Euler-Bernoulli beam. Artan and Lehmann (2009) studied the transverse vibrations of carbon nanotubes based on nonlocal bars. Comparatively, shells have gained more responsiveness than bars. Formica *et al.* (2010) reviewed Eshelby–Mori–Tanaka approach acts as a continuum model for vibrations of carbon nanotube. Arani *et al.* (2010) employed Donnell shell model to observe the transverse displacements of carbon nanotubes. The results are compared with Euler-Bernoulli and Timoshenko beam models. The lowest frequency and heights is predicted with beam model and shell model, respectively. Ansari and Hemmatnezhad (2011) conducted the variational iteration method for the vibration of multiwall carbon nanotubes. Ansari and Hemmatnezhad (2012) used finite element analysis to explore the vibrations of double-walled carbon nanotubes. The relationship of Von-Kamran type nonlinear strain-displacement is developed with carbon nanotubes to move axially. Shaban and Alibeigloo (2014) observed the size effect with nonlocal shell model. The vibrational and bending analysis of CNTs are account with three dimensional approaches. The dynamic characteristics of CNTs are seen with continuum beam model. Razafimahery and Baroudi (2015) added a study for natural frequencies of carbon nanotubes submerged in a fluid based on Euler-Bernoulli beam model with clamped ends. Ehyaei and Daman (2017) investigated the vibration characteristics of SWCNTs and DWCNTs using initial perfection and continuum mechanics approach. The general equation of motion was obtained by Hamiltonian principle and energy equivalent model. The numerical frequencies of DWCNTs and SWCNTs were determined by Navier method and finite element method. Faroughi and Shaat (2018) investigated the mechanical property (Poisson's ratio) for deformation materials. Eltaher *et al.* (2019) focused the characterization of single walled carbon nanotubes to evaluate the Young's modulus using tensile test. The natural frequency equation is derived with FEM. The outcomes of the results gave new ideas for research in micro structures. Kumar (2018) presented the vibration of double walled carbon nanotubes with different boundary conditions using Euler-Bernoulli's elastic beams theory. To solve the governing equation, the Differential transform method is utilized. The effect of Winkler elastic medium is also exhibited. Sobamowo et al. (2019) studied the electrical and mechanical properties of single and double carbon nano tubes with strength-to-width ratio based on non-local theory. They discussed many applications



of single and double carbon nanotubes in physical and natural sciences. Miyashiro et al. (2020) investigated the mechanical vibration of SWCNTs for different lengths with beam element. It is found that the Bernoulli-Euler beam theory is relationship of bending mode and ratio of length-to-diameter. The modal analysis can be used accurately if the fundamental frequency is smaller than fixed ratio. Jena et al. (2021) devoted to conduct the stability analysis of three types of single walled carbon nanotubes based on Winkler foundation at low and high temperature. The surface effects of armchair, zigzag and chiral tubes are considered. Abdullah et al. (2022) used nonlocal Euler–Bernoulli beam theory to investigate the vibration of cracked SWCNTs based on Winkler-type foundation using various boundary conditions. The influence of scale coefficient in the elastic medium is conducted at low and high temperature. Su and Cho (2021) used TBM for free vibration of SWCNTs. The effects of atomic structure with different boundary condition in elastic medium are examined in detail. The slenderness ratio is effected with higher modes of SWCNTs. Selim (2022) presented the vibration of SWCNTs for the influence of surface irregularity. The Donnell’s model is used to see the parabolic form which is made by the surface irregularity. Several researchers used different approaches for the investigation of frequency of cylinders and concrete material (Mesbah and Benzaid, 2017; Alijani and Bidgoli, 2018; Demir and Livaoglu, 2019; Samadvand and Dehestani, 2020; Elsamak and Fayed, 2021; Shu et al. 2022; Christopher et al. 2023).

The presented model based on orthotropic elastic shell model is demonstrated to find the vibration of chiral SWCNTs. The current study considers carbon nanotubes to be orthotropic shell model (better studied using shell models), are not observed. Also, the high aspect ratio of the CNTs allows them to be reasonably represented as beams. To the best of author’s knowledge, detailed orthotropic shell model has not been explicitly reported in the open literature. These models have some complexities to apply on SWCNTs. Due to this reason orthotropic elastic shell model is applied to find the vibration of chiral structure. So the obtained results for chiral SWCNTs and the density effects are found versus frequency.

## **2. Mathematical formulation**

When the graphene sheet is rolled then it looks like a hollow cylinder which termed as cylindrical shell. Fig. 1 shows the graphene sheet with schematic representation of armchair, zigzag and chiral SWCNTs. Here,  $\theta$  is the angular coordinate and  $x$  is the axial coordinate.  $u$  is displacement in axial direction,  $v$  is the circumferential displacement, and  $w$  is the inward deflection.  $\rho$  is the density.  $\nu_x$  is the Poisson ratio in longitudinal direction and  $\nu_\theta$  in circumferential direction.  $h$  is thickness of microtubule and  $r$  is the radius of the carbon nanotubes.

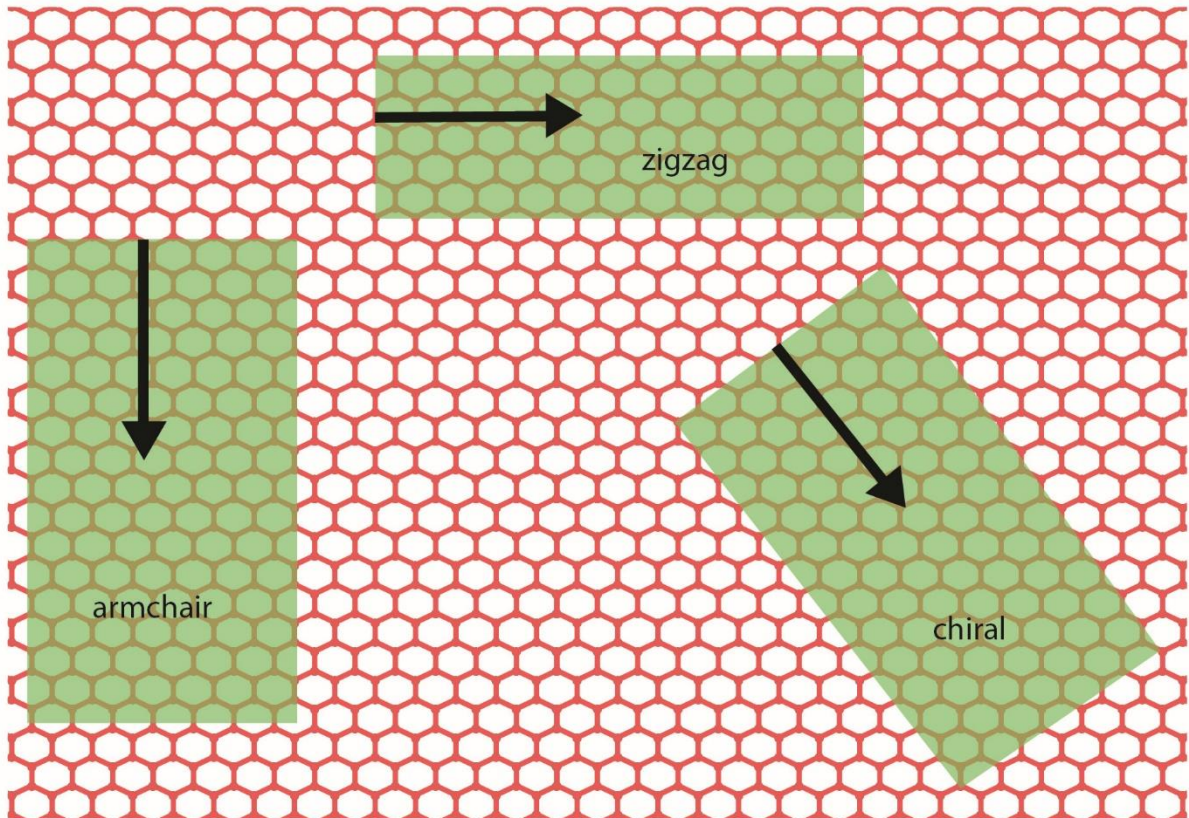


Fig. 1. Graphene sheet with schematic representation of armchair, zigzag and chiral SWCNTs.

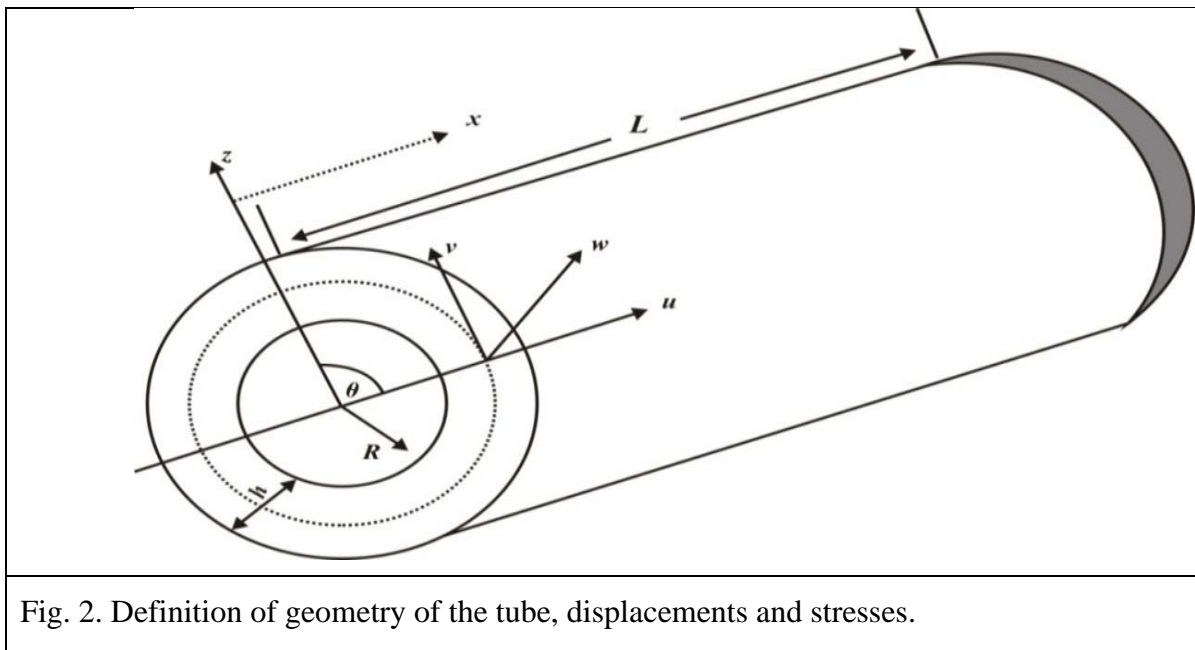


Fig. 2. Definition of geometry of the tube, displacements and stresses.

The governing equations of apply Orthotropic Elastic shell model is used to obtain the vibration frequencies of chiral carbon nanotubes. The body forces are attached with these governing equations. . The position of a point is represent with orthogonal coordinate system  $(x, \theta, z)$  on the middle surface of shell which is treated as the axial  $(x)$ , circumferential  $(\theta)$ , and radial  $(z)$  coordinate. The kinematics terms at the mid of cylindrical shell is related as

$$\varepsilon_x = \frac{\partial u}{\partial x} \quad \varepsilon_\theta = \frac{\partial v}{R\partial\theta} - \frac{w}{R} \quad \gamma_{x\theta} = \frac{\partial u}{R\partial\theta} + \frac{v}{x} \quad (1)$$

The forces of Equilibrium in the  $x$ ,  $\theta$  and  $z$  directions,

$$r \frac{\partial N_x}{\partial x} + \frac{\partial N_{\theta x}}{\partial \theta} + r P_x = \rho h \frac{\partial^2 u}{\partial t^2} \quad (3)$$

$$r \frac{\partial N_{\theta x}}{\partial x} + \frac{\partial N_\theta}{\partial \theta} + r P_y = \rho h \frac{\partial^2 v}{\partial t^2} \quad (4)$$

$$\frac{N_\theta}{r} + r P_z = \rho h \frac{\partial^2 w}{\partial t^2} \quad (5)$$

The relationship of stress and strain are given as

$$\sigma_x = \frac{E_x}{(1-\nu_x\nu_\theta)} (\varepsilon_x + \nu_x\varepsilon_\theta) \quad \sigma_\theta = \frac{E_\theta}{(1-\nu_x\nu_\theta)} (\varepsilon_\theta + \nu_\theta\varepsilon_x) \quad \tau_{x\theta} = \gamma_{x\theta} G_{x\theta} \quad (6)$$

The modulus of elasticity  $(E_x, E_\theta)$  and poison's ratio  $(\nu_x, \nu_\theta)$  in longitudinal and circumferential direction, respectively.

$$N_x = \int_{-h/2}^{h/2} \sigma_x dz; \quad N_\theta = \int_{-h/2}^{h/2} \sigma_\theta dz; \quad N_{x\theta} = \int_{-h/2}^{h/2} \tau_{x\theta} dz \quad (7)$$

On substituting the values of  $\sigma_x$ ,  $\sigma_\theta$  and  $\tau_{x\theta}$  in above integrals and simplifying we obtain ;

$$N_x = \frac{E_x h}{(1-\nu_x\nu_\theta)} \left[ \frac{\partial u}{\partial x} + \nu_x \left( \frac{1}{R} \frac{\partial v}{\partial \theta} - \frac{w}{R} \right) \right] \quad (8)$$

$$N_\theta = \frac{E_\theta h}{(1-\nu_x\nu_\theta)} \left[ \frac{1}{R} \frac{\partial v}{\partial \theta} - \frac{w}{R} + \nu_\theta \frac{\partial u}{\partial x} \right] \quad (9)$$

$$N_{x\theta} = G_{x\theta} h \left( \frac{1}{R} \frac{\partial u}{\partial \theta} + \frac{\partial v}{\partial x} \right) \quad (10)$$

Using values of  $N_x$ ,  $N_\theta$  and  $N_{x\theta}$  in Eq. (3 ~ 5)

$$\frac{\partial}{\partial x} \left[ \frac{E_x R h}{(1 - \nu_x \nu_\theta)} \left[ \frac{\partial u}{\partial x} + \nu_x \left( \frac{1}{r} \frac{\partial v}{\partial \theta} - \frac{w}{r} \right) \right] \right] + \frac{\partial}{\partial \theta} \left[ G_{x\theta} h \left( \frac{1}{r} \frac{\partial u}{\partial \theta} + \frac{v}{x} \right) \right] + r p_x = \rho h \frac{\partial^2 u}{\partial t^2} \quad (11)$$

$$\frac{\partial}{\partial x} \left[ G_{x\theta} r h \left\{ \frac{1}{R} \frac{\partial u}{\partial \theta} + \frac{v}{x} \right\} \right] + \frac{\partial}{\partial \theta} \left[ \frac{E_\theta h}{(1 - \nu_x \nu_\theta)} \left( \frac{1}{r} \frac{\partial v}{\partial \theta} - \frac{w}{r} + \nu_\theta \frac{\partial u}{\partial x} \right) \right] + r p_y \frac{\partial v}{\partial \theta} = \rho h \frac{\partial^2 v}{\partial t^2} \quad (12)$$

$$\frac{1}{r^2} \frac{E_\theta h}{(1 - \nu_x \nu_\theta)} \frac{\partial v}{\partial \theta} - \left[ \frac{1}{r} \frac{E_\theta h}{(1 - \nu_x \nu_\theta)} + r^2 K_{ex} G_{x\theta} K_{e\theta} B_0 \right] \frac{w}{r} + r p_z = \rho h \frac{\partial^2 w}{\partial t^2} \quad (13)$$

The effective bending stiffness in longitudinal direction is given as

$$D_x = \frac{E_x h_0^3}{12(1 - \nu_x \nu_\theta)}$$

(14a)

The obtained values of  $D_x = 3.12 \times 10^{-19} \text{ nm}$ , after putting  $E_x = 1 \text{ GPa}$ ,  $h_0 = 1.6 \text{ nm}$  and  $\nu_x = 0.3$ .

Using the relation

$$\frac{\nu_\theta}{\nu_x} = \frac{E_\theta}{E_x}$$

(14b)

where,  $E_x$  is the longitudinal Young's modulus and  $E_\theta$  is the circumferential Young's modulus, the  $K_x$ ,  $K_\theta$  and  $K_{x\theta}$  can be find.

There is expression of coupling between elastic deformation and electromagnetic effect with the Lorentz body force

$$b = J \times B.$$

The Lorentz body force can be shown to be a two-dimensional vector  $b = (J_x \hat{i} + J_\theta \hat{j}) \times B_z \hat{k}$  so the values of  $P_x$ ,  $P_y$  and  $P_z$ ;

$$K_x = \frac{E_x h}{1 - \nu_x \nu_\theta}$$

,

$$K_{\theta} = \frac{E_{\theta} h}{1 - \nu_x \nu_{\theta}}$$

$$K_{x\theta} = G_{x\theta} h$$

(14C)

and

$$P_x = - \frac{2\sigma_e(1 - \nu_x \nu_{\theta})K_{ex}B_0}{(3 - \nu_x)E} \frac{\partial u}{\partial x}$$

(15a)

$$P_y = \frac{2\sigma_e(1 - \nu_x \nu_{\theta})B_0K_{e\theta}}{(3 - \nu_{\theta})E} \frac{\partial v}{\partial \theta} - \rho g$$

(15b)

Instead of equivalent thickness  $h = 2.7$  defined above we use “bridge” thickness, because of their discrete lattice structure, to determine the bending stiffness’s of carbon nanotubes. These bending stiffness’s are, bending stiffness in longitudinal direction, shear bending stiffness, effective bending stiffness in circumferential direction.

The bending stiffness in longitudinal direction is as

$$D_x = \frac{E_x h_0^3}{12(1 - \nu_x \nu_{\theta})}$$

(16a)

The shear bending stiffness is given as

$$D_{\theta} = \frac{E_{\theta} h_0^3}{12(1 - \nu_x \nu_{\theta})}$$

(16b)

The effective bending stiffness in circumferential direction is as

$$D_{x\theta} = \frac{G_{x\theta} h_0^3}{12}$$

(16c)

Using Eqs. (11 ~ 13 ) and above results we find that

$$\alpha = \frac{\nu_{\theta}}{\nu_x} = \frac{E_{\theta}}{E_x} = \frac{K_{\theta}}{K_x} = \frac{D_{\theta}}{D_x} \text{ and } \beta = \frac{G_{x\theta}}{E_x} \approx \beta = \frac{G_{x\theta}}{E_x(1 - \alpha \nu_x^2)} = \frac{D_{x\theta}}{D_x} = \frac{K_{x\theta}}{K_x}$$

(17)

Therefore, the orthotropic elastic shell model depends on four material parameters  $E_x$ ,  $\nu_x$ ,  $\alpha$ ,  $\beta$ .

Using

$$\gamma = \frac{h_0^3}{12hr^2}$$

(17a)

$$\varphi_x = \frac{K_x B_0}{(3 - \nu_x)E}$$

(17b)

$$\varphi_\theta = \frac{B_0 K_\theta}{(3\beta - \nu_x)E}$$

(17c)

and also use longitudinal sound speed  $S_L = \sqrt{\frac{K_x}{\rho h}} \approx \sqrt{\frac{K_x}{\rho}}$ , equations of shell structure take the form,

$$\begin{aligned} & r^2 \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + \beta(1 + \gamma) \frac{\partial^2 u}{\partial \theta^2} + (\alpha \nu_x + \beta)r \frac{\partial^2 v}{\partial x \partial \theta} - \alpha \nu_x r \frac{\partial w}{\partial x} + \gamma r^3 \frac{\partial^3 w}{\partial x^3} - \beta \gamma r \frac{\partial^3 w}{\partial x \partial \theta^2} \\ & \quad - 2\sigma_e r^2 \varphi_x \frac{\partial u}{\partial x} \\ & = \left(\frac{r}{S_L}\right)^2 \frac{\partial^2 u}{\partial t^2} \end{aligned} \quad (18)$$

$$\begin{aligned} & \alpha \frac{\partial^2 v}{\partial x \partial \theta} + \beta(1 + 3\gamma) \frac{\partial^2 v}{\partial x^2} + (\alpha \nu_x + \beta)r \frac{\partial^2 u}{\partial x \partial \theta} - \alpha \frac{\partial w}{\partial \theta} + \gamma(\alpha \nu_x + 3\beta)r^2 \frac{\partial^3 w}{\partial x^2 \partial \theta} + \\ & (2\sigma_e \varphi_\theta \alpha r^2 - \rho g) \frac{\partial v}{\partial \theta} = \left(\frac{r}{S_L}\right)^2 \frac{\partial^2 v}{\partial t^2} \end{aligned} \quad (19)$$

$$\begin{aligned} & \alpha \nu_x r \frac{\partial u}{\partial x} - \gamma r^3 \frac{\partial^3 u}{\partial x^3} + \gamma \beta r \frac{\partial^3 u}{\partial x \partial \theta^2} + \alpha \frac{\partial v}{\partial \theta} - \gamma(\alpha \nu_x + 3\beta)r^2 \frac{\partial^3 v}{\partial x^2 \partial \theta} - \gamma r^4 \frac{\partial^4 w}{\partial x^4} - \\ & 2\gamma(\alpha \nu_x + 2\beta) \frac{\partial^4 w}{\partial x^2 \partial \theta^2} - \alpha \gamma \left(\frac{\partial^2}{\partial \theta^2} + 1\right)^2 w - \alpha w + r \varphi_{x\theta} B_0 = \left(\frac{r}{S_L}\right)^2 \frac{\partial^2 w}{\partial t^2} \end{aligned} \quad (20)$$

For free vibration of carbon nanotubes the assumed deformation with simply supported ends as

$$u(x, \theta, t) = A \cos k_x x \cdot \cos n\theta \cdot e^{i\omega t} \quad (21)$$

$$v(x, \theta, t) = B \sin k_x x \cdot \sin n\theta \cdot e^{i\omega t} \quad (22)$$

$$w(x, \theta, t) = C \sin k_x x \cdot \cos n \theta \cdot e^{i\omega t} \quad (23)$$

where  $B$  is the constant representing the vibrational amplitude in circumferential direction, similarly  $A$  in longitudinal direction and  $C$  in radial direction.  $k_x = \frac{m\pi}{L}$ , where  $L$ ,  $m$ ,  $w$ ,  $n$  and  $k_x$  are the length, half wave number, the angular frequency, the circumferential wave number and wave vector of tube. Using these above equations in Eq. (21 ~ 23) into Eq. (18 ~ 20), we get the frequency equation for vibration of chiral carbon nanotubes.

### 3. Results and discussion

Based on orthotropic elastic shell model, the free vibration frequency of chiral SWCNTs under different conditions. The successful application of present model is to select the appropriate parameters. The thickness of CNTs is taken as  $h = 0.34$  nm. The ratio of Young's modulus and mass density ( $E / \rho = 3.6481 \times 10^8$  m<sup>2</sup>/s<sup>2</sup>) is taken from MD simulation. The stiffness ( $Eh = 278.25$  GPa·nm) is calculated from ratio  $E / \rho$  and Poisson's ratio is  $\nu = 0.2$ . These parameters are taken from the study of Zhang et al. (2009). Calculation of this model varies different from the results that are obtained by other models/simulation. For validating the present study, the results are presented in Tables 1 ~ 3. The comparison of present model with the results reported by Elishakoff and Pentaras (2009); Zhang et al. (2009); Sakhaee-Pour et al. (2009). After the validating results, the study confirms that this method generally used for continuum structures, perform well and could also be exploited to further investigate and understand the vibrational behavior of CNTs.

Table 1. Natural frequencies (10<sup>12</sup> HZ) and aspect ratios w.r.t boundary conditions (Elishakoff and Pentaras 2009).

$f$ (THz)		10	12	14	16	18	20
Simply supported	Petrov–GalerkinMethod (Elishakoff and Pentaras 2009)	0.46884	0.32564	0.23926	0.18319	0.14475	0.11725
	Present	0.46753	0.32312	0.23754	0.18109	0.14216	0.11312
Clamped-clamped	Petrov–GalerkinMethod (Elishakoff and Pentaras 2009)	1.06478	0.73087	0.54341	0.41135	0.32505	0.26331
	Present	1.06414	0.73031	0.54198	0.41032	0.32302	0.26121

Table 2. Natural frequencies (10<sup>12</sup> HZ) and aspect ratios w.r.t boundary conditions (Zhang et al. 2009).

$f$ (THz)		21.06	24.66	28.85	31.85	35.53
	Aspect Ratio					

	MD simulation (Zhang et al. 2009)	0.07629	0.05798	0.04578	0.03662	0.0305 2
Clamped-clamped	Present	0.07530	0.05487	0.04387	0.03289	0.0289 9
	TBM (Zhang et al. 2009)	0.08555	0.06285	0.04796	0.03800	0.0306 2
	Present	0.08429	0.06194	0.04643	0.03747	0.0298 2

Table 3. Natural frequencies ( $10^{12}$  HZ) and mode numbers w.r.t clamped-clamped boundary condition (Zhang et al. 2009).

$f$ (THz)		1	2	3	4	5
Clamped-clamped	Mode No.					
	Sakhaee-Pour et al. (2009)	0.427	0.427	1.05	1.05	1.27
	Present	0.388	0.388	1.03	1.03	1.19
Clamped-free	Sakhaee-Pour et al. (2009)	0.072	0.072	0.421	0.421	0.628
	Present	0.065	0.065	0.411	0.411	0.617

Figs. 3 ~ 5 demonstrate the natural frequencies (THz) of chiral single walled carbon nanotubes based on orthotropic elastic shell model against the variation in density. The proposed model can to accurately predict the acquired results of material data point. The influence of sdensity for natural frequencies is investigated with simply supported boundary condition and clamped-free boundary condition. Moreover the order of index such as (4, 2), (7, 3) and (10, 5) of the chiral tube impresses the frequency values. The corresponding frequency has been sketched in Fig. 3. It is noted that, with the increasing of density, fundamental frequencies decreases of the SWCNTs as C-C (C-F) = (4, 2)  $f \sim 46.506(45.506)$ , C-C (C-F) = (7, 3)  $f \sim 63.761(62.761)$ , C-C = (10, 5)  $f \sim 65.778(64.778)$  at  $\rho = 750$  decreases to C-C (C-F) = (4, 2)  $f \sim 46.441(45.441)$ , C-C (C-F) = (7, 3)  $f \sim 63.713(62.713)$ , C-C (C-F) = (10, 5)  $f \sim 65.76(64.76)$  at  $\rho = 800$  for decreases to C-C (C-F) = (4, 2)  $f \sim 46.38345.383$ , C-C (C-F) = (7, 3)  $f \sim 63.672, (62.672)$ , C-C (C-F) = (10, 5)  $f \sim 65.759(64.759)$  at  $\rho = 850$  for chiral SWCNTs as shown in Figs 3~5. Also the behavior of frequencies is in decreasing manners for final density as C-C (C-F) = (4, 2)  $f \sim 46.188 (45.188)$ , C-C (C-F) = (7, 3)  $f \sim 63.575(62.575)$ , C-C (C-F) = (10, 5)  $f \sim 65.602 (64.602)$  at  $\rho = 1100$  for chiral SWCNTs. The frequencies increases on decreasing the values of density as  $\rho = 1150 \sim 750$ . From our results, one can easy conclude that the declined in frequencies for of curves (4, 2), (7, 3) and (10, 5) is as follows (4, 2) < (7, 3) < (10, 5). Interestingly, in all cases C-F frequency curves are lower than C-C, but follow the same pattern as discussed earlier. The frequency pattern of chiral (4, 2) and (7, 3) are same.



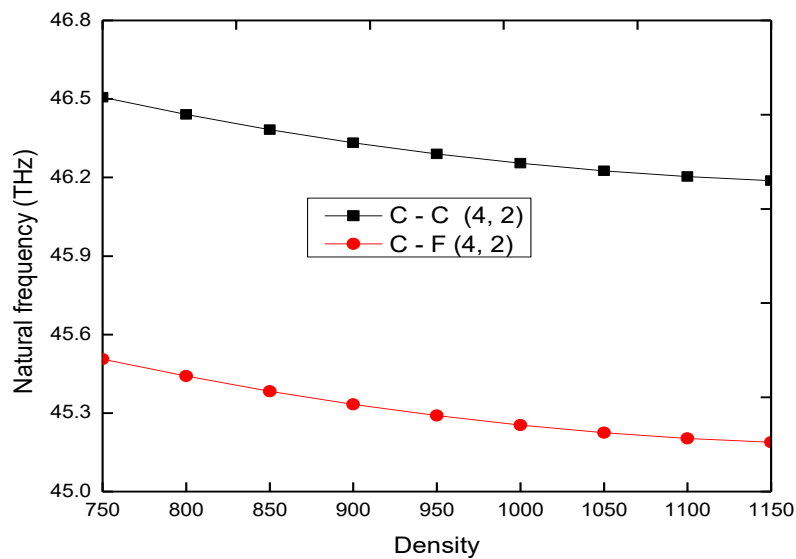


Fig. 3. Density influence of chiral (4, 2) SWCNTs on (C-C, C-F) frequencies.

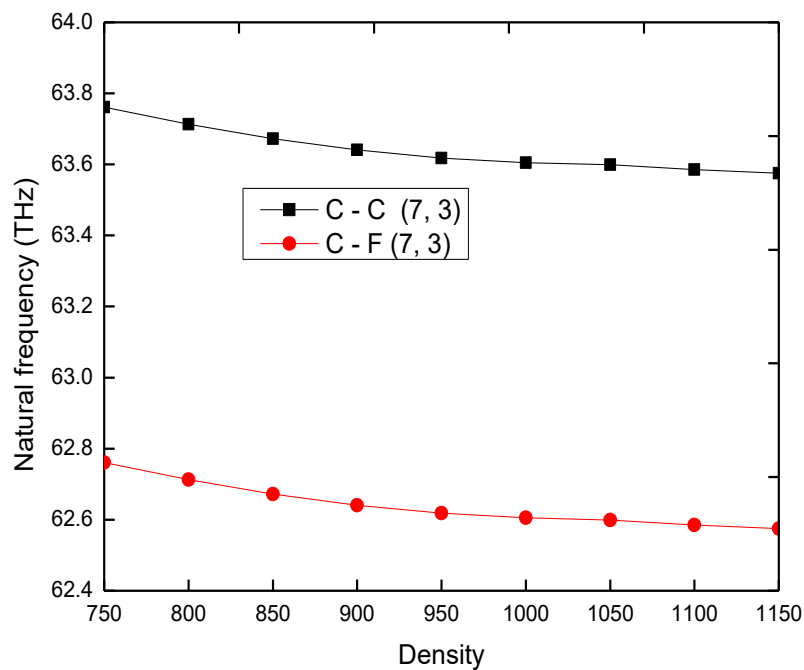


Fig. 4. Density influence of chiral (7, 3) SWCNTs on (C-C, C-F) frequencies.

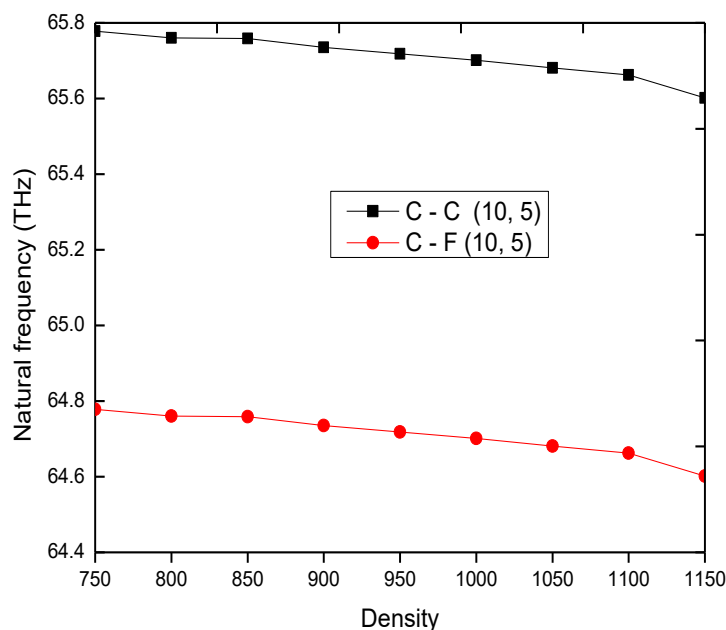


Fig. 5. Density influence of chiral (10, 5) SWCNTs on (C-C, C-F) frequencies.

#### 4. Conclusion

The objective of this research is to study the free vibration characteristics of SWCNTs. This research is intended to develop the orthotropic shell model formulations for the free vibration analysis of single walled carbon nanotubes (CNTs). The effect of density versus natural frequency is observed. The influence of two boundary conditions, density variation and natural frequency on characteristics of chiral SWCNTs is investigated in detail. The results are sketched graphically. Also, the natural frequencies obtained using present method are compared to study the convergence rate for carbon nanotubes. By comparing the results for different cases, the validation is confirmed.

#### Conflicts of Interest

The author(s) declared no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/or publication of this article.

#### Acknowledgement

The authors extend their appreciation to the Deputyship for Research & Innovation, Ministry of Education in Saudi Arabia for funding this research work through the project number (IF2/PSAU/2022/01/21994).

**References**

- Kuzuo, R., Terauchi, M. T. M., and Tanaka, M. T. M. (1992), "Electron energy-loss spectra of carbon nanotubes", *Japanese journal of applied physics*, 31(10B), L1484. DOI 10.1143/JJAP.31.L1484
- Tsang, S. C., Harris, P. J. F., and Green, M. L. H. (1993), "Thinning and opening of carbon nanotubes by oxidation using carbon dioxide", *Nature*, 362(6420), 520-522. <https://doi.org/10.1038/362520a0>
- Stephan, O., Ajayan, P. M., Colliex, C., Redlich, P., Lambert, J. M., Bernier, P., and Lefin, P. (1994), "Doping graphitic and carbon nanotube structures with boron and nitrogen", *Science*, 266(5191), 1683-1685. DOI: 10.1126/science.266.5191.1683
- De Heer, W. A., Chatelain, A., and Ugarte, D. (1995), "A carbon nanotube field-emission electron source", *Science*, 270(5239), 1179-1180. DOI: 10.1126/science.270.5239.1179
- Banerjee, J., and F. Williams. (1996), "Exact dynamic stiffness matrix for composite Timoshenko beams with applications", *Journal of sound and vibration*, 194(4), 573–585. <https://doi.org/10.1006/jsvi.1996.0378>
- Rao, A. M., Richter, E., Bandow, S., Chase, B., Eklund, P. C., Williams, K. A., ... and Dresselhaus, M. S. (1997), "Diameter-selective Raman scattering from vibrational modes in carbon nanotubes", *Science*, 275(5297), 187-191. [10.1126/science.275.5297.187](https://doi.org/10.1126/science.275.5297.187)
- Selim, M. M., Althobaiti, S., Yahia, I. S., Mohammed, I. M., Hussin, A. M., and Mohamed, A. B. A. (2022), "Impacts of surface irregularity on vibration analysis of single-walled carbon nanotubes based on Donnell thin shell theory", *Advances in nano research*, 12(5), 483-488. <https://doi.org/10.12989/anr.2022.12.5.483>
- Zhang, Y. Y., Wang, C. M., & Tan, V. B. C. (2009). Assessment of Timoshenko beam models for vibrational behavior of single-walled carbon nanotubes using molecular dynamics. *Advances in Applied Mathematics and Mechanics*, 1(1), 89-106.
- Elishakoff, I. and Pentaras, D. (2009), "Fundamental natural frequencies of double-walled carbon nanotubes", *J. Sound Vib.*, 322(4-5), 652-664. DOI: 10.1016/j.jsv.2009.02.037
- Sakhaee-Pour, A., Ahmadian, M. T., and Vafai, A., 2009, "Vibrational analysis of single-walled carbon nanotubes using beam element," *Thin-Walled Structures*, 47(6-7), pp. 646-652.
- Iijima, S. (1991), "Helical microtubules of graphitic carbon", *Nature*, 354(7), 56–58. <https://doi.org/10.1038/354056a0>
- Yakobson, B.I., Campbell, M.P., Brabec, C.J. and Bembholz J. (1997), "High strain rate fracture and C-chain unravelling in carbon nanotubes", *Comput. Mater. Sci.*, 8(4), 341–348. [https://doi.org/10.1016/S0927-0256\(97\)00047-5](https://doi.org/10.1016/S0927-0256(97)00047-5).

- Ru, C. Q. (2000), "Column buckling of multiwalled carbon nanotubes with interlayer radial displacements", *Physical Review B*, **62**(24), 16962.  
<https://doi.org/10.1103/PhysRevB.62.16962>
- Pantano, A., Parks, D. M., and Boyce, M. C. (2004), "Mechanics of deformation of single-and multi-wall carbon nanotubes", *Journal of the Mechanics and Physics of Solids*, **52**(4), 789-821. <https://doi.org/10.1016/j.jmps.2003.08.004>
- C. Wang, C. Ru, and A. Mioduchowski, "Buckling and free vibration of multiwall carbon nanotubes," *AIP Publishing*, 2005. <https://era.library.ualberta.ca/items/1fc5fc25-5936-4db4-ba37-d8991de91a4a>
- Fu, Y. M., Hong, J. W., and Wang, X. Q. (2006), "Analysis of nonlinear vibration for embedded carbon nanotubes", *Journal of Sound and Vibration*, **296**(4-5), 746-756.  
<https://doi.org/10.1016/j.jsv.2006.02.024>
- Natsuki, T., Ni, Q. Q., and Endo, M. (2008), "Vibrational analysis of fluid-filled carbon nanotubes using the wave propagation approach", *Applied Physics A*, **90**, 441-445.  
<https://doi.org/10.1007/s00339-007-4297-x>
- Artan, R., and Lehmann, L. (2009), "The vibrations of carbon nanotubes in nonlocal elasticity", *Journal of Computational and Theoretical Nanoscience*, **6**(3), 653-661.  
<https://doi.org/10.1166/jctn.2009.1088>
- Formica, G., Lacarbonara, W., and Alessi, R. (2010), "Vibrations of carbon nanotube-reinforced composites", *Journal of sound and vibration*, **329**(10), 1875-1889.  
<https://doi.org/10.1016/j.jsv.2009.11.020>
- Ghorbanpourarani, A., Mohammadimehr, M., Arefmanesh, A., and Ghasemi, A. (2010), "Transverse vibration of short carbon nanotubes using cylindrical shell and beam models", *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part C: Journal of Mechanical Engineering Science*, **224**(3), 745-756.  
<https://doi.org/10.1243/09544062JMES1>
- Ansari, R., and Hemmatnezhad, M. (2011), "Nonlinear vibrations of embedded multi-walled carbon nanotubes using a variational approach", *Mathematical and Computer Modelling*, **53**(5-6), 927-938. <https://doi.org/10.1016/j.mcm.2010.10.029>
- Ansari, R., and Hemmatnezhad, M. (2012), "Nonlinear finite element analysis for vibrations of double-walled carbon nanotubes", *Nonlinear Dynamics*, **67**, 373-383.  
<https://doi.org/10.1007/s11071-011-9985-6>
- Shaban, M., and Alibeigloo, A. (2014), "Three dimensional vibration and bending analysis of carbon nanotubes embedded in elastic medium based on theory of elasticity", *Latin American Journal of Solids and Structures*, **11**, 2122-2140.  
<https://doi.org/10.1590/S1679-78252014001200002>

- Ehyaiei, J., and Daman, M. (2017), “Free vibration analysis of double walled carbon nanotubes embedded in an elastic medium with initial imperfection”, *Advances in Nano Research*, **5**(2), 179. <https://doi.org/10.12989/anr.2017.5.2.179>
- Kumar, B. R. (2018), “Investigation on mechanical vibration of double-walled carbon nanotubes with inter-tube Van der waals forces”, *Advances in nano research*, **6**(2), 135. <https://doi.org/10.12989/anr.2018.6.2.135>
- Sobamowo, M. G., Akanmu, J. O., Adeleye, O. A., and Yinusa, A. A. (2019), “Nonlinear vibrations of single-and double-walled carbon nanotubes resting on two-parameter foundation in a magneto-thermal environment”, *SN Applied Sciences*, **1**(10), 1-22. [10.1007/s42452-019-1158-0](https://doi.org/10.1007/s42452-019-1158-0)
- Miyashiro, D., Taira, H., Hamano, R., Reserva, R. L., and Umemura, K. (2020), “Mechanical vibration of single-walled carbon nanotubes at different lengths and carbon nanobelts by modal analysis method”, *Composites Part C*, **2**, 100028. <https://doi.org/10.1016/j.jcomc.2020.100028>
- Jena, S. K., Chakraverty, S., Malikan, M., and Tornabene, F. (2021), “Stability analysis of single-walled carbon nanotubes embedded in winkler foundation placed in a thermal environment considering the surface effect using a new refined beam theory”, *Mechanics Based Design of Structures and Machines*, **49**(4), 581-595. [doi.org/10.1080/15397734.2019.1698437](https://doi.org/10.1080/15397734.2019.1698437)
- Abdullah, S. S., Hosseini-Hashemi, S., Hussein, N. A., and Nazemnezhad, R. (2022), “Effect of temperature on vibration of cracked single-walled carbon nanotubes embedded in an elastic medium under different boundary conditions”, *Mechanics Based Design of Structures and Machines*, **50**(5), 1614-1639. <https://doi.org/10.1080/15397734.2020.1759431>
- Razafimahery and Baroudi, “Transverse vibration analysis of Euler-Bernoulli beam carrying point masse submerged in fluid media,” *International Journal of Engineering and Technology*, **4**(2), 369–380, 2015. <http://hdl.handle.net/10985/17034>
- Mesbah, H. A., and Benzaid, R. (2017)”, “Damage-based stress-strain model of RC cylinders wrapped with CFRP composites”, *Advances in concrete construction*, **5**(5), 539. [10.12989/ACC.2017.5.5.53](https://doi.org/10.12989/ACC.2017.5.5.53)
- Alijani, M., and Bidgoli, M. R. (2018), “Agglomerated SiO<sub>2</sub> nanoparticles reinforced-concrete foundations based on higher order shear deformation theory: Vibration analysis”, *Advances in concrete construction*, **6**(6), 585. <https://doi.org/10.12989/acc.2018.6.6.58>
- Demir, A. D., and Livaoglu, R. (2019), “The role of slenderness on the seismic behavior of ground-supported cylindrical silos”, *Advances in concrete construction*, **7**(2), 65. <https://doi.org/10.12989/acc.2019.7.2.06>

- Samadvand, H., and Dehestani, M. (2020), "A stress-function variational approach toward CFRP-concrete interfacial stresses in bonded joints", *Advances in Concrete Construction*, 9(1), 43-54. <https://doi.org/10.12989/acc.2020.9.1.04>
- Elsamak, G., & Fayed, S. (2021). Flexural strengthening of RC beams using externally bonded aluminum plates: An experimental and numerical study. *Advances in Concrete Construction*, 11(6), 481. doi.org/10.12989/acc.2021.11.6.48
- Shu, X., Li, J., & Shen, M. (2022). A coupled 2D RBSM-Voronoi model for simulating fracture behaviors of plain concrete components. *Advances in Concrete Construction*, 14(6), 391-400. doi.org/10.12989/acc.2022.14.6.39
- Christopher, C. G., Pachaiyannan, P., & Elamparithi, P. N. (2023). Study on self-compacting polyester fiber reinforced concrete and strength prediction using ANN. *Advances in Concrete Construction*, 15(2), 85.

**BIOCONCENTRATION OF HEAVY METALS IN FISH SAMPLES IN SALLARI POND, TARAUNI LOCAL GOVERNMENT AREA, KANO STATE, NIGERIA**

**Sholadoye Qazeem Oyeniya**

Department of Chemistry, Nigeria Police Academy, Wudil, Kano State, Nigeria

**Tajudeen Afolayan Lawal**

Department of Biochemistry and Forensic Science, Nigeria Police Academy, Wudil, Kano State, Nigeria

**ABSTRACT**

The present study was conducted to examine the levels of heavy metals accumulation in fish samples of Sallari pond, Kano State, Nigeria. Hausawa Salari pond is created as a result of land excavation. The Pond is widely used for fishing and irrigation as well as reservoir for the domestic waste water from different households. Four (4) samples were collected from each zones of the pond and acid digestion was carried out and the solution was subjected to Atomic Absorption Spectrophotometer model Varian AA240FS for the metal analysis. The results for the metal analysis ranged from Zn(27.20-545.60)mg/kg, Cd(3.20-51.20)mg/kg, Fe(30.40-6136.01)mg/kg, Cu(6.40-76.80)mg/kg, Pb(3.20-491.20)mg/kg, Mn(8.00-86.40)mg/kg and Cr(41.60-252.80) mg/kg. All the samples analyzed have their metal concentrations above FAO/WHO limits of Cd(0.1), Pb(0.4), Mn(1.0) and Cr(0.5)mg/kg While few samples have their concentration within limits for Zn(40), Fe(100) and Cu(30)mg/kg The implication of the high level of metals concentration in these fish samples is that people consuming these fish samples and making use of the pond are at risk of metal poisoning as well as other aquatic animals in the pond.

**Keywords:** Food and Agricultural Organization (FAO), Heavy Metals, Sallari pond and Standard Organization of Nigeria (SON).

**AFETLERDE PSİKOLOJİK İLK YARDIM VE ACİL SAĞLIK HİZMETLERİ  
ÇALIŞANLARININ ROLÜ**  
PSYCHOLOGICAL FIRST AID IN DISASTER AND THE ROLE OF EMERGENCY  
MEDICAL SERVICES WORKERS

**Ahmet Hamdi ALPAKAN**

Öğretim Görevlisi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Sağlık Meslek Yüksekokulu

*Instructor, University of Health Sciences, Gulhane Vocational School Of Health*

**ORCID ID:** 0000-0003-2637-4740

**Gülseren KESKİN**

Profesör Doktor, Ege Üniversitesi, Atatürk Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu

*Prof. Dr., Ege University, Atatürk Health Care Vocational School*

**ORCID ID:** 0000-0002-5155-0948

**ÖZET**

Afetler, doğal ya da insan kaynaklı olarak meydana gelebilen, etkilediği toplumun işleyişini aksatan ve baş etme kapasitesini aşan olaylardır. Afetlerin toplum ve bireyler üzerinde çok ciddi kısa dönem ve uzun dönem etkileri bulunmaktadır. Bireyler üzerindeki önemli etkilerinden birisi de meydana getirdiği psikolojik harabiyettir. Afetler sonrası hayatta kalanlarda travma sonrası stres bozukluğu, anksiyete, depresyon gibi rahatsızlıklar gelişme ihtimali artmaktadır. Bu riski azaltmak için erken dönemde uygulanacak psikolojik ilk yardım birçok uzman ve kurum tarafından önerilmektedir. Afetler gibi etkilenen kişi sayısının fazla, eldeki kaynakların az olduğu ortamlarda ruh sağlığı hizmetlerinin akut fazda herkese profesyonel olarak verilebilmesi mümkün değildir. Psikolojik ilk yardım, afet, terör saldırısı, kaza gibi birey ya da toplum düzeyinde olumsuz etkilere neden olan bir olaydan etkilenen kişilere yardımcı olmak için erken dönemde uygulanan bir çeşit koruyucu ruh sağlığı müdahalesidir. Kişinin başa çıkma kapasitesini artırmak, olayın neden olduğu kaygı ve olumsuz duyguları azaltmak için geliştirilmiş kanıt dayalı uygulamalardır. Psikolojik ilk yardım uygulayabilmek için ruh sağlığı konusunda bir eğitime ya da deneyime sahip olmak şart değildir. Afetlerde görev alan kurtarma çalışanları, sağlık çalışanları, gönüllüler tarafından sağlanabilir. Bir afet durumunda afetten etkilenenlerle ilk temas kurma ihtimali en yüksek olan grupların başında acil sağlık hizmetleri çalışanları gelir. Ayrıca afetler, etkilenen bölgenin yerel sağlık kapasitesini de bozduğu için acil sağlık hizmetleri çalışanları bir süre bölgenin sağlık hizmeti ihtiyacını sağlamaya devam etmektedir. Psikolojik ilk yardım özellikle ilk saatler ve günlerde uygulanan bir müdahale olarak bilinmektedir. Acil sağlık hizmetleri çalışanlarının psikolojik ilk yardım becerileri kazanması bu açıdan bakıldığında ruh sağlığı müdahale kapasitesini artıracaktır. Bu çalışma



afetlerden sonra psikolojik ilk yardım uygulamalarının önemine ve acil sağlık hizmetleri çalışanlarının psikolojik ilk yardım becerilerine sahip olmasının afet sonrası ruh sağlığı müdahalesine sunabileceği katkılara vurgu yapmayı hedeflemektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Psikolojik İlk Yardım, Afet, Acil Sağlık Hizmetleri.

## ABSTRACT

Disasters are events that may occur naturally or human-made, disrupt the functioning of society, and affect and exceed the coping capacity. Disasters have serious short-term and long-term effects on society and individuals. One of its important effects on individuals is the psychological damage it causes. After disasters, survivors are more likely to develop disorders such as post-traumatic stress disorder, anxiety and depression. Many experts and institutions recommend early psychological first aid to reduce this risk. In environments where the number of affected people is high, and the available resources are low, such as disasters, it is not possible to provide mental health services professionally to everyone in the acute phase. Psychological first aid is a type of preventive mental health intervention applied at an early stage to help people affected by an event that causes negative effects at the individual or social level, such as a disaster, terrorist attack or accident. They are evidence-based practices developed to increase a person's coping capacity and reduce anxiety and negative emotions caused by the event. It is not necessary to have training or experience in mental health to apply psychological first aid. It can be provided by rescue workers, healthcare workers and volunteers working in disasters. In the event of a disaster, emergency healthcare workers are among the groups most likely to make first contact with those affected by the disaster. In addition, since disasters disrupt the local health capacity of the affected region, emergency healthcare workers continue to provide the region's healthcare needs for a while. Psychological first aid is known as an intervention applied especially in the first hours and days. From this perspective, emergency healthcare workers' acquisition of psychological first aid skills will increase their mental health response capacity. This study aims to emphasize the importance of psychological first aid practices after disasters and the contributions that emergency healthcare workers with psychological first aid skills can make to post-disaster mental health intervention.

**Keywords:** Psychological First Aid, Disaster, Emergency Medical Services.

## GİRİŞ

Çok farklı tanımları yapılmakla birlikte en yaygın ifadesiyle afet; çoğu zaman aniden meydana gelen, büyük hasara ve yıkıma yol açan, etkilediği topluma acı veren ve normal yaşantıyı

kesintiye uğratan, yerel kapasiteyi aşan ve acil müdahale gerektiren olaylardır (Aitken, Hobbs, Horrocks, & Tippett, 2019). Afetler deprem, fırtına, sel gibi doğal nedenlerden meydana gelebileceği gibi endüstriyel kazalar, terör saldırıları gibi insan kaynaklı olarak da oluşabilir (Gökçekuş, Barlas, Almuhsen, & Eyni, 2018). Uluslararası afet veri tabanına göre doğal afetlerin sayısı 20. Yüzyılın ortalarından beri hızlı bir şekilde artmıştır. Teknolojik gelişmeler, endüstri ve ulaşımdaki baş döndürücü artış ve artan terör tehdidi insan kaynaklı afetlere neden olmuş ve maddi manevi kayıplara yol açmıştır. Afetlerin en belirgin etkileri arasında can kayıplarına ve yaralanmalara yol açması, sosyal yıkımlara neden olarak sosyal ağların bozulmasına sebep olması ve ikincil etkileriyle ruhsal ve fiziksel travmalar meydana getirmesi gösterilebilir (Goldmann & Galea, 2014; Gökçekuş et al., 2018; Saeed & Gargano, 2022).

Afetlerden sonra psikolojik kayıpların, fiziksel kayıplardan daha fazla olduğu yaygın olarak düşünülmektedir (Everly Jr & Lating, 2021). Afetlerin sıklıkla aniden meydana gelmesi mağdurların bir şok yaşamasına neden olur. Bu durum afetzedelerde gerçeklerden kaçma ve inkâr tepkileri oluşturabilir. İnkâr duygusu, stres ve kaygıda artışa yol açar. Afetin sonuçları kişilerin kendini güvende hissettikleri evlerine ve değerli varlıklarına zarar vererek güven duygularını zedeleyebilir. Ailenin yerinden edilmesi, sevilen birinin ölümü, sosyo-ekonomik kayıp, çevresel kayıplar, afetlere karşı zihinsel hazırlık eksikliği, aile bağlarının bozulması, yetersizlik gibi mağdurların psikolojik açıdan savunmasız kalmasına neden olabilir (Makwana, 2019).

Afetler karşısında aşırı korku ve belirsizlik en yaygın görülen duygusal tepkilerdir. İnsanlar kriz durumlarında farklı tepkiler verir ve bu tepkiler farklı sonuçlar meydana getirebilir;

- Kişi, kendisinin ya da sevdiklerinin sağlığının, maddi durumunun ya da sosyal desteklerinin kaybı konusunda kaygı ya da endişe içinde olabilir.
- Stres tepkisi olarak uyku ve yeme bozuklukları, konsantrasyon güçlüğü, sigara, alkol ya da madde kullanımı ortaya çıkabilir.
- Mevcut bir ruhsal sıkıntısı afetle birlikte tetiklenebilir.
- Ruhsal bir hastalığa yatkın olanlarda bir bozukluğun ortaya çıkışını hızlandırabilir.
- Travma ya da stres kaynaklı bir ruhsal rahatsızlık (örn. travma sonrası stres bozukluğu) gelişebilir (Kenneth S. Kendler, 2020; Saeed & Gargano, 2022).

Afetin sebep olacağı ortam yoğun bir ruh sağlığı talebine sebep olacaktır ancak eldeki kaynaklar bu talebin akut dönemde profesyonel olarak karşılanmasına sıklıkla imkân tanımayacaktır. Bu nedenle afet sonrası yoğun ihtiyaç duyulan ruh sağlığı müdahalesi, geleneksel metotlar yerine akut dönemde verilecek kriz odaklı psikolojik destekle sağlanabilir (Everly Jr & Lating, 2021).

Psikolojik ilk yardım (PİY), olumsuz olayların sebep olduğu sıkıntıyı azaltmak, uyum sağlama ve başa çıkma sürecini kolaylaştırmak için tasarlanmış kanıta dayalı bir yöntemdir (Alvani, Khaleghi-Nekou, Movahed, & Sharif-Alhoseini, 2023). PİY sağlamak için ruh sağlığı profesyoneli olmak bir koşul değildir. Sağlık çalışanları, kurtarma ekipleri, gönüllüler, eğitimciler gibi bir afette destek sağlayabilecek herkes tarafından PİY uygulanabilir (Alvani et al., 2023). Amerikan Kızılhaç'ı gönüllü eğitim programlarında PİY eğitime yer vermektedir (Bass et al., 2012). Acil sağlık hizmetleri çalışanları 7 gün 24 saat hastane öncesi acil bakım sağlamakla görevlidirler. Bu görevin bir parçası olarak bir afet durumunda acil bakım sağlamak üzere afet bölgesine ilk giden görevlilerden olmaktadır (Aitken et al., 2019). Bu yönüyle düşünüldüğünde acil sağlık hizmeti çalışanları PİY uygulama potansiyeli açısından son derece elverişlidir ve afet sonrası ruh sağlığı müdahalesine önemli katkılar sunabilir.

### **PSİKOLOJİK İLK YARDIM**

Psikolojik ilk yardım (PİY) afet sonrası oluşabilecek psikolojik travmaların etkisini azaltabilecek bir ruh sağlığı müdahalesidir (Said, Molassiotis, & Chiang, 2022). Çocuklara, ergenlere ve yetişkinlere müdahale etmek için tasarlanmış, kanıta dayalı, modüler bir yaklaşımdır. PİY, afetzedelerin psikolojik açıdan iyileşmesini kolaylaştırdığı gibi müdahale edenleri de destekler (Kiliç Bayageldi & Kaloğlu Binici, 2024). Birçok kurum ve uzman afet sonrası oluşabilecek travma sonrası stres bozukluğu gibi hastalıkların önlenmesi için erken dönemde uygulanacak PİY'nin önemine vurgu yapmaktadır (Figuroa et al., 2022).

PİY özellikleri;

- ✓ Kanıta dayalı,
- ✓ Afet koşullarında uygulanabilir ve pratik,
- ✓ Farklı yaş gruplarına uyarlanabilir,
- ✓ Kültürel farklılıkları dikkate alan ve esnek (Brymer et al., 2006).

Psikolojik ilk yardım için farklı modeller bulunmaktadır. John Hopkins Halk Sağlığı Merkezi tarafından RAPID PFA modeline göre psikolojik ilk yardımın 5 temel hedefi bulunmaktadır.

1. Temel ihtiyaçların karşılanması
2. Akut psikolojik veya davranışsal reaksiyonları stabilize etmek
3. Dayanıklılığı artırmak için akut sıkıntıyı hafifletmek
4. Doğal başa çıkma ve dayanıklılık mekanizmalarını teşvik etmek
5. Daha yüksek düzeyde bakıma erişimi sağlamak (Everly Jr & Lating, 2022).

**PİY Tarihçesi**

II. Dünya Savaşı Dönemi PİY uygulamalarının temelini oluşturduğu dönem olarak kabul edilebilir. 28 Kasım 1942'de Boston'daki Coconut Grove gece kulübünde 492 kişinin öldüğü 166 kişinin yaralandığı yangın sonrası yas sürecini değerlendiren Psikiyatrist Lindemann, sadece geleneksel psikiyatri hizmetleri yerine sosyal yardım ve kısa kriz müdahalesini vurgulayan bir toplum ruh sağlığı programı oluşturdu. 1944 yılında II. Dünya Savaşı sırasında ABD Deniz Kuvvetleri için PİY öğretmeye yönelik ilk müfredat geliştirildi. 1954 yılında Amerikan Psikiyatri Birliği (APA), 'psikolojik ilk yardım' (PFA) olarak adlandırılan akut ruh sağlığı müdahalesini tanımlayan ve geliştirilmesini savunan Toplumsal Afetlerde Psikolojik İlk Yardım başlıklı bir monografi yayımladı. Bu monografi, afetten etkilenen insanların daha önceden karşılaşmadıkları kadar yüksek strese maruz kaldığını, bu stresi yönetmenin akut dönemde çok önemli olduğunu vurguladı. Her ne kadar bu kavram belirli bir süre için unutulmuş gibi görünse de bu süreç 1986 yılında afet psikiyatrisi Beverley Raphael'in psikolojik ilk yardımın önemli bir gereklilik olduğunu ortaya koymasıyla sona erdi. Son yıllarda meydana terör saldırıları ve afetler PİY müdahalelerine olan ilgi ve ihtiyacı teyit etmiş ve gelişimini hızlandırmıştır (Everly Jr & Lating, 2021).

**PİY Uygularken Etkili İletişim**

Stres altındaki bireylerle iletişimde anahtar noktalara dikkat etmek oldukça önem arz etmektedir. Bireylerin stres durumlarında verecekleri reaksiyon farklılık arz edebilir. Anlayışlı ve sakin bir dinleyici olmak kendilerini güvende ve önemli hissetmeleri açısından önemli bir özellik olarak avantaj sağlayacaktır. Bazı insanlar hikâyelerini anlatmak isteyebilir ya da tam tersine bunu tercih etmeyebilir. Bu konuda kişilere baskı yapılmaması gerekmektedir. Bazen sadece kişinin yanında olmasının hissettirilmesi, yemek, su gibi pratik destekler sağlanması yeterli olacaktır. Konuşmak istediğinde de dikkatle ve beden diline özenerek dinlemek oldukça etkili olacaktır. Konuşmak için sessiz ve güvenli bir yer sağlanmalı, mahremiyete özen gösterilerek konuşulanlar bir gereklilik olmadıkça paylaşılmamalı, sabırlı ve sakin olunmalıdır. Kişinin cinsiyetine, yaşına ve kültürüne uygun hareket edilmelidir. Doğru bilgi sağlamak ve yönlendirme önemlidir ancak bilinmeyen hususlar hakkında tahminlerde bulunulmamalıdır. Ayrıca yerine getirilemeyecek vaatlerden kesinlikle kaçınılmalıdır. İletişim esnasında olumsuz ifadeler kullanılmamalı, kişilerin güçlü yanlarını görmesi sağlanmalıdır. Jest ve mimiklerle aktif bir şekilde dinlendiği hissettirilmeli, gerektiğinde sessizliğe müsaade edilmelidir. Teknik terimlerden uzak durmak ve yalın bir dil kullanmak önemli bir gerekliliktir. PİY uygulamasının amacına ulaşmasında etkili iletişim tekniklerinin kullanılması önemli pay sahibidir (WHO, 2011).

**ACİL SAĞLIK HİZMETLERİ (ASH) ÇALIŞANLARI VE AFETLERDE PİY**

Acil sağlık hizmetleri (ASH) acil tıbbi durumlarda kesintisiz hizmet vermek üzerine kurulu sistemlerdir. Ülkemizde de 7 gün 24 saat acil tıbbi bakım ihtiyacına yanıt oluşturmaktadır. ASH çalışanları bu rolün bir gereği olarak herhangi bir afet durumunda müdahale aşamasının önemli unsuru olarak görev almaktadır. Afetlerin karmaşık ve çok boyutlu yapısı rutin görev ve sorumlukların dışında bir yaklaşımı gerektirebilir. Afetlerde sağlık hizmeti afetten kaynaklanacak sağlık sorunlarının önlenmesi, hazırlıklı olunması, müdahalesi ve iyileştirilmesi için acil sağlık çalışanları da dahil olmak üzere farklı sağlık disiplinlerinin bir arada çalışmasını gerekli kılar (Aitken et al., 2019). ASH çalışanları geleneksel olarak fiziksel müdahalelere odaklanmaktadır. Ruh sağlığına yönelik müdahale becerileri sıklıkla dikkate alınmayan bir husus olarak göze çarpmaktadır (Emond, O'Meara, & Bish, 2019; Shaban, 2009). Afetlerde görev alan sağlık çalışanlarının PİY uygulama becerilerini kazanmalarına yönelik eğitim almaları yaygın bir öneridir. PİY bilmek afetzedelerin psikolojik bakımına katkı sağlayacağı gibi müdahale personelinin özbakım becerisini de artıracaktır. PİY bilgisi afetlerde görev alan ASH çalışanlarının stres ve kaygı düzeyinin azalmasına, dayanaklılığın artmasına destek olabilir. PİY eğitiminin özyeterlilik, iyimserlik ve empati duygusunu artırdığı, olumsuz duygularla başa çıkmayı kolaylaştırdığı ortaya konmuştur (Kiliç Bayageldi & Kaloğlu Binici, 2024; Said et al., 2022; Wang et al., 2024). PİY eğitiminin, kursiyerlerin temel bilgileri, çalışma yeri, süresi ve kullanılan yöntem bakılmaksızın psikososyal müdahale sağlama konusunda katılımcıların bilgi, yeterlilik ve güvenini geliştirdiği de gösterilmiştir. Ayrıca PİY becerilerini edinmenin, sağlayıcıların hem yetişkinlerle hem de çocuklarla çalışma konusundaki güvenini artırdığı da aynı çalışmada ifade edilmektedir. Bu nedenlerle afetlerde görev alacak çalışanlarda bu becerilerin faydalı olacağı değerlendirilmektedir (Alvani et al., 2023). Elbette PİY sağlamanın zorlukları da göz önünde bulundurulmalıdır. PİY eğitiminin teorik bir çerçevede kalması, bu konuda yeterli deneyimi bulunmayan sağlık çalışanlarında güven eksikliği, çaresizlik ve rol karmaşasına neden olabilir. Bu durumun önüne geçmek için de yeni teknolojilerin kullanıldığı gerçekçi simülasyon eğitimlerinin uygulanması önerilmektedir (Choi, 2020).

**SONUÇ**

Afetler fiziksel etkilerinin yanı sıra ciddi psikolojik travmalara neden olma potansiyeline sahiptir. Psikolojik ilk yardım afetlerden sonra ortaya çıkabilecek stres reaksiyonlarının uzun süreli etkilerini önlemek için uygulanabilecek bir erken dönem müdahalesidir. Bu müdahalenin etkinliği ve etkililiği ilgili kurumlar ve uzmanlar tarafından açıkça vurgulanmaktadır. Afetlerin akut aşamasında görev yapan ve afetzedelerle ilk temas edecek olan ASH çalışanlarının PİY becerilerine sahip olması hem afet ruh sağlığı müdahale kapasitesine ciddi bir katkı sunabilir hem de kendilerinin psikolojik dirençliliğinin artmasını sağlayabilir. Bu çerçevede ASH

çalışanlarının mezuniyet öncesi ve sonrası eğitim müfredatlarına PİY becerilerinin kazanılmasına yönelik programlar eklenmesi değerlendirilebilir.

**KAYNAKLAR**

- Aitken, P., Hobbs, L., Horrocks, P., & Tippet, V. (2019). Paramedic Disaster Health Management Competencies: A Scoping Review. *Prehospital and Disaster Medicine*, 34(3), 322-329. doi:10.1017/S1049023X19004357
- Alvani, E., Khaleghi-Nekou, M., Movahed, M., & Sharif-Alhoseini, M. (2023). The Impact of Psychological First aid Training on the Providers: A Systematic Review. *Disaster medicine and public health preparedness*, 17, e120. doi:10.1017/dmp.2022.27
- Bass, J., Burkle, F. M., Epstein, J. L., Fox, J. H., Markenson, D., & Pia, F. A. (2012). The Effectiveness of Psychological First Aid as a Disaster Intervention Tool: Research Analysis of Peer-Reviewed Literature From 1990-2010. *Disaster medicine and public health preparedness*, 6(3), 247-252. doi:10.1001/dmp.2012.39
- Brymer, M., Layne, C., Jacobs, A., Pynoos, R., Ruzek, J., Steinberg, A., . . . Watson, P. (2006). Psychological first aid field operations guide. *National Child Traumatic Stress Network*.
- Choi, Y.-J. (2020). Psychological First-Aid Experiences of Disaster Health Care Workers: A Qualitative Analysis. *Disaster medicine and public health preparedness*, 14(4), 433-436. doi:10.1017/dmp.2019.87
- Emond, K., O'Meara, P., & Bish, M. (2019). Paramedic management of mental health related presentations: a scoping review. *Journal of Mental Health*, 28(1), 89-96. doi:10.1080/09638237.2018.1487534
- Everly Jr, G. S., & Lating, J. M. (2021). Psychological first aid (PFA) and disasters. *International review of psychiatry*, 33(8), 718-727.
- Everly Jr, G. S., & Lating, J. M. (2022). *The Johns Hopkins guide to psychological first aid*: JHU Press.
- Figueroa, R. A., Cortés, P. F., Marín, H., Vergés, A., Gillibrand, R., & Repetto, P. (2022). The ABCDE psychological first aid intervention decreases early PTSD symptoms but does not prevent it: results of a randomized-controlled trial. *Eur J Psychotraumatol*, 13(1), 2031829. doi:10.1080/20008198.2022.2031829
- Goldmann, E., & Galea, S. (2014). Mental health consequences of disasters. *Annual review of public health*, 35, 169-183.
- Gökçekuş, H., Barlas, C., Almuhsen, M., & Eyni, N. (2018). Doğal ve insan kaynaklı afetler, sonuçları ve afet yönetimi. In: URL, <http://www.iusarc.org/wpcontent/uploads/2020/11/Dogal-ve-Insan> . . . .

- Kenneth S. Kendler, M.D. (2020). A Prehistory of the Diathesis-Stress Model: Predisposing and Exciting Causes of Insanity in the 19th Century. *American Journal of Psychiatry*, 177(7), 576-588. doi:10.1176/appi.ajp.2020.19111213
- Kiliç Bayageldi, N., & Kaloğlu Binici, D. (2024). Psychological first aid practice self-efficacy of nurses in disasters. *Nursing & Health Sciences*, 26(1), e13093. doi:<https://doi.org/10.1111/nhs.13093>
- Makwana, N. (2019). Disaster and its impact on mental health: A narrative review. *J Family Med Prim Care*, 8(10), 3090-3095. doi:10.4103/jfmmpc.jfmmpc\_893\_19
- Saeed, S. A., & Gargano, S. P. (2022). Natural disasters and mental health. *International review of psychiatry*, 34(1), 16-25. doi:10.1080/09540261.2022.2037524
- Said, N. B., Molassiotis, A., & Chiang, V. C. L. (2022). Psychological first aid training in disaster preparedness for nurses working with emergencies and traumas. *International Nursing Review*, 69(4), 548-558. doi:<https://doi.org/10.1111/inr.12749>
- Shaban, R. (2009). Paramedics and the mentally ill. *Paramedics in Australia: Contemporary challenges*. Sydney: Pearson Education, 1-15.
- Wang, L., Norman, I., Xiao, T., Li, Y., Li, X., Liu, T., . . . Leamy, M. (2024). Feasibility and acceptability of a culturally adapted psychological first aid training intervention (Preparing Me) to support the mental health and well-being of front-line healthcare workers in China: a feasibility randomized controlled trial. *Eur J Psychotraumatol*, 15(1), 2299195. doi:10.1080/20008066.2023.2299195
- WHO. (2011). *Psychological first aid: Guide for field workers*: World Health Organization.

**GEBELİK SÜRECİNDE BULANTI, KUSMA VE PC6 NOKTASI**  
**NAUSEA, VOMITING DURING PREGNANCY AND PC6 POINT**

**Kadriye ESEN**

Öğr. Gör. Dr., Süleyman Demirel Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü  
*Lecturer PhD, Suleyman Demirel University, Faculty Of Health Sciences, Midwifery Department*

**ORCID NO:** 0000-0002-9089-6263

**Çiğdem GÜN KAKAŞCI**

Doç., Süleyman Demirel Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü  
*Assoc. Prof. Suleyman Demirel University, Faculty Of Health Sciences, Midwifery Department*

**ORCID NO:** 0000-0003-1951-563X

**ÖZET**

Gebelik döneminde bulantı kusmanın kadınların ve ailelerinin yaşam kalitesi üzerinde önemli bir etkisi vardır. Bu durum rahatsızlık, engellenme ve sıkıntıya yol açarak günlük ve sosyal aktivitelerden yoksun kalmayla sonuçlanabilmektedir. Bulantı ve kusma gebeliklerin %85'inde görülen en yaygın gebelik komplikasyonu olarak bilinmektedir. Gebelikte bulantı ve kusmanın etiyolojisi belirsizliğini korumaktadır ancak son araştırmalarda tartışıldığı gibi muhtemelen çok faktörlü olduğu düşünülmektedir. Nedenleri bilinmeyen bu soruna yönelik tedavi seçenekleri az olmakla birlikte farmakolojik, ilaç dışı ve destekleyici tedaviler üzerinde durulmaktadır. Farmakolojik tedaviler antihistaminikler ve B6 ve B12 vitaminlerinin yanı sıra dopamin antagonistleri ve H3 veya bunların bir kombinasyonunu içerebilmektedir. Ancak araştırmaların sonuçları bu tür terapötik müdahalelerin, etkilenen kadınlarda tam iyileşmeyi sağlayabilecek şekilde her zaman başarılı olamadığını bildirmiştir. Bu süreçte en sık uygulanan farmakolojik olmayan yaklaşımlardan biri olan geleneksel Çin tıbbi alternatif seçeneklerden biridir. Geleneksel Çin tıbbına göre insan vücudunda bulunan hayati bir enerji, vücuda kuvvet sağlamaktadır. Chi adı verilen bu enerji derinin altındaki meridyenler adı verilen görünmez kanallardan akmaktadır. Akupunkturun en yaygın yöntemlerinden biri, hastalıkları tedavi etmek için bu enerji kanallarındaki belirli noktalara baskı uygulamaktır. Çin akupunkturunda çok eski bir yöntem olan Neiguan (PC6) akupunktur noktasına basınç uyarımı bulantıyı kontrol etmek için kullanılmıştır. PC6 noktasına akubası, akupunktur, moksibüsyon gibi müdahaleler bulantı ve kusmayı hafifletmek için kullanılan non-invaziv ve düşük maliyetli teknikler olarak karşımıza çıkmaktadır. PC6 noktasına müdahale, incelediğimiz çoğu çalışmada semptom skorunu iyileştirmede plasebo akupresür veya kontrol gruplarına göre anlamlı bir fark göstermiştir, ancak etkinlik, bulantı ve kusmayı önleme, hastanede yatış süresi ve katılımcı memnuniyet düzeyi açısından daha fazla bulguya ihtiyaç vardır. Sonuç olarak yüksek kalitede



randomize çalışmaların yokluğunda, erken gebelikte bulantı ve kusmanın tedavisinde PC6 noktasına farklı yollarla müdahale etmenin faydaları şüpheli kalmaya devam etmektedir. Konu hakkında daha fazla kanıt temelli çalışmaların yapılması önem arz etmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Gebelik, Bulantı, Kusma, PC6 noktası.

### **ABSTRACT**

Nausea and vomiting during pregnancy has a significant impact on the quality of life of women and their families. This can cause discomfort, frustration and distress, resulting in deprivation of daily and social activities. Nausea and vomiting are known to be the most common pregnancy complications, occurring in 85% of pregnancies. The etiology of nausea and vomiting in pregnancy remains unclear but is likely multifactorial, as discussed in recent research. Although there are few treatment options for this problem, the causes of which are unknown, pharmacological, non-drug and supportive treatments are emphasized. Pharmacological treatments may include antihistamines and vitamins B6, B12, as well as dopamine antagonists and H3, or a combination thereof. However, the results of studies have reported that such therapeutic interventions are not always successful in providing complete recovery in affected women. Traditional Chinese medicine, one of the most frequently applied non-pharmacological approaches in this process, is one of the alternative options. According to traditional Chinese medicine, a vital energy in the human body provides strength to the body. This energy, called Chi, flows through invisible channels called meridians under the skin. One of the most common methods of acupuncture is to apply pressure to specific points on these energy channels to treat diseases. Pressure stimulation to the Neiguan (PC6) acupoint, a very old method in Chinese acupuncture, has been used to control nausea. Interventions such as acupuncture, acupressure, and moxibustion at the PC6 point are non-invasive and low-cost techniques used to relieve nausea and vomiting. Intervention at the PC6 point showed a significant difference over placebo acupressure or control groups in improving symptom score in most studies we reviewed, but further evidence is needed in terms of effectiveness, prevention of nausea and vomiting, length of hospital stay and level of participant satisfaction. Consequently, in the absence of high-quality randomized trials, the benefits of intervening at the PC6 point in different ways in the treatment of nausea and vomiting in early pregnancy remain questionable. It is important to conduct more evidence-based studies on the subject.

**Keywords:** Pregnancy, Nausea, Vomiting, PC6 point.

## GİRİŞ

Bulantı ve kusma gebeliklerin %85'inde görülen en yaygın gebelik komplikasyonu olarak bilinmektedir (Madjunkova ve ark., 2013; Koren ve ark., 2011; Lacroix ve ark. 2000). Dünya çapında kadınların %70'e yakını gebeliğinin 3 ila 8. haftaları arasında bulantı ve kusma yaşamaktadır (Einarson ve ark., 2013; Gadsby ve ark.,1993). Gebe kadınların %50'sinde 14. hafta sonrasında semptomlarda kendiliğinden iyileşme görüldüğü bildirilmiştir. 22. hafta sonrasında ise iyileşme oranı %90 civarındadır (Lacroix ve ark., 2000). Bu durum genellikle sabah bulantısı olarak adlandırılrsa da, gebelerin sadece %2'sinde bulantı ve kusmanın yalnızca sabahları görüldüğü, %80'i ise mide bulantısının tüm gün sürdüğünü belirtilmektedir (Sheehan, 2007). Bu vakaların %2'sinden azı kilo kaybı, su ve elektrolit bozuklukları ve beslenme yetersizliği ile ilişkili olan hiperemesis gravidarum olarak ortaya çıkmaktadır (Ebrahimi ve ark, 2010). Hiperemesis gravidarum için yakın zamanda geliştirilen uluslararası fikir birliği tanımı Windsor tanımı, aşağıdaki kriterlerin tamamının karşılanmasını gerektirmektedir (Jansen ve ark., 2021):

1. Gebeliğin erken döneminde (<16 hafta) belirtilerin başlaması,
2. Şiddetli mide bulantısı ve/veya kusma,
3. Normal şekilde yemek yiyememek ve/veya içememek,
4. Günlük aktivitelerin ciddi şekilde kısıtlanması.

Dehidrasyon belirtilerinin katkıda bulunduğu kabul edilmiştir ancak zorunlu değildir.

Gebelik döneminde bulantı ve kusmanın kadınların ve ailelerinin yaşam kalitesi üzerinde önemli bir etkisi vardır (Vellacott ve ark., 1988). Bu durum rahatsızlık, engellenme ve sıkıntıya yol açarak günlük ve sosyal aktivitelerden yoksun kalmayla sonuçlanabilmektedir (Bashiri ve ark., 1995). Ayrıca kadınların neredeyse %50'si bulantı ve kusmanın partnerleriyle ilişkilerini ve partnerlerinin günlük yaşamını olumsuz etkilediğini belirtmiştir (Vellacott ve ark., 1988). Bulantı ve kusmanın varlığı ve şiddeti ile ilişkili çalışma durumu, gelir ve eğitim gibi demografik faktörleri inceleyen çalışmalar tutarsız sonuçlar vermektedir (Lacroix ve ark., 2000; Louik ve ark., 2006; Klebanoff ve ark.,1985; Vellacott ve ark., 1988). Sekiz milyondan fazla gebeliği içeren bir veri tabanı arama stratejisi kullanılarak gerçekleştirilen çalışma sonucuna göre hiperemesis gravidarum ile hastaneye kabul edilen kadınların daha genç, daha düşük sosyoekonomik statüye sahip olduğu, Asyalı veya Siyah etnik kökene sahip olma olasılıklarının daha yüksek olduğu ve çoğul gebelik ile dişi fetus taşıma olasılıklarının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Fiaschi ve ark., 2016). İnsan Koryonik Gonadotropininin (HCG) rolü, diğer potansiyel araçların anlaşılmasının artmasıyla günümüzde gözden düşmüştür (Fejzo ve ark., 2019a; Grooten ve ark., 2017). *Helicobacter pylori* (H. Pylori) enfeksiyonu, gebelik sırasında hiperemesis gravidarum olasılığının artmasıyla ilişkili bulunmuştur (Grooten ve ark., 2017; Ng

ve ark., 2018). Bir çalışmada ise şaşırtıcı şekilde annenin üç veya daha fazla kişinin desteğine sahip olması gebelikte bulantı kusma için koruyucu faktörler olarak bulunmuştur (Kramer ve ark., 2013). Çeşitli kanıtlar genetik yatkınlığı da desteklemektedir (Colodro-Conde ve ark., 2016; Colodro-Conde ve ark., 2017). Özellikle süre ile şiddet arasındaki genetik korelasyon neredeyse mükemmel bulunmuştur. Hiperemezis gravidarum veya ciddi bulantı kusma deneyimleyen kadınlarda, çeşitli çalışmalar birinci derece akrabalar arasında görülme sıklığının daha yüksek olduğunu öne sürmektedir (Gadsby ve ark., 1997; Zhang ve ark., 2011). Yine bir başka çalışmada genom genelinde ilişkilendirme taraması, hiperemezis gravidarum geçmişi olan kadınlarda, potansiyel olarak ilgilenilen proteinleri kodladığı görülen çeşitli genleri tanımlamıştır (Fejzo ve ark., 2018). Bu durum hiperemezis gravidarum ile ilişkili GDF15 genindeki bir yanlış algılama varyantını ortaya koymuştur (Fejzo ve ark., 2022). GDF15'in trofoblast hücreleri tarafından üretildiği ve merkezi mekanizmalar yoluyla fizyolojik vücut ağırlığı ve iştahın düzenleyicisi olduğu ve aynı zamanda kanser anoreksisi ve kaşeksisinin önemli araçları olduğu gösterilmiştir. Çalışmalar gebelikte bulantı kusma yaşayan kadınların yaşamayanlara göre 12 haftalık gebelik sürecinde GDF15 düzeylerinin anlamlı derecede arttığını göstermiştir. Semptomların büyük ölçüde düzeldiği 24. haftada ise seviyeler birbirine yakın bulunmuştur (Fejzo ve ark., 2019b). Gebelikte bulantı ve kusmanın etiyojisi belirsizliğini korumaktadır ancak son araştırmalarda tartışıldığı gibi muhtemelen çok faktörlü olduğu düşünülmektedir (Fejzo ve ark., 2019a). Nedenleri bilinmeyen bu soruna yönelik tedavi seçenekleri az olmakla birlikte farmakolojik, ilaç dışı ve destekleyici tedaviler üzerinde durulmaktadır (Shtomo ve ark., 2015). Farmasötik tedaviler antihistaminikler ve B6, B12 vitaminlerinin yanı sıra dopamin antagonistleri ve H3 veya bunların bir kombinasyonunu içerebilmektedir (Cluver ve ark., 2017; Mazzotta ve ark., 2000). Ancak araştırmaların sonuçları bu tür terapötik müdahalelerin, etkilenen kadınlarda tam iyileşmeyi sağlayabilecek şekilde her zaman başarılı olamadığını bildirmiştir (Einarson ve ark., 2013; Cluver ve ark., 2017). Ayrıca gebelerin ilaç kullanımı konusundaki endişeleri ve bazı ilaçların fetüs üzerindeki teratojenik etkileri bazen bu gruplarda bu tür ilaçların uygunsuz veya yetersiz tüketimine neden olabilmektedir. Bu nedenle herhangi bir yerde, hatta hastanın evinde bile yüksek erişime sahip, güvenli, anında ve güçlü bir müdahale seçeneğinin bulunması önem arz etmektedir (Cluver ve ark., 2017; Ismail ve Kenny, 2007). En sık uygulanan farmakolojik olmayan yaklaşımlardan biri olan geleneksel Çin tıbbı bu seçeneklerden biridir. Geleneksel Çin tıbbına göre insan vücudunda bulunan hayati bir enerji, vücuda kuvvet sağlamaktadır. Chi adı verilen bu enerji derinin altındaki meridyenler adı verilen görünmez kanallardan akmaktadır. Chi'nin kalitesi vücudun duysal, zihinsel, fiziksel ve psikolojik yönleri arasındaki dengeye bağlıdır. Bu bileşenlerin herhangi birindeki bozulma enerjide dengesizliğe neden olur ve hastalığa yol açabilir. Akupunkturun en yaygın yöntemlerinden biri, hastalıkları tedavi etmek için bu enerji kanallarındaki belirli noktalara baskı uygulamaktır (Stux ve Pomeranz, 2012; Streitberger ve

ark., 2006). Çin akupunkturunda çok eski bir yöntem olan Neiguan (PC6) akupunktur noktasına basınç uyarımı bulantıyı kontrol etmek için kullanılmıştır (Habek ve ark., 2004). PC6 akupunktur noktası, bileğin üç parmak genişliği üzerinde bulunur. İki tendonun arasındaki ön kolun iç kısmıdır (Habek ve ark., 2004). Akupunkturun, nörostimülasyon yoluyla beyin omurilik sıvısı fonksiyonunun inhibisyonunu sağladığı ve bununla bulantı ve kusmanın derecesini azalttığı öne sürülmektedir (Dundee ve ark., 1990; Adlan ve ark., 2017). Ghule ve Sureshkumar (2020) yaptıkları çalışmada deney grubuna Accu (TENS) Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu ile accu bandı, hakim eldeki P6/Neiguan akupunktur noktasına uygulamışlardır. Kontrol grubuna ise bilek eklemine sırtına plasebo (TENS) Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu ile Accu bandı uygulamışlardır. Gruplara 3 hafta boyunca haftada 5 gün müdahale edilmiştir. Çalışma sonucunda Accu TENS ile Accu bandın, erken gebelikte bulantı, kusma, öğürme, kilo alımı ve bireylerin yaşam kalitesini artırmada kolay uygulanabilir, az maliyetli ve etkili bir yönetim stratejisi olabileceğini göstermişlerdir. Mobarakabadia, Shahbazzadeganb ve OZGOLIA (2020) İran'da yaptıkları bir çalışmada bir gruba P6 noktasına baskı yapan bir bileklik (Sea-Band), ikinci gruba baskı uygulamayan bir bileklik takmışlardır. Üçüncü gruba ise herhangi bir müdahalede bulunulmamıştır. Bütün gruplara, beslenme alışkanlıklarını değiştirmeleri yönünde tavsiyelerde bulunmuşlardır. Katılımcılar, üç gün boyunca günde iki kez bulantı ve kusma sıklığını, süresini ve şiddetini kaydetmişlerdir. Dördüncü günde müdahaleler başlamış ve altıncı güne kadar devam etmiştir. Akupresür grubunda bulantı sıklığı ve şiddetinin anlamlı derecede azaldığı bildirilmiştir. Plasebo grubunda da bulantı sıklığı, süresi ve şiddetinde azalma olmuştur. Ancak kontrol grubunda herhangi bir değişiklik bildirilmemiştir. Akupresür ve plasebo grupları arasında bulantı süresi ve kusma sıklığı açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Akupresür grubundaki kadınlar, tedaviden daha fazla memnun kalmışlardır. Çalışma sonucunda araştırmacılar, P6 noktasına akupresür müdahalesinin gebelik sürecinde bulantı ve kusmayı azaltmaya yönelik güvenli ve etkin bir yöntem olduğu sonucuna varmışlardır. Ancak çalışma sonuçları yorumlandığında bulguların kısmen plasebo etkisinden de kaynaklanabileceğini belirtmişlerdir. Araştırmacılar akupresür müdahalesinde yan etki rapor etmemişlerdir. Benzer şekilde Tara ve arkadaşları (2020) yine İran'da yaptıkları çalışmada ise gebeleri 3 gruba ayırmışlardır. Birinci gruba günde 4 kez sabah, öğlen, akşam ve gece yatmadan önce 10 dakika PC6 akupunktur noktasına basınç uygulamışlardır. İkinci grup sahte akupresür ve üçüncü grup ise vitamin B6 ve metoklopramid tedavisi almışlardır. Müdahale sonrası beşinci günde kusma sıklığı, öğürmeden ve kusmadan rahatsızlık, bulantı süresi ile bulantı şikayetinden rahatsızlık, kusma miktarı, bulantı ve öğürme sıklığı açısından üç grup arasında anlamlı fark bulunmuştur. Çalışmanın sonucunda gebelerin bulantı, kusma ve öğürme şiddetini azaltabilmek için PC6 noktasına bası uygulanmasının etkin bir yöntem olduğu belirtilmiştir. Raihanah, Djamil ve Jati (2020) moksibasyon uygulamasının P6 ve ST36'daki etkilerini gözlemlemek için yaptıkları çalışmada moksibasyonu, P6 ve ST36

noktalarına her gün yedi dakika olmak üzere beş gün süresince ısı uyarımı tekniği olarak uygulamışlardır. Sonuç olarak P6 noktasına moksibasyon uygulanmasının bulantı ve kusma belirtilerini azaltmada etkili olduğunu ancak, ST36 noktasına uygulamada etkili olmadığını saptamışlardır. Araştırmacılar moksibasyon uygulamasının gebeliğin başlarındaki süreçte bulantı ve kusma belirtilerini hafifletmede P6 noktasında ST36 noktasından daha etkili olduğu sonucuna varmışlardır. Liu ve arkadaşlarının (2022) meta-analizine göre gebelik sırasında bulantı ve kusması olan kadınların tedavisinde ne akupunktur ne de akupresür etkili bulunmuştur (Liu ve ark., 2022). Mohd Nafiah ve arkadaşları (2022) ise Malezya’da hiperemesis gravidarumlu gebeler üzerinde yaptıkları çalışmada  $\leq 16$  haftalık gebelik ve orta ila şiddetli bulantı ve kusması olan, hastaneye yatırılan kadınlara P6 noktasına akubası bilekliği veya düzenli dozlarda intravenöz antiemetik uygulamaları gerçekleştirmişlerdir. Günde üç kez P6 noktasına akupunktur bilekliği uygulamışlardır. 8, 16 ve 24 saat sonra gruplar arasında bulantı ve kusma dereceleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptamışlardır. İki grup arasında antiemetik gereksinimi ve idrar keton klirensi oranları da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Her iki grupta da herhangi bir yan etki görülmediğini bildirmişlerdir. Yazarlar hiperemesis gravidarumlu kadınlar için P6 noktasına akubası uygulamasının bulantı ve kusmayı hafifletmede etkili olduğunu belirtmişlerdir.

## SONUÇ

PC6 noktasına akubası, akupunktur, moksibasyon gibi müdahaleler bulantı ve kusmayı hafifletmek için kullanılan non-invaziv ve düşük maliyetli teknikler olarak karşımıza çıkmaktadır. PC6 noktasına müdahale, incelenen çoğu çalışmada semptom skorunu iyileştirmede plasebo akupresür veya kontrol gruplarına göre anlamlı bir fark göstermiştir, ancak etkinlik, bulantı ve kusmayı önleme, hastanede yatış süresi ve katılımcı memnuniyet düzeyi açısından daha fazla veriye ihtiyaç vardır. Sonuç olarak yüksek kalitede randomize çalışmaların yokluğunda, erken gebelikte bulantı ve kusmanın tedavisinde PC6 noktasına farklı yollarla müdahale etmenin faydaları şüpheli kalmaya devam etmektedir. Konu hakkında daha fazla kanıt temelli çalışmaların yapılması önem arz etmektedir.

## KAYNAKÇA

- Adlan, A.S., Chooi, K.Y., & Mat Adenan, N.A. 2017. Acupressure as adjuvant treatment for the inpatient management of nausea and vomiting in early pregnancy: A double-blind randomized controlled trial. *J Obstet Gynaecol Res.*, 43(4): 662–8.
- Bashiri, A., Neumann, L., Maymon, E., Katz, M. 1995. Hyperemesis gravidarum: epidemiologic features, complications and outcome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*, 63:135-138.

- Cluver, C., Novikova, N., Eriksson, D.O., Bengtsson, K., Lingman, G.K. 2017. Interventions for treating genital Chlamydia trachomatis infection in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.*, 22; 9:CD010485.
- Colodro-Conde, L., Cross, S.M., Lind, P.A. et al. 2017. Cohort Profile: Nausea and vomiting during pregnancy genetics consortium (NVP Genetics Consortium). *International Journal of Epidemiology*. 46(2):e17-e.
- Colodro-Conde, L., Jern, P., Johansson, A. et al. 2016. Nausea and vomiting during pregnancy is highly heritable. *Behavior Genetics*, 46(4):481-91.
- Dundee, J.W. and Yang, J. 1990. Prolongation of the antiemetic action of P6 acupuncture by acupressure in patients having cancer chemotherapy. *J R Soc Med.*, 83(6): 360–2.
- Ebrahimi, N., Maltepe, C., & Einarson, A. 2010. Optimal management of nausea and vomiting of pregnancy. *Int J Women's Health*;2:241.
- Einarson, T.R., Piwko, C., & Koren, G. 2013. Quantifying the global rates of nausea and vomiting of pregnancy: a meta analysis. *J Popul Ther Clin Pharmacol* 20(2):e171–e183
- Fejzo, M.S., Sazonova, O.V., Sathirapongsasuti, J.F. et al. 2018. Placenta and appetite genes GDF15 and IGFBP7 are associated with hyperemesis gravidarum. *Nature Communications*. 9(1):1178.
- Fejzo, M.S., Fasching, P.A., Schneider, M.O. et al. 2019b. Analysis of GDF15 and IGFBP7 in Hyperemesis Gravidarum Support Causality. *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 79(4):382-8.
- Fejzo, M.S., MacGibbon, K.W., & First, O. et al. 2022. Whole-exome sequencing uncovers new variants in GDF15 associated with hyperemesis gravidarum. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 129(11):1845-52.
- Fejzo, M.S., Trovik, J., Grooten, I.J. et al. 2019a. Nausea and vomiting of pregnancy and hyperemesis gravidarum. *Nat Rev Dis Primers*, 5(1):62.
- Fiaschi L., Nelson-Piercy, C., & Tata, L.J. 2016. Hospital admission for hyperemesis gravidarum: a nationwide study of occurrence, reoccurrence and risk factors among 8.2 million pregnancies. *Human Reproduction*, 31(8):1675-84.
- Gadsby, R., Barnie-Adshead, A.M., & Jagger, C. 1993. A prospective study of nausea and vomiting during pregnancy. *Br J Gen Pract* 43(371):245–248
- Gadsby, R., Barnie-Adshead, A.M., & Jagger, C. 1997. Pregnancy nausea related to women's obstetric and personal histories. *Gynecol Obstet Investig.*;43:108-11.
- Ghule, S. B., & Sureshkumar, T. 2020. Effect of Accu Tens with Accu Band on Nausea, Vomiting, Retching and Quality of Life in Early Pregnancy. *Indian Journal of Physiotherapy & Occupational Therapy*, 14(1).
- Grooten, I.J., Den Hollander, W.J., Roseboom, T.J. et al. 2017. Helicobacter pylori infection: a predictor of vomiting severity in pregnancy and adverse birth outcome. *AJOG*, 216(5):512.e1-e9.

- Habek, D., Barbir, A., Habek, J.Č., Jančuliak, D., Bobić-Vuković, M. 2004. Success of acupuncture and acupressure of the Pc 6 acupoint in the treatment of hyperemesis gravidarum. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd*, 11(1): 20–3.
- Ismail, S.K. and Kenny, L. 2007. Review on hyperemesis gravidarum. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 21(5): 755–69.
- Jansen, L.A.W., Koot, M.H., van't Hooft, J. et al. 2021. The windsor definition for hyperemesis gravidarum: A multistakeholder international consensus definition. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 266:15-22.
- K.Streitberger, J., Ezzo, A., & Schneider, A. 2006. cupunctureforauseaandvomiting:anupdate of clinical and experimental studies, *Auton. Neurosci*, 129 (1)107–117.
- Klebanoff, M.A., Koslowe, P.A., Kaslow, R., Rhoads, G.G. 1985. Epidemiology of vomiting in early pregnancy. *Obstet Gynecol.*;66.
- Koren, G., Maltepe, C., Gow, R. 2011. Therapeutic choices for nausea and vomiting of pregnancy: a critical review of a systematic review. *J Obstet Gynaecol Can*, 33:733–5.
- Kramer, J., Bowen, A., Stewart, N., Muhajarine N. 2013, Nausea and vomiting of pregnancy: prevalence, severity and relation to psychosocial health. *American Journal of Maternal Child Nursing*, 38(1):21-7.
- Lacroix, R., Eason, E., & Melzack, R. 2000. Nausea and vomiting during pregnancy: a prospective study of its frequency, intensity, and patterns of change. *Am J Obstet Gynecol*;182:931–7
- Liu, C., Zhao, G., Qiao, D., Wang, L., He, Y., Zhao, M., et al. 2022. Emerging Progress in Nausea and Vomiting of Pregnancy and Hyperemesis Gravidarum: Challenges and Opportunities. *Front Med (Lausanne)*, 8:809270. doi: 10.3389/fmed.2021.809270.
- Louik, C., Hernandez-Diaz, S., Werler, M.M., Mitchell, A.A. 2006. Nausea and vomiting in pregnancy: maternal characteristics and risk factors. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, 20(4):270-8. 26.
- Madjunkova, S., Maltepe, C., & Koren, G. 2013. The leading concerns of American women with nausea and vomiting of pregnancy calling Motherisk NVP Helpline. *Obstet Gynecol Int.*, 2013:1–7.
- Mazzotta, P, ve Magee, LA. 2000. A risk-benefit assessment of pharmacological and nonpharmacological treatments for nausea and vomiting of pregnancy. *Drugs*, 59(4): 781–800.
- Ng, Q.X., Venkatanarayanan, N., & De Deyn, M. et al. 2018. A meta-analysis of the association between *Helicobacter pylori* (H. pylori) infection and hyperemesis gravidarum. *Helicobacter*, 23(1):e12455.

- Mobarakabadi, S. S., Shahbazzadegan, S., & Ozgoli, G. (2020). The effect of P6 acupressure on nausea and vomiting of pregnancy: A randomized, single-blind, placebo-controlled trial. *Advances in Integrative Medicine*, 7(2), 67-72.
- Mohd Nafiah, N.A., Chieng, W.K., Zainuddin, A.A., Chew, K.T., et al. 2022. Effect of Acupressure at P6 on Nausea and Vomiting in Women with Hyperemesis Gravidarum: A Randomized Controlled Trial. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 19, 10886.
- Raihanah, S., Djamil, M., & Jati, S. P. 2020. Moxibustion for nausea and vomiting in pregnancy. *JKKI: Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan Indonesia*, 11(1), 67–72.
- Sheehan, P. 2007. Hyperemesis gravidarum, Assessment and management. *Am Family Phys J.*, 36:698–701.
- Shtomo, M., Cohen, R., Berkovitch, M., Koren, G. 2015. The approach to nausea and vomiting in pregnancy. *Harefuah*, 154:720–4, 41.
- Stux, G. and Pomeranz, B. 2012. *Acupuncture: Textbook and Atlas: Springer Science & Business Media*.
- Tara F, Bahrami-Taghanaki H, Amini Ghalandarabad M, Zand-Kargar Z, et al. 2020. The Effect of Acupressure on the Severity of Nausea, Vomiting, and Retching in Pregnant Women: A Randomized Controlled Trial. *Complement Med Res*. 27(4):252-259. doi: 10.1159/000505637.
- Vellacott, I., Cooke, E., James, C. 1988. Nausea and vomiting in early pregnancy. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*.. 27(1):57-62.
- Zhang, Y., Cantor, R.M., MacGibbon, K. et al. 2011. Familial aggregation of hyperemesis gravidarum. *AJOG*, 204(3):230.e1-7.



**POSTPARTUM DÖNEMDE UYKU VE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER**  
**SLEEP AND RELATED FACTORS IN THE POSTPARTUM PERIOD**

**Çiğdem GÜN KAKAŞCI**

Doç., Süleyman Demirel Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü  
*Assoc. Prof. Suleyman Demirel University, Faculty Of Health Sciences, Midwifery Department*

**ORCID NO:** 0000-0003-1951-563X

**Kadriye ESEN**

Öğr. Gör. Dr., Süleyman Demirel Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü  
*Lecturer PhD, Suleyman Demirel University, Faculty Of Health Sciences, Midwifery Department*

**ORCID NO:** 0000-0002-9089-6263

**ÖZET**

Tüm dünyada yılda yaklaşık 140 milyon kadın doğumdan sonra iyileşme sürecine girmektedir. Bu süreçte sağlıklı bir yeni doğana sahip olan annelerde uyku bozuklukları yaygın olarak görülmektedir. Uyku fizyolojik bir süreçtir ve insanın fiziksel, duygusal ve zihinsel sağlığında hayati bir rol oynar. Özellikle kadınlarda gebelik ve doğum sonrası dönem, uykusuzluk ve diğer uyku sorunlarının gelişmesi açısından daha duyarlı bir süreç olabilmektedir. Aslında uyku, doğum sonrası iyileşmenin önemli bir alanı olarak bildirilmektedir. Fakat gündüz aşırı uykululuk doğum sonrası kadınlarda yaygındır. Doğum sonrası dönemde veya öncesinde uyku sorunları, annenin hayatının kritik bir anında ortaya çıkan, eşler için çeşitli olumsuz sonuçların yanı sıra annede duygusal, davranışsal ve bebeklerde uyku sorunlarına yol açan ciddi bir anne sağlığı sorunudur. Yapılan çalışmalarda uyku kaybı, yeni annelerin refahının azalmasıyla ve depresyon ile psikolojik morbidite gibi psikososyal sıkıntılarla ilişki bulunmuştur. Objektif uyku sürekliliği daha zayıf olan annelerin, bebekleri ile etkileşim kurdukları gözlemlenen süre boyunca, bebeklerine karşı duyarlılığının azaldığı saptanmıştır. Annelerin uyku kalitesi ve bebek uykusuna yönelik öfkelerinin durumluluk öfkeleri ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Üstelik kötü uyku kalitesi, daha düşük süt hacmi açısından anlamlı bir yordayıcı olarak belirtilmiştir. Postpartum erken dönemde yetersiz uyku süresinin, biyolojik yaşlanmanın hızlanmasıyla ilişkili olduğu bildirilmiştir. Literatürde postpartum dönemde kadınlar arasında uyku problemlerinin azımsanmayacak derecede yaygın olduğu görülmektedir. Postpartum dönemde kötü uyku kalitesinin anne-bebek ve tüm aile üzerindeki sağlık sonuçları ve refah üzerindeki olumsuz etkileri göz önüne alındığında, düzenli olarak taramaların gerçekleştirilmesi, neden olan faktörlerin ortadan kaldırılmasına yönelik müdahale çalışmaları ve politikaların planlanması ve uygulanması gerekmektedir. Bütün bunlar aile sağlığının korunması ve geliştirilmesi açısından önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Postpartum, Uyku, Psikoloji, Fizyoloji.

## ABSTRACT

Approximately 140 million women annually around the world enter the recovery process after childbirth. During this period, sleep disorders are common in mothers who have a healthy newborn. Sleep is a physiological process and plays a vital role in human physical, emotional and mental health. Pregnancy and the postpartum period, especially in women, may be a more susceptible period for the development of insomnia and other sleep problems. In fact, sleep is reported to be an important area of postpartum recovery. But excessive daytime sleepiness is common in postpartum women. Sleep problems during or before the postpartum period are a serious maternal health problem that occurs at a critical moment in the mother's life, leading to emotional, behavioral problems in the mother and sleep problems in the babies, as well as various negative consequences for the partners. Studies have linked sleep loss to decreased well-being of new mothers and psychosocial distress such as depression and psychological morbidity. It has been found that mothers with poorer objective sleep continuity have decreased sensitivity towards their babies during the time they are observed interacting with their babies. It was found that mothers' sleep quality and anger towards baby sleep were related to their state anger. Moreover, poor sleep quality was noted as a significant predictor of lower milk volume. It has been reported that insufficient sleep duration in the early postpartum period is associated with acceleration of biological aging. In the literature, it is seen that sleep problems are considerably common among women during the maturation period. Considering the negative effects of poor sleep quality on the health consequences and well-being of the mother, baby and the whole family in the postpartum period, regular screenings need to be carried out and intervention studies and policies to eliminate the causative factors planned and implemented. All of these are important for protecting and improving family health.

**Keywords:** Postpartum, Sleep, Psychology, Physiology.

## GİRİŞ

Uyku fizyolojik bir süreçtir ve insanın fiziksel, duygusal ve zihinsel sağlığında hayati bir rol oynar (Seidi ve ark., 2019; Anbesaw ve ark., 2020). Uyku bozuklukları uykunun kalitesi, zamanlaması, süresi ve miktarıyla ilgili sorunları içerir (Sateia, 2014). Uyku kalitesi açıkça tanımlanması zor bir terimdir çünkü subjektif beklenti oldukça değişken ve karmaşık olduğundan kavramı kişiden kişiye değişmektedir (WHO, 2004).

Özellikle kadınlarda gebelik ve doğum sonrası dönem, uykusuzluk ve diğer uyku sorunlarının gelişmesine daha duyarlı olabilmektedir (Sivertsen ve ark., 2015). Tüm dünyada yılda yaklaşık 140 milyon kadın doğumdan sonra iyileşme sürecine girmektedir (The World Counts., 2020). Bu süreçte sağlıklı bir yeni doğana sahip olan annelerde uyku bozuklukları yaygın olarak görülmektedir (Gay ve ark., 2004; Lee ve ark., 2000). Gebe ve doğum sonrası kadınlar üzerinde

yapılan bir meta-analiz, gebelerin %44,5'inin ve doğum sonrası kadınların %67,2'sinin uyku kalitesinin kötü olduğunu ortaya koymuştur (Yang ve ark., 2020). Aslında uyku, doğum sonrası iyileşmenin önemli bir alanı olarak bildirilmektedir (Sultan ve ark., 2020). Fakat gündüz aşırı uykululuk (Epworth Uykululuk Skoru  $\geq 12$ ) doğum sonrası kadınlarda yaygındır (Nishihara ve ark., 1998; Filtness ve ark., 2014). Doğum sonrası uyku, kadın ve bebeğin adaptasyonu ve beslenme, aktivite, uyku-uyanıklık ritimlerine uyum sağladıkça ve geliştikçe dinamik değişikliklere uğramaktadır. Özellikle doğum sonrası dönemde kadınlar, geç gebelik dönemine kıyasla daha fazla gece uyandığını ve yataktayken gerçekte uykuda geçen süre olan uyku verimliliğinin daha düşük olduğunu bildirmektedirler (Nishihara ve ark., 1998; Filtness ve ark., 2014). Alp ve Mete (2008) yaptıkları çalışmada doğum sonrası annelerin (n=50) ilk 24 saatte %16'sının, 2. hafta da %24'ünün, 4. haftada %29'unun yetersiz uyuduğunu bulmuşlardır. Ayrıca bazı demografik ve klinik özellikler de kötü uyku kalitesiyle önemli ölçüde ilişkilidir (Rawtaer ve ark., 2018; Bhatta ve Assanangkornchai, 2019). Doğum sonrası yeni annelerde aile/sosyal destek, doğum sonrası stres, bebeğin talepleri (gece beslenmesi ve bakımı), fiziksel değişiklikler ve bebekle aynı yatağı paylaşmak/uyumak uyku kalitesini etkilemektedir (Bayer ve ark., 2007; Hung ve ark., 2011; Yamazaki, 2007).

Doğum sonrası dönemde veya öncesinde uyku sorunları, annenin hayatının kritik bir anında ortaya çıkan, eşler için çeşitli olumsuz sonuçların yanı sıra annede duygusal, davranışsal ve bebeklerde uyku sorunlarına yol açan ciddi bir anne sağlığı sorunudur (Belete ve Misgan, 2019). Yapılan çalışmalarda uyku kaybı, yeni annelerin refahının azalmasıyla (Hiscock ve ark., 2001) ve depresyon ile psikolojik morbidite gibi psikososyal problemlerle (Bhati ve ark., 2015; Bei ve ark., 2015) ilişki bulunmuştur. Bir çalışmada anne intiharının Amerika Birleşik Devletleri'nde doğum sonrası ölümlerin en yaygın nedenlerinden biri olduğu bildirilmiştir (Wisner ve ark., 2013). Bu nedenle uyku kalitesini artırmaya yönelik müdahalelerin, doğum sonrası depresyonun ve ilişkili morbiditenin görülme sıklığını ve şiddetini azaltmaya da yardımcı olabileceği savunulmaktadır (Bhati ve ark., 2015; Huang ve ark., 2004). Baattaiah ve arkadaşları (2023) 1409 doğum sonrası kadını dahil ettikleri çalışmada yorgunluk düzeyi yüksek, uyku kalitesi kötü ve dayanıklılık düzeyi düşük olan annelerde postpartum depresyon gelişme riskini yüksek bulmuşlardır. Bay ve arkadaşları ise (2023) doğum sonrası uyku kalitesinin annelerin emzirme öz yeterlilik düzeylerine etkisini araştırdıkları çalışmada uyku kalitesi iyi olan annelerin emzirme öz yeterlilik düzeylerinin yüksek olduğu sonucuna varmışlardır. Carrega ve arkadaşları (2020) postpartum uyku bozukluğunun yirmi dört saatlik süt hacmi ve erken doğum sonrası dönemde emzirme üzerindeki etkisini incelemiştir. Bu çalışmada ayrıca postpartum uyku bozukluğu ile ilişkili faktörler de incelenmiştir. Katılımcıların %69.2'si uyku bozukluğu bildirirken, yüksek düzeyde stresin daha bozuk uyku süreci ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Aynı çalışmada uyku bozukluğunun, depresyon, yorgunluk ve anksiyete belirtileri ile ilişkisi olduğu saptanmıştır. Dikkat çeken farklı bir başka bulgu ise kötü uyku kalitesinin, daha düşük süt hacmi açısından tek anlamlı yordayıcı olmasıdır.

Araştırma sonucunda klinik olarak uyku bozukluğunun, erken postpartum dönemde sık görüldüğü ve insan sütü üretimi ile diğer önem arz eden anne sağlığı parametreleri üzerinde olumsuz etkilere sahip olabileceği belirtilmiştir.

Carroll ve arkadaşlarının (2021) doğum sonu süreçte yetersiz uyumanın, epigenetik yaşlanma ivmesini yükseltebileceğine dair hipotezlerini test ettikleri çalışma sonucunda postpartum uyku kavramının epigenetik yaşlanma ile ilişkisi ortaya konmuştur. Bir yıl sonra kadınlarda biyolojik yaşın hızlandırılmış epigenetik yaşlanma ile ölçülen yaşlanmasını öngördüğü hipotezi test edilmiştir. Bu çalışmada intrinsik epigenetik yaşlanma hızlanması, ekstrinsik epigenetik yaşlanma hızlanması, fenotipik epigenetik yaşlanma hızlanması, GrimAge, DNAmPAI-1 ve DNAm telomer uzunluğu gibi epigenetik yaşlanma faktörleri ölçülmüştür. Yedi saat altı yetersiz uyku ve yedi saat üzeri sağlıklı uyku süresi olarak gruplandırılmıştır. Uyku kalitesinin ölçümü ise Global skor >5 olmak üzere Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi kullanılarak belirlenmiştir. Çalışma sonucunda, katılımcıların kendi bildiriyle kötü uyku kalitesi 6 ve 12. ayda epigenetik yaş ile anlamlı derecede ilişkili bulunmamıştır. Fakat postpartum erken dönemde yetersiz uyku süresinin, biyolojik yaşlanmanın hızlanmasıyla ilişkili olduğu bildirilmiştir.

Postpartum uykuya yönelik yapılan bir başka çalışmada ise objektif uyku sürekliliği daha zayıf olan annelerin, bebekleri ile etkileşim kurdukları gözlemlenen süre boyunca, bebeklerine karşı duyarlılığının azaldığı bulunmuştur. Her ne kadar zayıf uyku sürekliliği ile yeni doğanlara karşı duyarlılığın sürdürülememesi arasındaki gözlemlenen ilişkiyi açıklayabilecek mekanizmaları tanımlamak için gelecekteki araştırmalar gerekli olsa da, annelerin doğum sonrası uyku sürekliliği, bakım verme kalitesini artırmaya yönelik müdahaleleri tasarlarken dikkate alınması gereken bir faktör olabilir (King ve ark., 2020). Benzer bir çalışma sonucunda da annelerin uyku kalitesi ve bebek uykusuna yönelik öfkelerinin durumluluk öfkeleri ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada, doğum sonrası ilk yılda yoğun öfke ve uyku sorunlarının varlığını değerlendirmenin ve sağlık hizmeti sağlayıcılarının, kadınları ve aileleri düşük kaliteli uyku ile doğum sonrası duygusal sıkıntı arasındaki ilişkiler konusunda eğitmenin önemi vurgulanmıştır (Ou ve ark., 2022).

### **SONUÇ**

Literatürde paspartum dönemde kadınlar arasında uyku problemlerinin azımsanmayacak derecede yaygın olduğu görülmektedir. Postpartum dönemde kötü uyku kalitesinin anne-bebek ve tüm aile üzerindeki sağlık sonuçları ve refah üzerindeki olumsuz etkileri göz önüne alındığında, düzenli olarak taramaların gerçekleşmesi, neden olan faktörlerin netleştirilmesi ve ortadan kaldırılmasına yönelik müdahale çalışmaları ile politikaların planlanması ve uygulanması aile sağlığının korunması ve geliştirilmesi açısından önemlidir.

### **KAYNAKLAR**

Alp, N. ve Mete, S. 2008. Postpartum yorgunluk düzeyi ile uyku ve beslenmenin yorgunluğa etkisi. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*, 11(4), 10-18.

- Anbesaw, T., Abebe, H., Kassaw, C., Bete, T., Molla, A. 2021. Sleep quality and associated factors among pregnant women attending antenatal care at Jimma Medical Center, Jimma, Southwest Ethiopia, 2020: cross-sectional study. *BMC Psychiatry*, 21(1):1–11.
- Baattaiah, B.A., Alharbi, M.D., Babteen, N.M. et al. 2023. The relationship between fatigue, sleep quality, resilience, and the risk of postpartum depression: an emphasis on maternal mental health. *BMC Psychol* 11, 10. doi: [10.1186/s40359-023-01043-3](https://doi.org/10.1186/s40359-023-01043-3)
- Bay, H., Eksioglu, A., Soğukpınar, N., & Turfan, E.C. 2023. The effect of postpartum sleep quality on mothers' breastfeeding self-efficacy level. *Early Child Development and Care*, 193(2), 235-246.
- Bayer, J.K., Hiscock, H., Hampton, A., Wake, M. 2007. Sleep problems in young infants and maternal mental and physical health. *J Paediatr Child Health*, 43:66–73. doi: [10.1111/j.1440-1754.2007.01005.x](https://doi.org/10.1111/j.1440-1754.2007.01005.x) 17.
- Bei, B., et al. 2015. Sleep and mood during pregnancy and the postpartum period. *Sleep Med Clin.*, 10(1):25–33.
- Belete, H. and Misgan, E. 2019. Determinants of insomnia among mothers during postpartum period in Northwest Ethiopia. *Sleep Disord*, 1–7.
- Bhati, S, et al. 2015. A systematic review of the relationship between postpartum sleep disturbance and postpartum depression. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.*, 44(3):350–357.
- Bhatta, N. and Assanangkornchai, S. 2019. Patterns of domestic violence against women during pregnancy and the postpartum period in Kathmandu, Nepal. *Asia-Pac Psychiat*, 11:e12342. doi: [10.1111/appy.12342](https://doi.org/10.1111/appy.12342).
- Carrega, J., Lee, S.Y., Clark, P., Cranford, J., & Lloyd, S. 2020. Impact of the quality of postpartum sleep and its health determinants on human milk volume. *MCN: The American Journal of Maternal/Child Nursing*, 45(5), 289-295.
- Carroll, J.E., Ross, K.M., Horvath, S., Okun, M., Hobel, C., Rentscher, K.E., ... & Schetter, C.D. 2021. Postpartum sleep loss and accelerated epigenetic aging. *Sleep Health*, 7(3), 362-367.
- Filtness, A.J., et al. 2014. Longitudinal change in sleep and daytime sleepiness in postpartum women. *PLoS One*, 9(7):e103513.
- Gay, C.L., et al. 2004. Sleep patterns and fatigue in new mothers and fathers. *Biol Res Nurs.*, 5(4):311–318.
- Hiscock, H., et al. 2001. Infant sleep problems and postnatal depression: a community-based study. *Pediatrics*, 107(6):1317–1322.
- Huang, C.M., et al. 2004. A comparison of sleep and daytime sleepiness in depressed and non-depressed mothers during the early postpartum period. *J Nurs Res.*, 12(4):287–296.
- Hung, C.H., Lin, C.J., Stocker, J., Yu, C.Y. 2011. Predictors of postpartum stress. *J Clin Nurs.*, 20:666–74. doi: [10.1111/j.1365-2702.2010.03555.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2702.2010.03555.x)

- King, L.S., Rangel, E., Simpson, N., Tikotzky, L., & Manber, R. 2020. Mothers' postpartum sleep disturbance is associated with the ability to sustain sensitivity toward infants. *Sleep Medicine*, 65, 74-83.
- Lee, K.A., et al. 2000. REM sleep and mood state in childbearing women: sleepy or weepy? *Sleep*, 23(7):877–885.
- Nishihara, K., et al. 1998. Changes in sleep patterns of young women from late pregnancy to postpartum: relationships to their infants' movements. *Percept Mot Skills*, 87(3 Pt 1):1043–1056.
- Ou, C.H., Hall, W.A., Rodney, P., & Stremler, R. 2022. Correlates of Canadian mothers' anger during the postpartum period: a cross-sectional survey. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 22(1), 1-12.
- Rawtaer, I., Mahendran, R., Chan, H.Y., Lei, F., Kua, E.H. 2018. A nonpharmacological approach to improve sleep quality in older adults. *Asia-Pac Psychiat*, 10: e12301 doi: 10.1111/appy.12301.
- Sateia, M.J. 2014. International classification of sleep disorders. *Chest*, 146(5):1387–94.
- Seidi, P.A., Mohammadi, H., Khazaie, H., Abas, N.Q., Jaf, D. 2019. Psychometric properties of the Kurdish version of Pittsburgh sleep quality index. *Sleep Med.*, 63:75–81.
- Sivertsen, B., Hysing, M., Dørheim, S.K., Eberhard-Gran, M. 2015. Trajectories of maternal sleep problems before and after childbirth: a longitudinal population-based study. *BMC Pregnancy Childbirth*, 15(1):1-8
- Sultan, P., et al. 2020. Evaluation of domains of patient-reported outcome measures for recovery after childbirth: a scoping and systematic review. *JAMA Netw Open*, 3(5):e205540.
- The world counts. [https://www.theworldcounts.com/stories/How-Many-Babies-Are-Born-Each-Day#:~:text=The crude birth rate is 18.9 births per,world population is approximately 7.2 billion and growing. Published 2020. \(Accessed Date: August 27, 2020\).](https://www.theworldcounts.com/stories/How-Many-Babies-Are-Born-Each-Day#:~:text=The crude birth rate is 18.9 births per,world population is approximately 7.2 billion and growing. Published 2020. (Accessed Date: August 27, 2020).)
- Wisner, K.L., et al. 2013. Onset timing, thoughts of self-harm, and diagnoses in postpartum women with screen-positive depression findings. *JAMA Psychiatry*, 70(5):490–498.
- World Health Organization (WHO). WHO technical meeting on sleep and health: Bonn Germany, 22–24 January 2004. Bonn: World Health Organization. Regional Ofce for Europe; 2004.
- Yamazaki, A. 2007. Family synchronizers: Predictors of sleep-wake rhythm for Japanese first-time mothers. *Sleep Biol Rhythms*, 5:218–25. doi: 10.1111/j.1479-8425.2007.00274.x
- Yang, Y., Li, W., Ma, T.J., Zhang, L., Hall, B.J., Ungvari, G.S., et al. 2020. Prevalence of poor sleep quality in perinatal and postnatal women: a comprehensive metaanalysis of observational studies. *Front Psychiatry*, 11:161.

**HEMŞİRELİK ÖĞRENCİLERİNİN SAĞLIK OKURYAZARLIĞI DÜZEYLERİ İLE  
KANSER BİLGİ YÜKÜ VE KANSER TARAMALARINA YÖNELİK TUTUMLARI  
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN BELİRLENMESİ**

DETERMINING THE RELATIONSHIP BETWEEN NURSING STUDENTS' HEALTH  
LITERACY LEVELS AND THEIR ATTITUDES TOWARDS CANCER INFORMATION  
LOAD AND CANCER SCREENINGS

**Celine Chioma ORUCHE**

Lisans Öğrenci, Sakarya Uygulamalı Bilimler Üniversitesi, Sağlık bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü  
*Undergraduate student, Sakarya University of Applied Sciences, Faculty of Health Sciences, Department of  
Nursing*

**Bilkiss Ngobogon Biedi BILKISS NGOBOGON BIEDI**

Lisans Öğrenci, Sakarya Uygulamalı Bilimler Üniversitesi, Sağlık bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü  
*Undergraduate student, Sakarya University of Applied Sciences, Faculty of Health Sciences, Department of  
Nursing*

**Aylin BİLGİN**

Dr. Öğr. Üyesi, Sakarya Uygulamalı Bilimler Üniversitesi, Sağlık bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü  
*Assist. Prof, Sakarya University of Applied Sciences, Faculty of Health Sciences, Department of Nursing*

**ORCID ID:** 0000-0002-1910-2985

**ÖZET**

Bu araştırmanın temel amacı hemşirelik eğitimi alan öğrencilerin sağlık okuryazarlığı, kanser bilgi yükü ve kanser taramalarına yönelik tutum düzeylerini tespit etmek ve sağlık okuryazarlığının kanser bilgi yükü ve kanser taramalarına yönelik tutuma etkisini ortaya çıkarmaktır. Araştırmanın evrenini Sakarya Uygulamalı Bilimler Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü 1, 2, 3 ve 4. sınıf öğrencileri oluşturmuştur. Katılımcılardan veriler 16 Ekim- 1 Kasım 2023 tarihleri arasında toplanmıştır. Araştırmaya katılmaya gönüllü olan ve Sakarya Uygulamalı Bilimler Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik lisans programının 1., 2.,3. ve 4. sınıfında kayıtlı olan 249 öğrenciye uygulanmıştır. Ancak araştırma formunu eksik dolduran 10 kişi çalışmadan dışlanmış ve çalışma 239 kişi ile tamamlanmıştır. Araştırmada kullanılan veri toplama araçları: Araştırmada “Kişisel Bilgi Formu”, “Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği-32” “Kanser Taramalarına Yönelik Tutum Ölçeği” ve “Kanser Bilgi Yükü (KBY) Ölçeği” kullanılarak veriler toplanmıştır. Araştırmanın verileri SPSS 25.0 (IBM SPSS Inc, Chicago, IL, USA) istatistik programına aktarılarak değerlendirilmiştir. %72,8’inin kadın olduğu ve yaş ortalamalarının 20.40±2.78 olduğu belirlenmiştir. Sınıf dağılımları incelendiğinde %33,1’i 1.sınıfa, %27,6’sı 2.sınıfa, %28,9’u 3.sınıfa ve %10,5’i 4.sınıfa gitmekteydi. Katılımcıların sağlık okuryazarlığı düzeyleri ile kanser bilgi yükü

( $r=0,269$ ,  $p<0,001$ ) ve kanser taramalarına yönelik tutum puanları ( $r=0,538$ ,  $p<0,001$ ) arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır. Kanser bilgi yükü ile kanser taramalarına yönelik tutum puanları arasında da pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=0,219$ ,  $p=0,001$ ). Bu durum katılımcıların sağlık okuryazarlığı puanları arttıkça, kanser bilgi yükü ve kanser taramalarına yönelik tutum puanlarında arttığını göstermektedir. Ayrıca, kanser bilgi yükü puanları yükseldikçe, kanser taramalarına yönelik tutum puanları da arttırmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Bilgi yükü, Hemşirelik, Kanser, Tutum.

### **ABSTRACT**

The main purpose of this study is to determine the levels of health literacy, cancer knowledge burden and attitudes towards cancer screenings of nursing students and to reveal the effect of health literacy on cancer knowledge burden and attitudes towards cancer screenings. The population of the study consisted of Sakarya University of Applied Sciences, Faculty of Health Sciences, Department of Nursing 1st, 2nd, 3rd and 4th grade students. Data were collected from the participants between October 16 and November 1, 2023. It was applied to 249 students who volunteered to participate in the study and were enrolled in the 1st, 2nd, 3rd and 4th grades of the Sakarya University of Applied Sciences Faculty of Health Sciences Nursing undergraduate program. However, 10 people who incompletely completed the research form were excluded from the study and the study was completed with 239 people. "Personal Information Form", "Turkey Health Literacy Scale-32", "Attitude Toward Cancer Screenings Scale" and "Cancer Information Burden (CRB) Scale" were used to collect data. The data were transferred to the statistical program SPSS 25.0 (IBM SPSS Inc, Chicago, IL, USA) and evaluated. 72.8% of the participants were female and the mean age was  $20.40\pm 2.78$  years. When the grade distribution was analyzed, 33.1% were attending 1st grade, 27.6% were attending 2nd grade, 28.9% were attending 3rd grade and 10.5% were attending 4th grade. There was a statistically significant positive correlation between the participants' health literacy levels and their cancer knowledge burden ( $r=0.269$ ,  $p<0.001$ ) and attitudes towards cancer screenings ( $r=0.538$ ,  $p<0.001$ ). There is also a statistically significant positive relationship between cancer knowledge burden and attitude towards cancer screenings ( $r=0.219$ ,  $p=0.001$ ). This shows that as the participants' health literacy scores increase, their cancer information burden and attitude towards cancer screening scores increase. In addition, as the cancer knowledge burden scores increase, the attitude scores towards cancer screening also increase.

**Keywords:** Knowledge burden, Nursing, Cancer, Attitude.



## GİRİŞ

Bir toplumun sağlığını belirleyen en önemli etken o toplumu oluşturan bireylerin sağlığıdır. Sağlık ve kaliteli yaşamı her yaşta güvence altına almak sürdürülebilir kalkınma hedefleri doğrultusunda ele alınmıştır. Bu nedenle, kronik hastalıklardan korunmak ve sağlıklı yaşam biçimi davranışlarını benimsemek oldukça önemli bir konudur. Ayrıca, dünya teknolojik ilerlemelerle hızlı bir değişim sürecine girmiş ve gelişen teknoloji, sağlık uygulamalarında tanı, tedavi ve bakım boyutlarına sürekli yenilikler getirmektedir. Teknolojik ilerlemeler ile birlikte bireyler sağlığa yönelik bilgilere kolaylıkla ulaşabilmekte, ancak bu durum doğru ve güvenilir bilgiye ulaşmayı da zorlaştırmaktadır. Bireylerin sağlığa ilişkin elde ettikleri bilgileri doğru bir şekilde kullanmasını sağlamak için sağlık okuryazarlığının geliştirilmesi gerekmektedir. Dünya Sağlık Örgütü sağlık okuryazarlığını “sağlığın korunması ve sürdürülmesi için bir bireyin sağlık bilgisine ulaşma, anlama ve kullanma becerisi” olarak tanımlamaktadır. Sağlık okuryazarlığı, günlük yaşamda sağlıkla ilgili kararlar alma, yaşam kalitesinin yükseltilmesi ve hastalıkların önlenmesi için gerekli bilgileri anlama yeterliliği olarak da tanımlanmaktadır (1). Sağlığı geliştirici davranışları benimseyen ve kendi sağlık sorumluluklarını alan bireyler sağlıklı bir toplumun temelini oluşturmaktadır. Bireylerin sağlık hizmetlerinden en etkin şekilde faydalanabilmesi ve sağlıklı yaşam biçimi davranışlarını yönetebilmesi için toplumun sağlığa yönelik bilgi düzeylerini artırmak gerekmektedir. Sağlık okuryazarlığının zayıf olması kişinin daha sağlıksız seçimler yaptığını, daha riskli davranışlara sahip olduğunu, kendi sağlığını yönetmekte yetersiz kaldığını ve bununla birlikte hastanede tedavi olmaya daha fazla ihtiyaç duyduğunu göstermektedir. Bu doğrultuda sağlık okuryazarlığının yetersiz olması sağlık sistemindeki ekonomik yükü de önemli derecede arttırmaktadır.

Kanser, dünyanın birçok yerinde önemli bir halk sağlığı sorunudur. Kanser dünyada ve ülkemizde ölüm nedeni olarak ikinci sırada yer almaktadır. Kanser görülme sıklığı arttıkça bireylerin kansere yönelik bilgi arama arayışı da artış göstermiştir. Televizyon, internet, gazete, arkadaş ve aile üyeleri gibi birçok kaynaktan bireyler bilgi edinmektedir. Ancak, kanser ile ilgili bilginin yaygın olması, doğru ve güvenilir bilgiye ulaşmayı kolaylaştırmanın yanında aşırı bilgi yüküne de sebep olmaktadır (6). Son yıllarda ortaya çıkan kanser bilgi yükü kavramı, bireylerin kanser hastalığı hakkında sahip olduğu bilgi yoğunluğu ve yükünü olarak tanımlanmaktadır. Bireylerde kansere ilişkin bilgi yükünün artışı bilgi edinmeyi, öğrenmeyi zorlaştırıp kişilerin bilinçli karar vermelerini engellemektedir. Değer ve Zoroğlu tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, sağlık okuryazarlığı düzeyi azaldıkça kanser bilgi yükünün arttığı bulunmuştur. Ayrıca, kanser bilgi yükü fazla olan bireylerin bu bilgiyi değerlendirme ve kullanma noktasında sıkıntılar yaşadıkları yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Kanser bilgi yükü arttıkça sağlığı koruyucu ve kanseri önleyici davranışların azaldığı, tarama programlarına katılımın düştüğu, uygun tanı ve tedavi seçiminin zorlaştığı gibi olumsuzluklar görülmektedir.

Bilgi yükünü azaltmanın dışında sağlık okuryazarlığı, sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının benimsenmesinde de önemli bir role sahiptir. Sağlıklı yaşam biçim davranışları kişinin sağlığını koruma ve geliştirme sorumluluğunu, kendini gerçekleştirme, sağlık kontrolü, stres yönetimi, yeterli ve dengeli beslenme ve düzenli egzersiz davranışlarını içerir (4). Kansere taramaları da sağlıklı yaşam biçimi davranışları arasında yer almaktadır. Sağlık okuryazarlık seviyesi azaldıkça bireyler koruyucu sağlık hizmetlerini çok daha az kullanmakta, hastalık döneminde sağlık bakımı almak konusunda gecikmekte ve böylece sağlık bakım maliyetleri artmakta ve bu bireylerde mortalite yüksek olmaktadır. Artırılan SOY düzeyi ile sağlıklı beslenme alışkanlıkları, aktif yaşam tarzı, kilo kontrolü, sigara ve alkolden uzak durma gibi sağlıklı yaşam tarzı davranışları kazanılmaktadır.

Yapılan birçok araştırmada sağlık okuryazarlığı düşük olan bireylerin, doktora gitmekten kaçındığı, kansere karşı daha kadereci davrandığı, kanser tarama testlerine daha az ilgi gösterdikleri ve hastalıkları konusunda bilgi edinmekten kaçındıkları belirlenmiştir. Ancak, kanserde erken tanı bireylerin hayatını kurtarmakta ve sağlık maliyetlerini de azaltmaktadır (7). Bu sebeple kanser tarama programları hem bireysel hem de toplumsal sağlık açısından önem arz eder (8). Luque Mellado ve arkadaşları tarafından 2019’da İspanya’da yapılan bir çalışmada çeşitli eğitimlerle sağlık okuryazarlığı artırılan bireylerin özellikle kolorektal kanser tarama programlarına daha fazla başvurdukları tespit edilmiştir. Ülkemizde ise Tanrıöver ve arkadaşları tarafından yapılan bir sağlık okuryazarlığı çalışmasında, tüm popülasyonun %64.6’sının yetersiz sağlık okuryazarlığı düzeyine sahip olduğu ve bununla ilişkili olarak kolorektal kanser tarama programlarına sadece %8.5’lik başvuru olduğu tespit edilmiştir.

## YÖNTEM

Bu nicel tipte tanımlayıcı bir çalışma için etik kurul izni alınmıştır. Araştırma TUBİTAK 2209-A projesi kapsamında yürütülmüştür.

**Araştırmanın yeri ve zamanı:** Araştırmanın evrenini Sakarya Uygulamalı Bilimler Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü 1, 2, 3 ve 4. sınıf öğrencileri oluşturmuştur. Katılımcılardan veriler 16 Ekim- 1 Kasım 2023 tarihleri arasında toplanmıştır.

**Araştırmaya dahil edilen katılımcılar:** Araştırmaya katılmaya gönüllü olan ve Sakarya Uygulamalı Bilimler Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik lisans programının 1.,2.,3. ve 4. sınıfında kayıtlı olan 239 öğrenciye uygulanmıştır.

**Araştırmada kullanılan veri toplama araçları:** Araştırmada “Kişisel Bilgi Formu”, “Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği-32” “Kanser Taramalarına Yönelik Tutum Ölçeği” ve “Kanser Bilgi Yüğü (KBY) Ölçeği” kullanılarak veriler toplanmıştır.

**Kişisel Bilgi Formu:** Bu form, yaş, cinsiyet, gelir durumu, sınıfı, en çok kullanılan sosyal medya platformu gibi bilgileri içeren sorulardan oluşmaktadır.

**Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği-32 (TSOY32):** Okyay ve arkadaşları tarafından güvenilirlik ve geçerliği yapılmış ölçek, Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanmıştır (21). Ölçek 32 sorudan oluşmaktadır. Beşli Likert tipindeki ölçeğin maddeleri “0= çok kolay, 1= kolay, 2= zor, 3= çok zor, 4= fikrim yok” şeklinde derecelendirilmektedir. Ölçeğin değerlendirilmesi 0 ile 50 puan arasında standartlaştırılmıştır. Ölçekten alınan 0 puan en düşük sağlık okuryazarlığı düzeyini; 50 puan ise en yüksek sağlık okuryazarlığı düzeyini göstermektedir. Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışmasında Cronbach Alfa (iç tutarlılık) katsayısı 0.927 olarak belirlenmiştir (21).

**Kanser Taramalarına Yönelik Tutum Ölçeği:** Bu ölçek, Yıldırım Öztürk ve arkadaşları tarafından kanser taramalarına yönelik tutumu tespit etmek amacıyla geliştirilmiştir (22). Ölçek toplam 24 madde ve tek boyuttan oluşmaktadır. Ölçek beşli Likert tipindedir. Katılımcıların puanları 24’e yaklaştıkça kanser taramalarına yönelik olumsuz tutum, 120’ye yaklaştıkça kanser taramalarına yönelik olumlu tutum lehine yorum yapılması uygun olur. Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışmasında ölçeğin Cronbach Alfa değeri 0,95 olarak hesaplanmıştır (22).

**Kanser Bilgi Yüğü (KBY) Ölçeği:** Jensen ve arkadaşları tarafından 2014 yılında geliştirilmiştir. Sekiz maddeden oluşan ölçek “kesinlikle katılıyorum” ile “kesinlikle atılmıyorum” arasında değişen dördümlü Likert tipi değerlendirmeye sahiptir (23). Ölçekten en az 8, en fazla 32 puan alınabilmektedir. Özgün ölçek tek boyutludur ve kanser hastalığına ilişkin kişinin bilgi yükünü değerlendirmektedir. Ölçekten alınan puanın yüksek olması aşırı bilgi yükünü göstermektedir. Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışmasında ölçeğin Cronbach Alfa değeri 0,77 olarak hesaplanmıştır (4).

**Verilerin analizi:** Araştırmanın verileri SPSS 25.0 (IBM SPSS Inc, Chicago, IL, USA) istatistik programına aktararak değerlendirilmiştir. Normal dağılıma uygunluğu değerlendirmek için çarpıklık ve basıklık değerleri incelenmiştir. Çarpıklık ve basıklık değerlerinin -1,5 ile +1,5 arasında olması verilerin normal dağıldığını göstermektedir (24). Araştırmada tanımlayıcı verilerin incelenmesinde normal dağılım varsayımları sağlandığı için sayısal değişkenler için ortalama ve standart sapma değerleri kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri ise sıklık dağılımları (sayı, yüzde) şeklinde verilmiştir. Sayısal değişkenler ile ölçek puanları arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için pearson korelasyon analizi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler ile ölçek puanları arasındaki farklılık bağımsız örneklem t testi veya One Way Anova testleri gerçekleştirilmiştir. Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği-32” “Kanser Taramalarına Yönelik Tutum Ölçeği” ve “Kanser Bilgi Yüğü (KBY) Ölçeği” arasındaki ilişkiyi belirlemek için pearson korelasyon testi kullanılmıştır. Araştırmada p değerinin 0,05’in altında olması, istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Ek olarak sağlık okuryazarlığı düzeyinin kanser bilgi yükü ve kanser taramalarına yönelik tutuma etkilerini belirlemek için ve Yapısal Eşitlik Modellemesi yapılmıştır. Analiz için AMOS (Analysis of Moment Structures) programı kullanılmıştır.

## ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

Bu çalışmada katılımcıların tanımlayıcı bilgileri Tablo 1’de verilmiştir ve incelendiğinde %72,8’inin kadın olduğu ve yaş ortalamalarının 20.40±2.78 olduğu belirlenmiştir. Sınıf dağılımları incelendiğinde %33,1’i 1.sınıfa, %27,6’sı 2.sınıfa, %28,9’u 3.sınıfa ve %10,5’i 4.sınıfa gitmekteydi. Katılımcıların %63,2’si internette günlük 3 ile 6 saat arasında vakit geçiriyordu ve en çok kullanılan sosyal medya platformları sırasıyla Instagram (%68,6), WhatsApp (%31,4), Youtube (%18,8) ve Twitter (%8,8)’di. Katılımcıların %20,9’unun ailesinde bir kanser tanısı vardı.

**Tablo 1.** Katılımcıların tanımlayıcı özellikleri

		n	%
Yaş (Ort±Standart sapma)		20.40±2.78	
Cinsiyet	Kadın	174	72,8
	Erkek	65	27,2
Sınıf	1.sınıf	79	33,1
	2.sınıf	66	27,6
	3.sınıf	69	28,9
	4.sınıf	25	10,5
Ekonomik durum	Gelir, giderden az	31	13,0
	Gelir, gidere eşit	151	63,2
	Gelir, giderden fazla	57	23,8
En uzun yaşanılan yer	Şehir	139	58,2
	İlçe	73	30,5
	Kasaba	4	1,7
	Köy	23	9,6
Kronik hastalık durumu	Evet	18	7,5
	Hayır	221	92,5
Düzenli kullanılan ilaç varlığı	Evet	23	9,6
	Hayır	216	90,4
Reçetesiz ilaç kullanım durumu	Evet	54	22,6
	Hayır	185	77,4
Günlük internette vakit geçirme süresi	3 saat ve altı	63	26,4
	3-6 saat	151	63,2
	7 saat ve üzeri	25	10,5
En çok kullanılan sosyal platformlar	Instagram	164	68,6
	Twitter	21	8,8
	Facebook	1	,4
	Haber sitesi	3	1,3
	Youtube	45	18,8
	WhatsApp	75	31,4
	Diğer	16	6,7

En son sağlık kuruluşuna başvuramazamanı	Son 1 ay içinde	107	44,8
	Son 2-5 ay içinde	94	39,3
	6 ay ve sonrasında	21	8,8
	Hatırlamıyorum	17	7,1
Sigara içme durumu	Evet	55	23,0
	Hayır	184	77,0
Günlük içilen sigara sayısı (Ort±Standart sapma)		11,92±7,34	
Egzersiz yapma durumu	Evet	97	40,8
	Hayır	141	59,2
Günlük aldığımız öğünsayısı	1 öğün	7	2,9
	2 öğün	98	41,0
	3 öğün	113	47,3
	4 öğün	20	8,4
	5 öğün	0	,0
	5'ten fazla	1	,4
Ailede kanser tanısı alma durumu	Evet	50	20,9
	Hayır	189	79,1

Katılımcıların kanser bilgi yükü puan ortalamaları  $17,64 \pm 4,02$  olarak belirlenmiştir. Kanser taramalarına yönelik tutum ölçeği ve sağlık okuryazarlığı ölçeği puan ortalamaları ise sırasıyla  $77,23 \pm 13,68$  ve  $18,85 \pm 9,76$  olarak tespit edilmiştir.

Kanser taramalarına yönelik tutum puanları cinsiyet ( $t=-2,955$ ,  $p=0,003$ ), düzenli ilaç kullanımı ( $t=-1,957$ ,  $p=0,049$ ), günlük internette vakit geçirme süresi ( $F=-5,377$ ,  $p=0,005$ ) ve ailede kanser tanısı olma durumundan ( $t=-2,487$ ,  $p=0,014$ ) istatistiksel olarak önemli derecede etkilenmektedir. Erkeklerde, düzenli ilaç kullanımı olmayan bireylerde, günlük internette 7 saat ve üzerinde vakit geçirenlerde, ailede kanser tanısı olan kişilerde kanser taramalarına yönelik tutum puanları daha yüksekti. Bu durum, bu bireylerin kanser taramalarına yönelik daha olumlu bir tutum sergilediğini göstermektedir.

Sağlık okuryazarlığı puanları incelendiğinde, puanların cinsiyetten ( $t=-2,270$ ,  $p=0,024$ ), sınıftan ( $F=3,464$ ,  $p=0,017$ ), düzenli ilaç kullanım durumundan ( $t=-3,054$ ,  $p=0,003$ ), günlük internette vakit geçirme süresinden ( $F=4,160$ ,  $p=0,017$ ) ve en son sağlık kuruluşuna gitme zamanından ( $t=-5,344$ ,  $p=0,001$ ) istatistiksel olarak önemli ölçüde etkilendiği görülmektedir. Erkeklerde, 4.sınıfa gidenlerde, düzenli ilaç kullanımı olmayan bireylerde, günlük internette 7 saat ve üzerinde vakit geçirenlerde, 6 ay ve daha uzun süredir sağlık kuruluşuna başvurmayanlarda sağlık okuryazarlığı puanları daha yüksek bulunmuştur. Bu durum, bu bireylerin sağlık okuryazarlığı seviyelerinin daha iyi olduğunu göstermektedir.

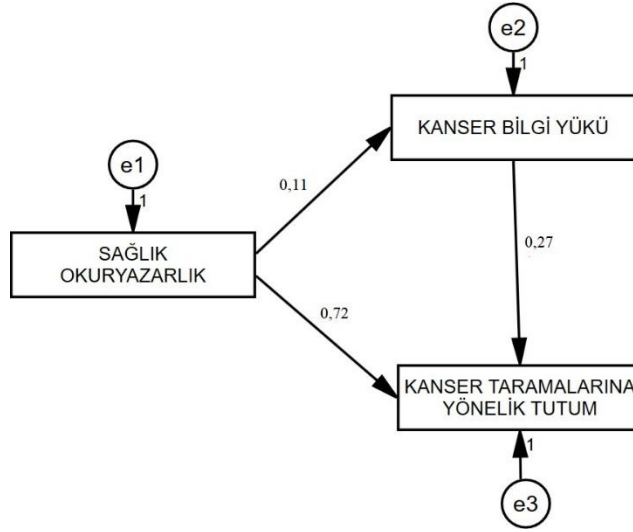
Katılımcıların sağlık okuryazarlığı düzeyleri ile kanser bilgi yükü ( $r=0,269$ ,  $p<0,001$ ) ve kanser taramalarına yönelik tutum puanları ( $r=0,538$ ,  $p<0,001$ ) arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır. Kanser bilgi yükü ile kanser taramalarına yönelik tutum puanları

arasında da pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ( $r=0,219$ ,  $p=0,001$ ). Bu durum katılımcıların sağlık okuryazarlığı puanları arttıkça, kanser bilgi yükü ve kanser taramalarına yönelik tutum puanlarında arttığını göstermektedir. Ayrıca, kanser bilgi yükü puanları yükseldikçe, kanser taramalarına yönelik tutum puanları da arttırmaktadır (Tablo 2).

**Tablo 2.** Ölçekler arasındaki ilişki

Ölçekler		Kanser bilgi yükü	Kanser taramalarına yönelik tutum	Sağlık okuryazarlığı
Kanser bilgi yükü	Pearson korelasyon değeri	1	0,219	0,269
	P değeri		<b>0,001</b>	<b>0,000</b>
	N	239	239	239
Kanser taramalarına yönelik tutum	Pearson korelasyon değeri	0,219	1	0,538
	P değeri	<b>0,001</b>		<b>0,000</b>
	N	239	239	239
Sağlık okuryazarlığı	Pearson korelasyon değeri	0,269	0,538	1
	P değeri	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>	
	N	239	239	239

Sağlık okuryazarlığı, kanser bilgi yükü ( $\beta=0,269$ ,  $p<0,001$ ) ve kanser taramalarına yönelik tutum ( $\beta=0,517$ ,  $p<0,001$ ) için doğrudan pozitif bir tahmin edicisiydi. Ancak, kanser bilgi yükünün, kanser taramalarına yönelik tutum için tahmin edici bir etkisi bulunmamaktadır ( $\beta=0,080$ ,  $p=0,157$ ). Tüm yol katsayıları Şekil 1'de görülmektedir.



Şekil 1. Yapısal eşitlik modellemesi

## SONUÇ

Bu çalışmada, sağlık okuryazarlığı puanları arttıkça, kanser bilgi yükü ve kanser taramalarına yönelik tutum puanlarında arttığını sonuca varmıştır. Ayrıca, kanser bilgi yükü puanları yükseldikçe, kanser taramalarına yönelik tutum puanları da arttırmaktadır. Bu nedenle kansere ilişkin güvenilir bilgilere ulaşmak için topluma yönelik sağlık okuryazarlığını arttıracak eğitim ve danışmanlıkları planlanması önemlidir.

## KAYNAKLAR

1. Tezcan, N. (2020). Sürdürülebilir Kalkınma Amaçları Kapsamında Türkiye’de Sağlık Göstergelerinin Analizi. İstanbul Ticaret Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi, 19(Temmuz 2020 (Özel Ek)), 202-217.
2. Cansever, İ. H. (2021). Sürdürülebilir Kalkınma Ve Sağlık: Türkiye’nin 2023 Hedefleri İle Karşılaştırmalı Bir Değerlendirme. Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi, 24(3), 633-650.
3. Özenoğlu, A., Yalnız, T., & Uzdil, Z. (2018). Sağlık Eğitiminin Beslenme Alışkanlıkları Ve Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Üzerine Etkisi. Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, (3), 234-242.
4. İnci, F. H., Başkale, H., & Ak, P. S. (2019). Kanser Bilgi Yükü Ölçeği’nin Türkçeye Uyarlanması, Geçerlilik-Güvenilirlik Çalışması. *Cukurova Medical Journal*, 44(1), 127-135.
5. Nutbeam, D., & Lloyd, J. E. (2021). Understanding And Responding To Health Literacy As A Social Determinant Of Health. *Annual Review Of Public Health*, 42, 159-173.
6. Liu, C., Wang, D., Liu, C., Jiang, J., Wang, X., Chen, H., ... & Zhang, X. (2020). What Is The Meaning Of Health Literacy? A Systematic Review And Qualitative Synthesis. *Family*

Medicine And Community Health, 8(2), 1-8.

7. Ergün, S., Sürücüler, H. K., & Işık, R. (2019). Ergenlerde E-Sağlık Okuryazarlığı Ve Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları: Balıkesir Örneği. *Jaren*, 5(3), 194-203.

8. Tuğut, N., Yılmaz, A., & Çelik, B. Y. (2021). Hemşirelik Öğrencilerinin Sağlık Okuryazarlığı Düzeyleri İle Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışlarının Belirlenmesi. *Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 6(2), 120-128.

9. Ayşe, D. O. S. T., & Elif, Ü. N. E. R. (2020). Öğretmenlerin Sağlık Okuryazarlığı Düzeylerinin Yükseltilmesi Neden Önemlidir?. *İstanbul Gelişim Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, (12), 475-483.

10. Güven, D. Y., Bulut, H., & Öztürk, S. (2018). Sağlık Bilimleri Fakültesi Öğrencilerinin Sağlık Okuryazarlığı Düzeylerinin İncelenmesi/Examining The Health Literacy Levels Of Health Sciences Faculty Students. *Journal Of History Culture And Art Research*, 7(2), 400-409.

11. Akgün, Ş., Tok, H. H., & Oztaş, D. (2021). Hemşirelik Öğrencilerinin Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Ve Sağlık Okuryazarlık Düzeyleri. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 10(2), 247-256.

12. Ergün S. (2017). "Sağlık Yüksekokulu Öğrencilerinde Sağlık Okuryazarlığı". *Kocaeli Tıp Dergisi*, 6(3), 1-6.

13. Öztoprak, F. S., & Emel, E. G. E. (2021). Kadın İşçilerin Kanser Bilgi Yüğü İle Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları İlişkisinin İncelenmesi. *Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*, 37(2), 141-156.

14. Değer, M. S., & Zoroğlu, G. Birinci Basamak Sağlık Kuruluşuna Başvuranlarda Sağlık Okuryazarlığı İle Kanser Bilgi Yüğü İlişkisi. *Anatolian Clinic The Journal Of Medical Sciences*, 26(1), 108-117.

15. Gömleksiz, M., Yakar, B., & Pirinçci, E. (2020). Tıp Fakültesi Öğrencilerinin Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Ve İlişkili Faktörler. *Dicle Tıp Dergisi*, 47(2), 347-358.

16. Uçkaç, K. (2022). Kanser Taramalarında Sağlık Okuryazarlığı Ve Sağlık Hizmetleri. *Turkey Health Literacy Journal*, 3(2), 96-101.

17. Gültop, F., & Özkan, S. (2022). Kanser Farkındalığında Sağlık Okuryazarlığının Önemi. *Turkish Bulletin Of Hygiene & Experimental Biology/Türk Hijyen Ve Deneysel Biyoloji*, 79(3).

18. Luque Mellado Fj, Paino Pardal L, Condomines Feliu I, Tora-Rocamora I, Cuadras Rofastes M, Romero Díaz E, Vd. Impact Of A Primary Care İntervention On The Colorectal Cancer Early Detection Programme. *Gastroenterología Y Hepatología (English Edition)*. Haziran 2019;42(6):351-61.

19. Tanrıöver Md, Yıldırım Hh, Ready Fnd, Çakır B, Akalın He. (2014). Sağlık Okuryazarlığı Araştırması. *Sağlık-Sen Yayınları*, 6, 42-7.

20. Tayhan A, Özmen D. Relationship Between Knowledge Levels Of Men About Prostate Cancer Screenings And Their Health Literacy. *Cukurova Medical Journal*. 29 Aralık



2019;44:233-40.

21. Okyay, P., Abacigil, F., & Harlak, H. (2016). Turkiye Saglik Okuryazarligi Olcegi-32 (Tsoy-32). Turkiye Saglik Okuryazarligi Olcekleri Guvenilirlik Ve Gecerlilik Calismasi, 1, 43-62.

22. Yıldırım Öztürk, E. N., Uyar, M., & Şahin, T. K. (2020). Development Of An Attitude Scale For Cancer Screening. *Turkish Journal Of Oncology/Türk Onkoloji Dergisi*, 35(4), 394-404.

23. Jensen Jd, Carcioppolo N, King Aj, Scherr Cl, Jones Cl, Niederdieppe J. The Cancer Information Overload (C<sub>10</sub>) Scale: Establishing Predictive And Discriminant Validity. *Patient Educ Couns*. 2014;94:90-6.

24. Bai, J., & Ng, S. (2005). Tests For Skewness, Kurtosis, And Normality For Time Series Data. *Journal Of Business & Economic Statistics*, 23(1), 49-60.

**ILEOVESICAL FISTULA DIAGNOSED BY FOLEY CATHETER MIGRATION  
THROUGH IT**  
FOLEY KATETERİNİN İÇİNDEN GEÇMESİYLE TEŞHİS EDİLEN İLEOVEZİKAL  
FİSTÜL

**Ayfer İSKENDER**

Dr., Yeditepe Üniversitesi, Acil Tıp Anabilim Dalı

*Dr., Yeditepe University, Department of Emergency Medicine*

**ORCID ID:** 0009-0002-0882-1543

**Erman UYGUN**

Dr., Yeditepe Üniversitesi, Acil Tıp Anabilim Dalı

*Dr., Yeditepe University, Department of Emergency Medicine*

**ORCID NO:** 0000-0001-9393-8214

**ABSTRACT**

Here, we present a case of ileovesical fistula, which was diagnosed as a result of mechanical ileal obstruction due to migration of the urinary catheter through the fistula to the small intestine. A 80-year-old women presented to our emergency room with complaints of abdominal pain, nausea and vomiting started 6 hours after urinary catheterization for grade 2 hydronephrosis. She had a history of surgery and radiotherapy for vaginal cancer 16 years ago and had multiple surgical interventions since then, including Miles' surgery and colostomy for rectovaginal fistula. Additionally, the patient had a history of recurrent urinary tract infections during the past year. At the time of admission abdominal examination revealed tenderness without rebound. The urine collected in the urine bag was nonclear, brown and particulate (fecaluria?). Laboratory; white blood cell:  $10.15 \times 10^3/\mu\text{L}$ , neutrophil:  $7.85 \times 10^3/\mu\text{L}$  (77.4%) and C-reactive protein: 7.6 mg/L. Contrast medial administered via Foley catheter during abdominal computed tomography (CT) showed the presence of ileo-vesical fistula and migration of the catheter through the fistula (Image 1). The catheter balloon was located in an enlarged segment of the ileum causing partial ileus. The catheter was withdrawn into the bladder, and on repeat imaging, the balloon was seen to be lodged in the bladder. Enterovesical fistula (EVF) is a communication between the intestine and urinary bladder. EVF may be occur as ileovesical fistula following surgeries and radiation therapies in cervical/vaginal cancers. Multiple surgeries and radiotherapy in the present patient have led to the development of rectovaginal and ileovesical fistula. Our patient had a history of recurrent urinary tract infections during the past year that should have made physicians suspect the presence of fistula. In addition to the clinical evaluation and detailed medical history, imaging technics had an important place in diagnosis of EVF.

**Keywords:** Ileovesical fistula, Foley urinary catheter, Vaginal cancer, Radiotherapy.

**ÖZET**

Bu bildiride, idrar sondasının fistül içinden ince bağırsağa ilerlemesi ve mekanik ileal obstrüksiyon gelişmesiyle tanı konulan ileovezikal fistül olgusu sunulmaktadır. Seksen yaşında kadın hasta, 2. derece hidronefroz nedeniyle Foley idrar sondası takıldıktan 6 saat sonra başlayan karın ağrısı, bulantı ve kusma şikayetiyle acil servisimize başvurdu. Hastanın 16 yıl önce vajinal kanser nedeniyle ameliyat ve radyoterapi hikayesi vardı. O zamandan beri, rektovajinal fistül nedeniyle Miles ameliyatı ve kolostomi dahil olmak üzere çok sayıda cerrahi müdahale geçirmişti. Ayrıca hastanın son bir yıl içinde tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu öyküsü vardı. Acil servise başvuru sırasında karın muayenesinde rebound olmaksızın hassasiyet mevcuttu. İdrar torbasındaki idrar berrak değil, kahverengi ve partiküllüydü (fekalüri?). Laboratuvar tetkikleri; lokosit:  $10,15 \times 10^3/\mu\text{L}$ , nötrofil:  $7,85 \times 10^3/\mu\text{L}$  (%77,4) ve C-reaktif protein: 7,6 mg/L idi. Abdominal bilgisayarlı tomografi (BT) sırasında Foley kateter yoluyla uygulanan kontrast madde ileo-vezikal fistül varlığını ve kateterin fistül içerisinden geçtiğini gösterdi (Şekil 1). Kateter balonunun ileumun genişlemiş bir segmentine yerleştiği saptandı (kısmi ileus). Kateter mesaneye doğru geri çekildi ve tekrar görüntüleme balonun mesaneye yerleştiği görüldü. Enterovezikal fistül (EVF), bağırsak ile mesane arasında bir bağlantı oluşumudur. EVF, rahim ağzı/vajinal kanserlerde ameliyatlara ve radyasyon tedavileri sonrasında ileovezikal fistül şeklinde ortaya çıkabilmektedir. Mevcut hastada çok sayıda ameliyat ve radyoterapi, rektovajinal ve ileovezikal fistül gelişmesine yol açmıştır. Hastamızın son bir yıl içinde tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu öyküsü vardı ve bu durum hekimleri fistül varlığından şüphelendirecek nitelikteydi. EVF tanısında klinik değerlendirme ve ayrıntılı tıbbi öykünün yanı sıra görüntüleme tekniklerinin önemli yeri vardır.

**Anahtar kelimeler:** İleovezikal fistül, Foley idrar sondası, Vajinal kanser, Radyoterapi

**INTRODUCTION**

Enterovesical fistula (EVF) is an abnormal communication between the intestine and urinary bladder. Most of the known and clinically encountered fistulae originate from the intestine and ends to the bladder (Shaydakov ME et al, 2023, Han SR et al., 2021). According to the specific part of the intestine involved in the fistulae EVF may be seen as jejuno-vesical, ileo-vesical, colovesical, sigmoid vesical, or rectovesical fistulae. Colovesical fistula is the most common form of EVF (Shaydakov ME et al, 2023). EVF fistula may occur in pelvis surgeries and post-radiation in advanced cervical/vaginal cancer patients (Chang-YuWu et al., 2022). Here, we present a case of ileovesical fistula, which was diagnosed as a result of mechanical ileal obstruction due to migration of the urinary catheter through the fistula channel to the small intestine.

**CASE**

A 81-year-old women presented to our hospital emergency room with complaints of abdominal pain, nausea, vomiting started 5-6 hours after urinary catheterization.

She underwent surgery and radiotherapy for the treatment of vaginal cancer 16 years previously. During the vaginal cancer treatment process, the patient underwent many surgical interventions. She developed a persistent rectovaginal fistula, prompting the performance of Miles' operation and the creation of a colostomy eight yeras ago. Additionally, the patient had a history of recurrent urinary tract infections and repeated antibiotic use during the past year.

The day before admission to the emergency room the patient was admitted to the gynecology oncology outpatient clinic (where she was followed up) with complaints of abdominal and flank pain. Grade 2 hydronephrosis was detected in ultrasonographic evaluation and a Foley urinary catheter was inserted to monitör urine output. The patient's complaints about applying to the emergency room started 5-6 hours after urinary catheterization.

Physical examination revealed a temperature of 37°C and normal vital signs. Abdominal examination showed minimal distension and tenderness without rebound. The urine collected in the urine bag was nonclear, brown and particulate (fecaluria?). Laboratory examinations revealed a white blood cell count of  $10.15 \times 10^3/\mu\text{L}$ , neutrophil count of  $7.85 \times 10^3/\mu\text{L}$  (77.4%) and a C-reactive protein level of 7.6 mg/L, other laboratory parameters within normal limits. Abdominal computed tomography (CT) with contrast media administered via Foley catheter revealed an ileo-vesical fistula and migration of the Foley catheter through the fistula (Image 1). The catheter balloon was observed to be located in an enlarged segment of the ileum (partial ileus). Following catheter withdrawal and re-imaging, the balloon was observed to have settled in the bladder. After the intervention, the patient was followed up in the gynecology oncology clinic for 2 days. Following symptoms resolution, she was discharged with an outpatient follow-up plan.

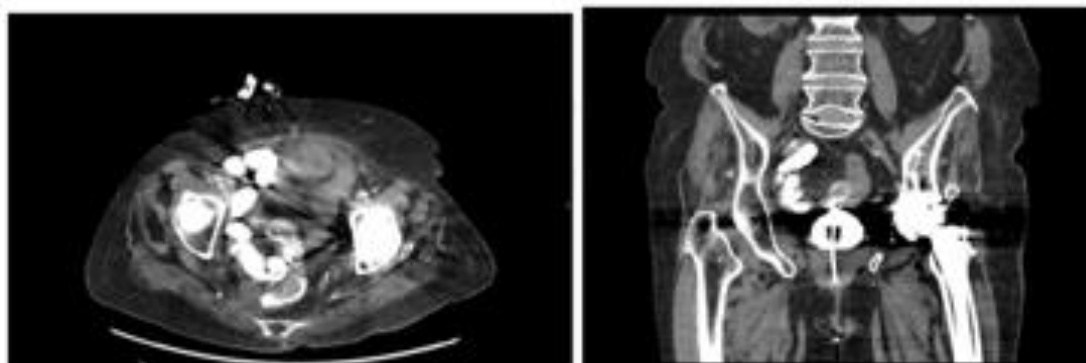


Image 1. Abdominal computed tomography with contrast media administered via Foley catheter revealed an ileo-vesical fistula and migration of the Foley catheter through the fistula.

**DISCUSSION**

This case sheds light on the intricate clinical scenario of an ileovesical fistula in an elderly patient. She had multiple surgical histories, colostomy and known rectovaginal fistula.

Enterovesical fistula is a complication of an underlying disease, injury or an invasive procedure. The common causes of enterovesical fistula are; diverticular disease and diverticulitis, malignancy, inflammatory bowel diseases, radiation, chemotherapy, injuries and foreign bodies (Shaydakov ME et al., 2023). Depending on the etiology, the fistula formation process can occur over months or years. The formation of a fistula secondary to radiation or chemotherapy could extend to years (Iwamuro M et al., 2018). A retrospective study of 22 patients with rectourethral fistula reported that the time from the last radiotherapy to fistula presentation was 6 months to 20 years (median:25 months) (Lane BR et al., 2006). In our case ileovesical fistula has been diagnosed 16 years after surgery and radiotherapy for the treatment of vaginal cancer. Radiation is widely used in the treatment of malignant diseases of the pelvic cavity such as colorectal and gynecological cancers. Irradiated tissue becomes deoxygenated which causes deterioration of tissue integrity to and delayed wound healing. Intestinal mucosal erosions and ulcers, intestinal stenosis, perforation, and fistula formation occurs subsequently (Chang-YuWu et al., 2022, Deitel M, 1987). Multiple surgeries and radiotherapy in the present patient have led to the development of rectovaginal and ileovesical fistula. Similar to our case; Ghalleb M et al. reported migration of the urinary catheter through ileovesical fistula and development of fecaluria that occurred 8 months after hysterectomy in a patient with leiomyosarcoma (Ghalleb M et al., 2023). Recurrent or persistent urinary tract infection is the most common complication of enterovesical fistula, other diagnostic symptoms are pneumaturia and fecaluria (Shaydakov ME et al., 2023, Scozzari G et al., 2010). Our patient had a history of recurrent urinary tract infections and repeated antibiotic use during the past year. It would be a logical approach to investigate the presence of a fistula between the bladder and bowel in such patient. The diagnosis of EVF can be challenging, and frequently patients are monitored for months before the condition is recognised and treated effectively. In addition to the clinical evaluation that includes a comprehensive history and appropriate physical exam diagnostic tools include laboratory tests, imaging studies and endoscopic procedures (Shaydakov ME et al., 2023, Scozzari G et al., 2010). CT provides more details about the tissue in the area and the fistula itself it is also helpful in planning for surgical treatment with a reported diagnostic accuracy of 61%-100% (Kavanagh D et al., 2005). MRI may be needed in subtle or difficult to diagnose fistula (Shaydakov ME et al., Keady C et al., 2020). Cystoscopy, or colonoscopy in the case of colovesical fistula, is useful to identify the site of the fistula. A small area of inflamed, red, and possibly elevated mucosa is a sign of a possible fistulous tract (Shaydakov ME et al., 2023). In our case, ileovesical fistula and migrated Foley catheter through it have been detected by abdominal CT.

Although conservative management can be attempted in selected patients, in most cases, the treatment is mainly based on surgical interventions (Shaydakov ME et al., 2023, Chang-YuWu et al., 2022, Scozzari G et al., 2012).

## **CONCLUSION**

A high index of suspicion is required in order to make the diagnosis of EVF. Our patient had a history of recurrent urinary tract infections in the last year, and this should have made physicians suspect the presence of fistula. In addition to clinical evaluation and detailed medical history, imaging techniques play an important role in EVF diagnostic algorithms.

## **REFERENCES**

- Chang-YuWu, Li-MingTseng, Hui-HuaChen, Chen-HsiHsieh, Sheng-MouHsiao, Fatal rectovaginal fistula in post-radiotherapy locally advanced cervical cancer patients, *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, Volume 61, Issue 6, 2022,1069-1072
- Deitel M, To TB. Major intestinal complications of radiotherapy. Management and nutrition. *Arch Surg*. 1987; 122:1421–4.
- Ghaleb M, Slimane M. Foley catheter migration through an ileo-vesical fistula. *Int J Gynecol Cancer*. 2023 Jan 3;33(1):135. doi: 10.1136/ijgc-2022-004031. PMID: 36603895.
- Han SR, Kim HJ, Yoo RN, Shin SH, Kim G, Cho HM, Lee SJ, Lee HI. Enterovesical Fistula From Meckel Diverticulum. *Ann Coloproctol*. 2021 Jul;37(Suppl 1):1- 3. doi: 10.3393/ac.2019.01.18. Epub 2020 Mar 16.
- Iwamuro M, Hasegawa K, Hanayama Y, Kataoka H, Tanaka T, Kondo Y, Otsuka F. Enterovaginal and colovesical fistulas as late complications of pelvic radiotherapy. *J Gen Fam Med*. 2018 Sep;19(5):166-169.
- Kavanagh D, Neary P, Dodd JD, Sheahan KM, O'Donoghue D, Hyland JM. Diagnosis and treatment of enterovesical fistulae. *Colorectal Dis*. 2005; 7: 286–291.
- Keady C, Hechtel D, Joyce M. When the bowel meets the bladder: Optimal management of colorectal pathology with urological involvement. *World J Gastrointest Surg*. 2020 May 27;12(5):208-225.
- Lane BR, Stein DE, Remzi FH, Strong SA, Fazio VW, Angermeier KW. Management of radiotherapy induced rectourethral fistula. *J Urol*. 2006;175:1382–7.
- Shaydakov ME, Pastorino A, Tuma F. Enterovesical Fistula. 2023 May 2. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2023 Jan–. PMID: 30422531.
- Scozzari G, Arezzo A, Morino M. Enterovesical fistulas: diagnosis and management. *Tech Coloproctol*. 2010 Dec;14(4):293-300.

**KAYISILARDAKİ MANYETİK: Fe, Co, Ni ve Mo ELEMENTLERİNİN  
MİKRODALGA FIRININDA FARKLI PARAMETRELERİNDE KONSANTRASYON  
DEĞİŞİMLERİ**

CONCENTRATION VARIATION OF Fe, Co, Ni and Mo ELEMENTS IN APRICOTS IN  
DIFFERENT PARAMETERS IN MICROWAVE OVEN DIGESTION

**Servet AŞKIN**

Assist. Prof. Dr. Iğdır Üniversitesi; Sağlık Hizmetleri MYO ,

**ORCID NO:** 0000-0002-4484-3523

**Halim YILMAZ**

The Master Student, Iğdır Üniversitesi: Lisansüstü Eğitimi Enstitüsü

**ORCID NO:**0000-0002-3119-5731

**ÖZET**

Besin olarak tüketilen Iğdır ili ve ilçelerindeki kayısısındaki: Demir (Fe), Kobalt (Co), Nikel (Ni) ve Molibden (Mo) elementlerinin ICP-MS ile doğru ve hassas belirlenmesi oldukça önemlidir. Bu elementlerin önemlilerinden olan: demir kobalt ve nikel ferromanyetik nitelikte olup birçok bilimsel çalışmada kullanılmaktadır. Bu ferromanyetik elementlerin yeryüzündeki dağılımları arasında korelasyon olduğu yapılan birçok çalışma ile tespit edilmiştir. Literatürde kayısılarda özellikle Iğdır kayısısında (Şalakta) bu elementlerden sadece demir oranlarının belirlenmiş ancak diğer nikel, kobalt ve molibden düzeyleri araştırılmamıştır. Bu çalışmada şalak kayısısında bu elementlerin tespiti ve aralarındaki korelasyon tespit edilecektir.

Bölgede yetişen olgunlaşmış kayısı 2021 Temmuz ayında meyve ağaçlarının bulunduğu dört farklı alandan homojenliği temsil edecek şekilde toplandı. Kayısılar çekirdek kabuk ve yemişleri şeklinde gruplandırıldı. Numuneler 105°C'de etüvde kurutulup sabit ağırlığa getirildikten sonra, her bir numune havanda öğütülmüş ve mikrodalga fırında konsantrasyon asit içerisinde parçalanmak üzere steril kaplarda saklanmıştır. Çözelti ekstraktındaki manyetik elementler ise ICP- MS ile  $\mu\text{g kg}^{-1}$  konsantrasyonunda belirlendi.

Bizim çalışmamızda kayısılar mikrodalga fırında farklı sıcaklık, süre ve güç parametrelerinde derişik asitte çözündürüldükten sonra ekstrakt çözeltideki bu element oranları ICP-MS ile tespit edildi. Şalak kayısısındaki Fe, Co, Ni ve Mo miktarları sırasıyla 53379.39-935.43, 150.23-4.30, 9728.20- 16.5 ve 366.53-6.04  $\mu\text{g kg}^{-1}$  ölçülmüştür. Bu sonuçlar kayısılardaki manyetik elementler ve molibdenin mikrodalga fırında sıcaklık, süre ve güç değişimlerinde optimum çözümler gözlenmekle birlikte kayısının çekirdeğinde, kabuğunda ve özünde miktarlarında farklılık gösterdiğini kanıtlamaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Manyetik Element, Korelasyon, Mikrodalga Çözündürme ve Şalak

## ABSTRACT

The Iron (Fe), Cobalt (Co), Nickel (Ni) and Molybdenum (Mo) elements in apricots consumed as food is very important to determine in Iğdır province and its districts accurately and precisely by ICP-MS. In addition, ferromagnetic that these are iron, cobalt and nickel elements are used in many technological studies. Many research were proved that there is a correlation between the distribution of these ferromagnetic elements on earth. In the literature, only iron levels of these elements have been determined in Iğdır's apricots (Şalak apricots) but nickel, cobalt and molybdenum levels have not been investigated. This paper, both the detection of these elements in şalak, and the correlation between them will be determined. Ripe apricots in the region were collected from four different areas where fruit trees were located, to represent homogeneity in July 2021. Apricots were grouped as kernel, shell and flesh. After the samples were dried at 105°C in the oven and got occurred to a constant weight, each sample was ground in a mortar and stored in sterile containers for digestion in concentrated acid in a microwave oven. The element in the extraction were determined at ppb concentration with ICP-MS.

This paper, after apricots were digested in concentrated acid in a microwave oven at variation temperature, time and power parameters, the ratios of these elements in the extraction were determined by ICP-MS. Fe, Co, Ni and Mo amounts were measured as 53379.39-935.43, 150.23-4.30, 9728.20-16.5 and 366.53-6.04 µg kg<sup>-1</sup> respectively into şalak. These results were demonstrated that magnetic elements and molybdenum in apricots variation in their amounts in the kernel, shell and flesh of the apricot, although optimum digested is observed with different in temperature, time and power in the microwave oven.

**Keywords:** Magnetic Element, Correlation, Microwave Digestion, and Şalak,

## GİRİŞ

Kayısı (*Prunus armeniaca* L.) *Prunus* cinsi, Rosaceae familyası, Rosales takımına giren bir türdür (Alan ve ark., 2013). Kayısı sert çekirdekli meyve türleri arasında olup, üretimi fazla, tüketimi yüksek olan, geniş yetiştirilme alanlarına sahip bir meyve türüdür (Çokran, 2020). Kayısı yapı olarak bakıldığında sert çekirdekli bir meyvedir. Anatomik olarak dört bölümden oluşmaktadır en dışını saran kabuk, meyve özü, çekirdek boşluğu ve çekirdekten meydana gelmektedir (Aslan, 2016). Kayısı meyvesi protein seviyesi düşük diyet lif oranının yüksek olduğu, şeker ve uçucu maddeler içerdiği, vitaminler, karotenoidler, fenolik bileşikler, (Mg, K, P) mineralleri bakımından zengin ve antioksidan kapasitesi yüksek olduğu bildirilmiştir (Asma, 2000; Karabudak, 2001; Hacıseferoğulları ve ark., 2007; Akin ve ark., 2008; Jimenez ve ark., 2008; Erdoğan ve ark., 2011; Fratianni et al., 2018).

Kayısılarda, yukarıda K, Mg ve P mineralleri tespit edilmiş ancak Fe, Co, Ni manyetik nitelikli elementlere ek olarak Mo literatürde çalışılmamıştır. Bu elementlerin önemlilerinden olan:



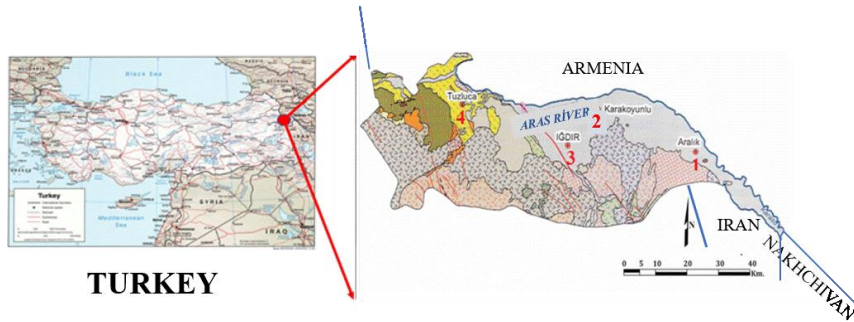
demir kobalt ve nikel ferromanyetik nitelikte olup birçok bilimsel çalışmada kullanılmaktadır. Bu ferromanyetik elementlerin yeryüzündeki dağılımları arasında korelasyon olduğu yapılan birçok çalışma ile tespit edilmiştir (Dunlop J. ve Özdemir Ö. 1997). Öztürk (2022) Ergene havzasında topladığı inek sütleri ile yaptığı çalışmada Mikrodalga çözündürme işlemi ve ICP-MS cihazını kullanarak ortalama demir (Fe), kobalt (Co), nikel (Ni), 186.28 µg.kg-1, 9.83 µg.kg-1, 245.19 µg.kg-1 düzeylerinde tespit edilmiştir. Mikrodalga fırındaki I-sıcaklık II-süre ve III-güç parametre değişimlerinin manyetik element çözümlerine etkisi tespit edildi (Barnet ve ark. 2023; Chen ve ark. 2018).

Bizim çalışmamızda bu elementler tespit edilmekle birlikte kayısıda ki çekirdek, çekirdek kabuğu ve kaysı özünde mikrodalga fırında konsantre asitte ekstrakte miktarları ICP-MS ile belirlendi (Güzelsoy, 2013).

## YÖNTEM

### Çalışma alanı

Çalışma bölgesinin Doğuda 1-Aralık 2-Karakoyun 3- Iğdır merkez ve 4-Kuzey batıda Tuzluca ilçesindeki kayısı ağaçlarından meydana gelmektedir. Kayısı numunelerinin toplandığı bölgeler (Şekil 1) de verilmektedir.



Şekil 1. Numune toplama alanları

### Kullanılan kimyasallar ve araçlar

Kayısı numunelerinin asitle mikrodalga fırınına yakılarak çözündürülmesi işlemlerinde: Ultra pure olarak Merck firmasından sağlanan %65 suprapure HNO<sub>3</sub>, %36,5 suprapure HCl ve %30 suprapure H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> derişik şekilde kullanıldı.

Mikrodalga fırın cihazı, analitik terazi, havan, çeneli kırıcı, desikatör, vakumlu stok şişeleri, ICP-MS cihazı araçları kullanıldı.

### Sıcaklık değişim optimizasyonu

Stok halde bulunan kayısı numunelerinden her birinden analitik terazi ile 0.1000 gr'lık tartım yapıldı. Her yakım numunesinde 3 eşit tartım alındı. Tartımı yapılan kayısı numuneleri mikrodalga fırının teflon tüplerine konularak üzerine derişik 1.8 mL HNO<sub>3</sub> derişik 0.6 mL HCl

ve yine derişik 0.6 mL H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ilave edilip 2 dakika aşırı asit gazının giderildikten sonra kapatıldı. Daha sonra mikrodalga fırınında çözündürme işlemine başlandı.

I-800 Watt-180°C ve 15dakika çözündürüldü.

II-800Watt-200°C ve 15dakika çözündürüldü.

II-800Watt-220°C ve 15dakika çözündürüldü.

### **Zaman değişim optimizasyonu**

Stok halde bulunan kayısı numunelerinden her birinden analitik terazi ile 0.1000 gr'lık tartım yapıldı. Her yakım numunesinde 3 eşit tartım alındı. Tartımı yapılan kayısı numuneleri mikrodalga fırının teflon tüplerine konularak üzerine derişik 1.8 mL HNO<sub>3</sub> derişik 0.6 mL HCl ve yine derişik 0.6 mL H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ilave edilip 2 dakika aşırı asit gazının giderildikten sonra kapatıldı. Daha sonra mikrodalga fırınında yakma işlemine başlandı.

I-800 Watt-180°C ve 10dakika çözündürüldü.

II-800Watt-200°C ve 15dakika çözündürüldü.

II-800Watt-200°C ve 20dakika çözündürüldü.

### **Güç değişim optimizasyonu**

Stok halde bulunan kayısı numunelerinden her birinden analitik terazi ile 0.1000 g'lık tartım yapıldı. Her yakım numunesinde 3 eşit tartım alındı. Tartımı yapılan kayısı numuneleri mikrodalga fırının teflon tüplerine konularak üzerine derişik 1.8 mL HNO<sub>3</sub> derişik 0.6 mL HCl ve yine derişik 0.6 mL H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ilave edilip 2 dakika aşırı asit gazının giderildikten sonra kapatıldı. Daha sonra mikrodalga fırınında yakma işlemine başlandı.

I-180°C 15 dakika ve 600 Watt çözündürüldü.

II-180°C 15 dakika ve 800 Watt çözündürüldü.

III-180°C 15 dakika ve 1000 Watt çözündürüldü.

Sonuçlar ICP- MS ile ölçüldü ve grafiğe geçirilerek değerlendirildi

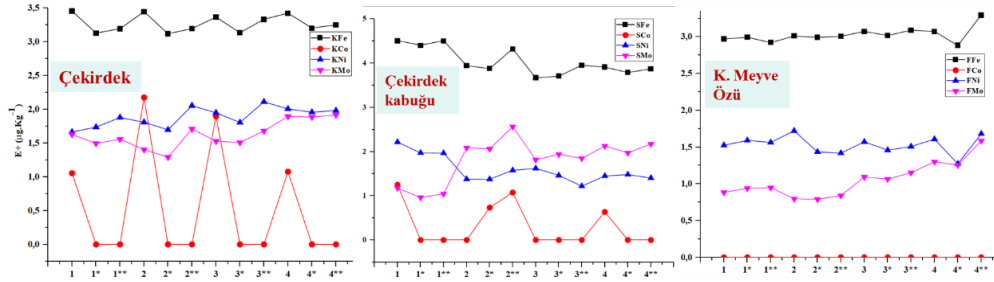
## **ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA**

### **Sıcaklık optimizasyonu**

Kayısılardaki sıcaklık optimizasyonunda mikro dalga çözündürmede ekstrakte edilen Fe, Co, Ni ve Mo elementlerinin ICP- MS ölçüm sonucu elde edilen bulgular grafik edilerek (Şekil 2)' de verilmektedir.

Kayısı sıcaklık optimizasyonu sonucunda: çekirdek, çekirdek kabuğunda ve kayısı meyve özünde demir miktarları en çok ve en az olmak üzere sırasıyla: 2871.20-1318.21, 32450.47-4655.64 ve 1983.91- 760.90 µg kg<sup>-1</sup> şeklinde tespit edildi. Kayısı, çekirdek, çekirdek

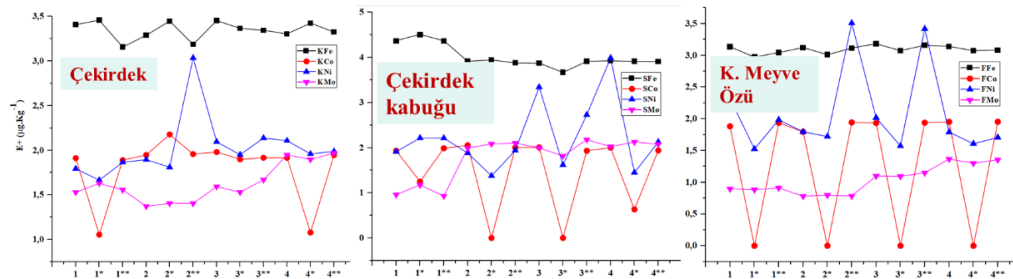
kabuğunda ve kayısı meyve özünde kobalt ise miktarları en çok ve en az olmak üzere sırasıyla: 150.23-0.00, 17.77- 0.00 ve 0.00- 0.00  $\mu\text{g kg}^{-1}$  şeklinde tespit edildi. Kayısı, çekirdek, çekirdek kabuğunda ve kayısı meyve özünde nikel ise miktarları en çok ve en az olmak üzere sırasıyla: 129.50-0.00, 164.63- 16.5ve 52.61- 18.75  $\mu\text{g kg}^{-1}$  şeklinde tespit edildi. Kayısı, çekirdek, çekirdek kabuğunda ve kayısı meyve özünde molibden ise miktarları en çok ve en az olmak üzere sırasıyla: 42.56-19.57, 366.53- 9.13 ve 38.65- 6.15  $\mu\text{g kg}^{-1}$  şeklinde tespit edildi.



**Şekil.2.**Kayısı Çekirdeğinde Sıcaklık Değişimi 1-180°C, 1\*-200°C ve 1\*\*-220°C (P=800 Watt ve Süre =15 dak.)

### Süre optimizasyonu

Kayısılardaki süre optimizasyonunda mikrodalga çözdürmede ekstrakte edilen Fe, Co, Ni ve Mo elementlerinin ICP- MS ölçüm sonucu elde edilen bulgular grafik edilerek (Şekil 3) de verilmektedir.

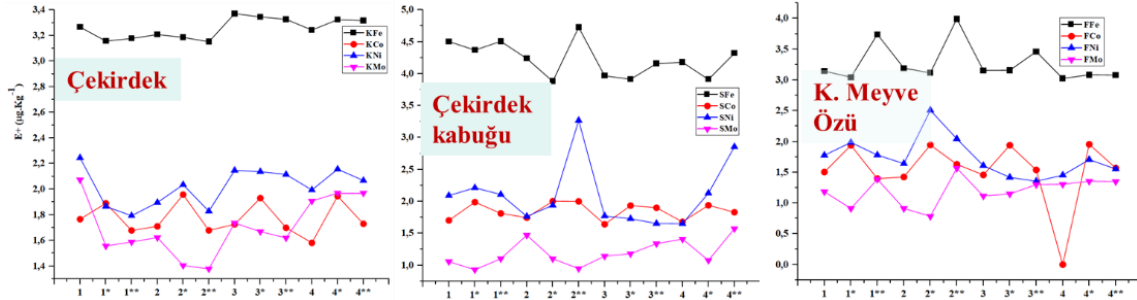


**Şekil 3.** Kayısı Özünde Zaman Değişimi 1-10.dak, 2-15.dak ve 3-20.dak (P=800 Watt ve sıcaklık =180-200°C)

Kayısı zaman optimizasyonu sonucunda: çekirdek, çekirdek kabuğunda ve kayısı meyve özünde demir miktarları en çok ve en az olmak üzere sırasıyla: 2871.20-1434.32, 32450.47-4655.64 ve 1522.92- 935.43  $\mu\text{g kg}^{-1}$  şeklinde tespit edildi. Kayısı, çekirdek, çekirdek kabuğunda ve kayısı meyve özünde kobalt ise miktarları en çok ve en az olmak üzere sırasıyla: 150.23-11.34, 113.03- nd ve 89.98- 0.00  $\mu\text{g kg}^{-1}$  şeklinde tespit edildi. Kayısı, çekirdek, çekirdek kabuğunda ve kayısı meyve özünde nikel ise miktarları en çok ve en az olmak üzere sırasıyla: 9728.20-23.79, 164.63- 16.5ve 3217.16- 33.50  $\mu\text{g kg}^{-1}$  şeklinde tespit edildi. Kayısı, çekirdek, çekirdek kabuğunda ve kayısı meyve özünde molibden ise miktarları en çok ve en az olmak üzere sırasıyla: 93.2-23.53, 151.39- 8.50 ve 23.23- 6.04  $\mu\text{g kg}^{-1}$  şeklinde tespit edildi.

### Güç optimizasyonu

Kayısılardaki güç optimizasyonunda mikro dalga çözdürmede ekstrakte edilen Fe, Co, Ni ve Mo elementlerinin ICP- MS ölçüm sonucu elde edilen bulgular grafik edilerek (Şekil 4)' de verilmektedir.



**Şekil 4.** Kayısı Çekirdek Kabuğunda Güç Değişimi 1-600.watt, 2-800.watt ve 3-1000.watt ( $t=20$ .dak ve sıcaklık =180-200°C).

Kayısıdaki güç optimizasyonu sonucunda: çekirdek, çekirdek kabuğunda ve kayısı meyve özünde demir miktarları en çok ve en az olmak üzere sırasıyla: 2347.86-1415.40, 53379.40-7568.32 ve 9896.32- 1056.00  $\mu\text{g kg}^{-1}$  şeklinde tespit edildi. Kayısı, çekirdek, çekirdek kabuğunda ve kayısı meyve özünde kobalt ise miktarları en çok ve en az olmak üzere sırasıyla: 90.60-38.05, 100.43- 43.60 ve 89.98- 0.00  $\mu\text{g kg}^{-1}$  şeklinde tespit edildi. Kayısı, çekirdek, çekirdek kabuğunda ve kayısı meyve özünde nikel ise miktarları en çok ve en az olmak üzere sırasıyla: 175.46-67.27, 1848.72-44.75 ve 321.71- 22.57 $\mu\text{g kg}^{-1}$  şeklinde tespit edildi. Kayısı, çekirdek, çekirdek kabuğunda ve kayısı meyve özünde molibden ise miktarları en çok ve en az olmak üzere sırasıyla: 118.27-23.83, 37.24- 8.50 ve 36.78- 6.07 $\mu\text{g kg}^{-1}$  şeklinde tespit edildi.

Bizim araştırmamızda kayısı çekirdeğindeki Fe, Co, Ni, ve Mo belirlenmesi araştırmamızda en çok ve en az miktarlar sırasıyla: 2871.19- 1318.21, 150.23-0.00, 1082.82- 46.28 ve 118.27- 19.57  $\mu\text{g kg}^{-1}$  tespit edildi. Ancak kayısı çekirdeğinde yapılan diğer araştırmalarda bulunan mineral türleri ve miktarları: Fe, 2.14–2.82; Ni, 0.14 ve Co, 0.002 mg/100 g tespit edilmiştir (Özcan. 2002, Pala ve ak. 1996, Normakhmatov ve ark. 1976). Bu sonuçlara göre bizim demir ve kobalt miktarları tespitinin yöntemin hassaslığı ile açıklanabilir. Nikel deki miktarda ise miktar farkının kayısının yetiştirilme alanı ile açıklamak mümkündür.

### SONUÇ

Sıcaklık optimizasyonunun manyetik elementlerin ve molibdenin belirlenmesinde etkin olduğu kanıtlandı. Nikel ve molibden derişimlerinde özellikle kayısı çekirdeklerinde korelasyon gözlenmektedir. Özellikle nikel ve demir manyetik elementlerinin zaman optimizasyonunda konsantrasyonlarında anlamlı farklar gözlemlenirken sıcaklık ve güç optimizasyonunda bu elementlerin derişimlerinde paralellik tespit edildi.

Kayısı meyve özünde sıcaklık optimizasyon çalışmasında demir, nikel ve molibden derişimleri arasında paralellik tespit edilirken kobalt elementinin tespit edilememesi ölçüm de perdeleme ile açıklanabilir. Molibten miktarının güç optimizasyonunda maksimum miktarda olduğu görüldü.

### **TEŞEKKÜR**

İĞDIR ÜNİVERSİTESİ Bilimsel Araştırma Birimi tarafından desteklenen, SHY1021Y32 nolu “İğdir İl ve İlçelerindeki Kayısı Çekirdeğindeki As, Hg, Cd, Pb, Cu ve Zn Element Düzeylerinin ICP MS ile tespitine Mikrodalga Fırında Yakmanın Etkisi” adlı proje kapsamında hazırlanmıştır.

### **KAYNAKLAR**

- Akin, EB., Karabulut, I. & Topcu, A., 2008. Some compositional properties of main Malatya apricot (*Prunus armeniaca* L.) varieties. *Food Chemistry*, 107(2), 939-948.
- Aksoy Y., Savaş D., Dursun S. 2012, İğdir İlinin Mekansal Analiz Raporu, İğdir Çevre ve Şehircilik İl Müdürlüğü T.C Çevre ve Şehircilik Bakanlığı 2012.
- Alan, Y., Atalan, E., Erbil, N., Zorver, F., Kiyacak, G., Çiçek A.İ., 2013a. Malatya Kayısı (Prunus armeniaca L.) ve Kayısı Çekirdeklerinin Antimikrobiyal Aktivitesi. *Anadolu Doğa Bilimleri Dergisi*. 4(2), 60-69.
- Alan, Y., Atalan, E., Erbil, N., Zorver, F., Kiyacak, G., Çiçek A.İ., 2013b. Malatya Kayısı (Prunus armeniaca L.) ve Kayısı Çekirdeklerinin Antimikrobiyal Aktivitesi. *Anadolu Doğa Bilimleri Dergisi*. 4(2), 60-69.
- Aslan, M.A., 2016. Malatya’da Yetişen Dört Farklı Kayısı Türünün Doğal Şartlarda Kurutma Hız Eğrilerinin Oluşturulması. Yüksek Lisans Tezi, İnönü Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Malatya. 76.
- Barnet, L., S., Yamashita, G., H., Anzanello, M., J., Pozebon, D. 2023. Determination of the most informative chemical elements for discrimination of rice samples according to the producing region. *Food Chemistry*, 402, 134208. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.134208>
- Chen, L., Shen, M., Ma, A. 2018. Investigation of trace element content in the seeds, pulp, and peel of mashui oranges using microwave digestion and ICP-MS analysis. *Biol Trace Elem Res*, 182, 152–158. DOI 10.1007/s12011-017-1055-6
- Erdoğan Orhan, I., Kartal, M., 2011. Insights into research on phytochemistry and biological activities of *Prunus armeniaca* L.(apricot). *Food Research International*, 44(5), 1238-1243.
- Fратиanni, F., Ombra, MN., d’Acierno, A., Cipriano, L. & Nazzaro, F., 2018. Apricots: biochemistry and functional properties. *Current Opinion in Food Science*,19,23-29

- Güzelsoy, N. A., (2013). Element Analysis In Some Food Supplements with ICP-MS and Analytical Problems. MSc Thesis, Uludag University, Graduate School of Natural and Applied Sciences, Department of Chemistry, Bursa.67. (Turkish)
- Jiménez, AM., Martínez-Tomé, M., Egea, I., Romojaro, F., Murcia, MA., 2008. Effect of industrial processing and storage on antioxidant activity of apricot 210 (*Prunus armeniaca* v. *bulida*). *European Food Research and Technology*, 227(1), 125-134.
- Hacıseferoğulları, H., Gezer, İ., Özcan, MM., Asma, BM., 2007. Post harvest chemical and physical-mecanical properties of some Apricot varieties cultivated in Turkey. *Journal of Food Engineering*, 79, 364-373.
- Karabudak, E., 2001. Kayısı ve insan sağlığı. Kayısı Sempozyumu, 89-96, Malatya, (1982).
- Normakhmatov, R., and T. Khudaishukurov, 1973. Apricot Stone Kernels as a Valuable Commercial By-product, *Konservn. İ Ovoshchesush. Prom.* 10:32–33.
- Özcan, M., 2000. Composition of Some Apricot (*Prunus armeniaca* L.) Kernels Grown in Turkey, *Acta Aliment.* 29:289–293.
- Pala, M., F. Açıktur, M. Löker, T. Gürcan, and M. Yıldız, 1996. Türkiye’de Yetiştirilen Degışik Kayısı Çesitlerinin Bilesimi ve Beslenme Fizyolojisi Açısından Deg’erlendirilmesi, *Gıda Teknol.* 1:34–39.

**NAPROXEN CONJUGATED SULFONAMIDES AS UREASE INHIBITORS**

**Mahmood Ahmed**

Dr., Department of Chemistry, Division of Science and Technology, University of Education, Lahore-Pakistan.

ORCID:0000-0002-2285-7406

**ABSTRACT**

Derivative synthesis has been a crucial method for altering the effects of already-approved medications, especially to lessen adverse effects and enhance results. Making use of this multi-target approach, a series of naproxen-sulfa drug conjugates was designed and synthesized. The newly designed conjugates were confirmed by spectroscopic techniques like IR, <sup>1</sup>HNMR, <sup>13</sup>CNMR, and elemental analysis. The conjugates were screened for urease inhibition. Naproxen conjugated with sulfanilamide, sulfathiazole, and sulfaguanidine was found potent and showed a competitive mode of urease inhibition, with IC<sub>50</sub> (μM) values 6.69±0.11, 5.82±0.28, 5.06±0.29, respectively. Moreover, the binding modes of competitive inhibitors with the urease receptor were predicted through molecular docking studies. The obtained results showed that the conjugates of approved therapeutic molecules may lead to the development of novel types of pharmacological agents in the treatment of several pathological disorders where urease enzymes are involved.

**Keywords:** Sulfonamides, NSAIDs, Urease, In-silico studies.

**4-(3-(4,6-DİFENİLİRİMİDİN-2-İL)TİYOÜREİDO)BENZENSÜLFONAMİDİN  
SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU VE KARBONİK ANHİDRAZ  
İZOENZİMLERİNE (HCA-I, II, IX, XII) KARŞI İNHİBİSYON ETKİLERİNİN  
ARAŞTIRILMASI**

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF 4-(3-(4,6-DIPHENYLPYRIMIDIN-2-YL)  
THIOUREIDO) BENZENESULFONAMIDE AND INVESTIGATION OF INHIBITION  
EFFECTS AGAINST CARBONIC ANHYDRASE ISOENZYMES (HCA-I, II, IX, XII)

**Hakan ASLAN**

Dr., Sinop Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Sinop / Türkiye; Università degli Studi di  
Firenze, Dipartimento di NEUROFARBA, Sezione di Chimica Farmaceutica Fiorentino / Italia  
Dr., Sinop University, Faculty of Arts and Science, Department of Chemistry, Sinop / Türkiye; University of  
Florence, Neurofarba Department, Pharmaceutical Chemistry Section, Florence / Italy

**ORCID ID:** 0000-0002-5268-7196

**Claudiu T. Supuran**

Dr., Università degli Studi di Firenze, Dipartimento di NEUROFARBA, Sezione di Chimica Farmaceutica  
Fiorentino / Italia

Dr., University of Florence, Neurofarba Department, Pharmaceutical Chemistry Section, Florence / Italy

**ORCID ID:** 0000-0003-4262-0323

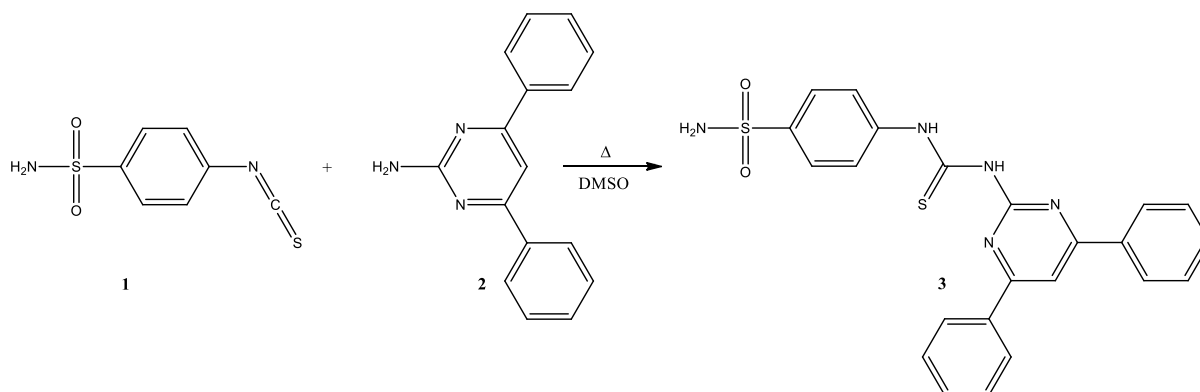
**ÖZET**

Karbonik anhidrazlar (CA'lar), canlı organizmalarda en yaygın metalloenzimdir [Zn(II) tüm  $\alpha$ -CA'larda], karbondioksit-bikarbonat arasındaki etkili dönüşümde hayati bir rol oynar. CA'in anormal seviyesi veya aktivitesinin neden olduğu farklı insan hastalıkları vardır<sup>1</sup>. CA inhibisyonunun diüretikler, antiepileptikler, antiglokoma, antiobezite ve antitümör ajanları olarak görev yapan ilaçlar için terapötik uygulamaları vardır. Karbonik anhidraz inhibitörleri (CAI), enzimin farklı bölgelerine etki ederek enzim inhibisyonunu gerçekleştirir. Sülfonamidler en etkili inhibitör sınıfı olan çinko bağlayıcıların<sup>2</sup> en önemli üyesidir. Son yıllarda tasarlanan ve güçlü inhibisyon gösteren bileşiklerin yapılarında çinko bağlama grubu (ZBG), hidrofobik/aromatik grup, hidrojen bağı yapabilen ve esneklik sağlayabilen bağlayıcı grup ve aromatik/heterosiklik kısımları içeren kuyruk grubu bulunmaktadır<sup>3</sup>.

Bu araştırma, seçici CAI'ye yönelik yeni bir pirimidin kuyruğu yaklaşımı önermektedir. İnhibitör yapısında<sup>2</sup>, enzim aktif bölgesinden Zn(II)'ye bağlanarak Thr199-Glu106 köprüsü arasında hidrojen bağları oluşturarak yapıyı oldukça stabil hale getiren benzensülfonamid grubu yer almaktadır. Kuyruk grubu olarak kanserli hücrelere karşı güçlü sitotoksik aktivite gösterdiği, sağlıklı hücrelere karşı ise toksik olmadığı belirlenen 4,6-disübstitüepirimidin kısmı seçildi<sup>4</sup>. Bu bileşiklerin reaksiyonları ile; tiyoüre bağlayıcı grubu, benzensülfonamid(ZBG) ve 4,6-disübstitüe pirimidin kuyruk grubunu içeren hedef inhibitör 4-(3-(4,6-difenilpirimidin-2-



il)tiyoüreido)benzensülfonamid (**3**) sentezlendi. Bu bileşğin sitozolik hCA-I,II ve membrana bağlı, tümörle ilişkili hCA-IX,XII izoenzimlerine karşı inhibisyon etkileri araştırıldı. CA aktiviteleri durdurulan akış cihazı kullanılarak belirlendi. Literatürde pirimidin kuyruk kısmı, sülfonamid grubu ve yukarıda bahsedilen bağlayıcı grubun bir arada olduğu çalışma hemen hemen hiç bulunmamaktadır.



H. A., Türkiye Bilimsel ve Teknik Araştırma Kurumu'nun (2219-Türk Vatandaşları için Uluslararası Doktora Sonrası Araştırma Burs Programı- 1059B192101059) sağladığı maddi destek için teşekkür eder.

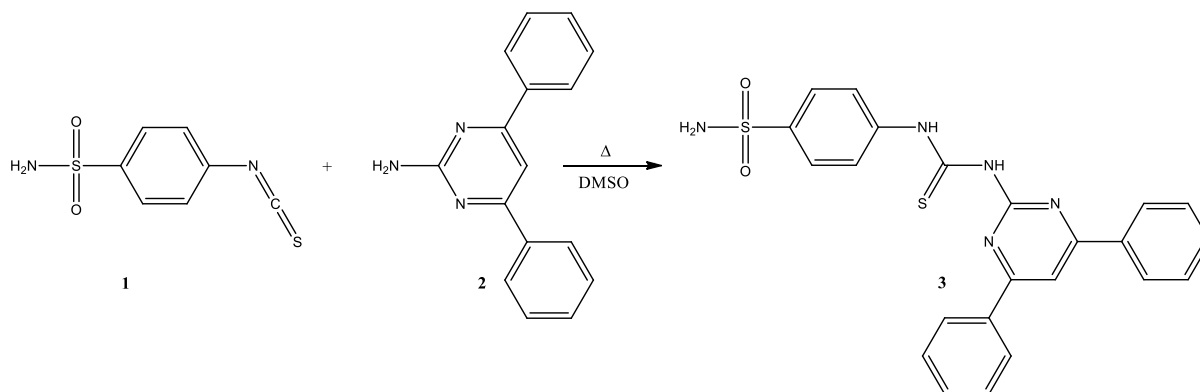
**Anahtar Kelimeler:** Karbonik anhidraz, Sülfonamid bileşikleri, Enzim inhibisyonu

## ABSTRACT

Carbonic anhydrases (CAs) are the most common metalloenzyme [Zn(II) in all  $\alpha$ -CAs] in living organisms playing a vital role in effective conversion between carbon dioxide-bicarbonate. There are different human diseases caused by abnormal level or activity of CA<sup>1</sup>. CA inhibition has therapeutic applications for drugs acting as diuretics, antiepileptics, antiglaucoma, antiobesity and antitumour agents. Carbonic anhydrase inhibitors (CAI) perform enzyme inhibition by acting on different sites of enzyme. The sulfonamides are the most important member of the most effective inhibitor class, namely zinc binders<sup>2</sup>. In the structures of compounds designed and showing strong inhibition in recent years, have a zinc binding group (ZBG), hydrophobic/aromatic group, a linker group that can make hydrogen binding and provide flexibility, and tail group containing aromatic/heterocyclic moieties<sup>3</sup>.

This research proposes a novel pyrimidine tail approach towards selective CAI. Benzenesulfonamide group, which binds to Zn(II) at enzyme active site and makes structure highly stable by forming hydrogen bonds between Thr199-Glu106 bridge, takes part in inhibitor' structure<sup>2</sup>. 4,6-Disubstituepyrimidine moiety, which was determined to show strong cytotoxic activity against cancerous cells and nontoxic against healthy cells was chosen as the tail group<sup>4</sup>. By the reactions of these compounds; target inhibitor 4-(3-(4,6-diphenylpyrimidin-

2-yl)thioureido)benzenesulfonamide (3) containing thiourea linker group, benzenesulfonamide(ZBG) and 4,6-disubstituted pyrimidine tail group was synthesized. Inhibition effects of this compound against cytosolic hCA-I,II and membrane-bound, tumor-associated hCA-IX,XII isoenzymes were investigated. CA activities were determined by using stopped-flow instrument. There are almost no studies in literature in which the pyrimidine tail part, the sulfonamide group and the above-mentioned linker group are together.



H. A. gratefully acknowledges financial support from the Scientific and Technical Research Council of Turkey (2219-International Postdoctoral Research Fellowship Program for Turkish Citizens- 1059B192101059).

**Keywords:** Carbonic anhydrases, Sulfonamide compounds, Enzym inhibition

### KAYNAKÇA

1. Eldehna, W. M., Nocentini, A., Elsayed, Z. M., Al-Warhi, T., Aljaeed, N., Alotaibi, O. J., Al-Sanea, M. M., Abdel-Aziz, H. A., Supuran, C. T. 2020. "Benzofuran-Based Carboxylic Acids as Carbonic Anhydrase Inhibitors and Antiproliferative Agents against Breast Cancer", ACS Med. Chem. Lett., 11, 1022–1027.
2. Supuran, C. T. 2008. "Carbonic Anhydrases – An Overview", Current Pharmaceutical Design, 14, 603-614.
3. Lolak, N., Akocak, S., Bua, S., Supuran C.T. 2019. "Design, synthesis and biological evaluation of novel ureido benzenesulfonamides incorporating 1,3,5-triazine moieties as potent carbonic anhydrase IX inhibitors", Bioorganic Chemistry, 82, 117–122.
4. Kumar, B., Sharma, P., Gupta, V. P., Khullar, M., Singh, S., Dogra, N., Kumar, V. 2018. "Synthesis and biological evaluation of pyrimidine bridged combretastatin derivatives as potential anticancer agents and mechanistic studies", Bioorganic Chemistry, 78, 130–140.

**ON ROUGH DEFERRED STATISTICAL CONVERGENCE OF DIFFERENCE  
SEQUENCES IN L-FUZZY NORMED SPACES**

**SK Ashadul Rahaman**

Aligarh Muslim University, Aligarh, U.P-202002

**ABSTRACT**

In the paper, we introduce a generalized notion of rough convergence in the setting of L-fuzzy normed spaces, called  $\Delta^j$ -rough deferred statistical convergence of integer order  $j$  that generalizes both the deferred statistical convergence and the rough convergence of sequences. While the limit of this novel convergence is a set rather than a unique point, we prove that this limit set is convex and closed with respect to the L-fuzzy norm. Furthermore, we propose the concept of  $\Delta^j$  L-deferred statistically strongly bounded sequence that ensures the existence of a limit of the above-mentioned convergence.

**Keywords:** L-fuzzy normed space; t-norm; Deferred statistical convergence; Difference sequences; Rough convergence; Convex set.

**AMS Classifications:** 40A05; 41A36; 40G15

**ANTIOXIDANT, ENZYME INHIBITION AND TOXICOLOGY STUDIES OF  
METHANOL EXTRACTS OF SELECTED MEDICINAL PLANTS****Hiba Shahid**

Research Laboratories of Chemistry Department, Government College University Faisalabad, Pakistan.

**Syed Ali Raza Naqvi**

Prof. Dr. Research Laboratories of Chemistry Department, Government College University Faisalabad, Pakistan.

**ABSTRACT**

The purpose of this work was to study the biological activities of methanolic extracts of *Tagetes erecta*, *Calendula officinalis* and *Murraya koenigii* on alpha-amylase at varying concentrations. Antioxidants obtained from selected medicinal plant extracts should be able to produce the desired redox reaction, be physiologically inert, non-toxic, effective in low concentrations, and should provide prolonged stability to the formulation. The comet assay's detection of DNA damage highly depends on the cells in the selected therapeutic plant components. Environmental pollution is a major factor that has an impact on human lives as it damages cell DNA. The % radical scavenging activity was performed by using DPPH and FRAP antioxidant assays. The % inhibition of methanolic extracts were performed by using  $\alpha$ -amylase and urease inhibition assays. The toxicology studies were performed by using comet assay to check the selected plants extract's potential to damage DNA. The % inhibition of methanolic extracts of alpha amylase was noted in the range of 11.49 to 50.56 % and IC<sub>50</sub> in the range of 04.09±0.05 to 07.39±0.23  $\mu$ g/ mL respectively at the mentioned concentrations. The % urease inhibition range of leaf extracts at 300 to 400 rpm of *Tagetes erecta* were in range of 52.32 to 2.11 %. Methanolic extracts of *Tagetes erecta* showed the total phenolic contents in the range of 0.03±0.24 to 0.42±0.63 mg GA/ 100g for leaf extracts and 0.006±0.39 to 0.09±0.28 mg GA/100g for stem extracts. 0.02±0.32 to 0.17±0.38 mg GA/ 100g TPC of curry leaves and 0.02±0.32 to 0.17±0.38 mg GA/ 100g, 0.001±0.39 to 0.18±0.39 mg GA/100g for leaf and stem extracts of *Calendula officinalis*. According to researchers, the total phenolic contents in a plant largely contribute to antioxidant activity. The % radical scavenging activity of leaf extracts of *Tagetes erecta* was noted in the range of 2.13 to 76.13 % and 3.73 to 46.31 % by using DPPH and FRAP antioxidant assays. The current experiment showed that NDEA increased DNA damage, as indicated by the lengthening of the comet tail. Ingestion of *T. erecta* leaf extract significantly reduced protein and lipid oxidation and lessened DNA damage, which is interpretable as a decrease in oxidative stress brought on by NDEA. The results of the work therefore, clearly indicate the potential of these extracts to manage hyperglycemia and oxidative stress. The evaluation of enzyme inhibition and antioxidant potentials of plant extracts has been

done by using 96-well microplate reader technique. Data obtained has been statistically analyzed using appropriate statistical tools.

**Keywords:** *Tagetes erecta*, *Calendula officinalis*, *Murraya koenigii*, antioxidant, enzyme inhibition, comet assay, evaluation and statistical analysis.

**MODA TASARIMI BÖLÜMÜ ÖĞRENCİLERİN ÖZEL AMAÇLI GIYSİ  
KALIPLARI DERSİNDE TASARLADIĞI ÖZGÜN BAYAN SPOR GIYSİ  
TASARIMLARI**

ORIGINAL SPORTS CLOTHING DESIGNS DESIGNED BY FASHION DESIGN  
DEPARTMENT STUDENTS IN THE SPECIAL PURPOSE CLOTHING PATTERNS  
COURSE

**Sayara YERGESHOVA**

Öğr. Görevlisi, H.A.Yesevi Üniversitesi, Spor ve Sanat Fakültesi, Moda Tasarım Bölümü

Lect. H.A. Yesevi University, Faculty of Sports and Arts, Department of Fashion Design

**ÖZET**

Bu çalışmada H.A.Yesevi üniversitesi, spor ve sanat fakültesi, moda tasarım bölümünde eğitim gören 4-sınıf öğrencilerinin özel amaçlı giysi kalıpları dersinde, haftalık konular doğrultusunda çalıştığı çalışmalar değerlendirilmiştir. Öğrenciler özel amaçlı giysi kavramı hakkında bilgi aldıktan sonra, temaya uygun modeller geliştirmiştir. Haftalık konuda yer alan özel amaçlı giysi (ünifforma) türlerinden tenis spor giysi konu seçimine karar verilmiştir. Dünyadan ve Kazakistan'dan örnek özel amaçlı giysi grupları incelenmiş ( ergonomi, anatomi, tasarım, malzeme, üretim teknolojileri, kullanım özellikler) ve örnekler yapılmıştır. Temaya uygun modeller geliştirilmiştir ve geliştirilen modellerden alternatif modeli seçmeye karar verilmiştir. Bir sonraki aşamada temel kalıp ve prototip hazırlama işlemleri yapılmıştır. Prototip işlemlerinden sonra model düzeltme, geliştirme, kesim ve dikim planı hazırlanmıştır. Son aşamada kesim, ön dikim, süsleme işlemleri yapılmış ve sunumu son bölümde yer almıştır. Bu çalışmanın amacı bu ders sonucunda öğrencilerin tekstil hammadde ve yüzeylerini tanımış olmasıdır. Farklı malzemeler ile giysi ve giyim aksesuarı üretimi için gerekli ana ve yardımcı malzemeler ile makineleri tanımlayabilme ve kullanım alanlarını bilmek amaçlanmıştır. Temel renk, biçim ve tasarım öğelerini tanıma ve bunları yeni moda trendlerini oluşturabilecek giysi ve aksesuar tasarımında kullanmış, artistik ve teknik giysi çizimlerini yapılmıştır. Moda Tasarım alanında giysi tasarım aşamalarını tanımlama ve uygulayabilme becerisi geliştirilmiştir. Tekstil ve konfeksiyon teknolojisi alanlarında mesleki bilgiye ve terminolojiye sahip olma, tekstil konfeksiyon alanında üretim aşamaları ile iş akışını tanımlama, planlama ve uygulayabilme becerisi geliştirilmiştir. Desen uygulama, moda resmi ve illüstrasyonu yapılmıştır. Bu bilgiler doğrultusunda tekstilde sanat akımlarını, giysi ve moda tarihini incelemeyi öğrenmektedir. Bilgisayarda giysi ve aksesuar tasarımı yapabilme, bu tasarımların kalıplarını hazırlayabilme ve üretim süreci ile ilgili aşamaları yapabilmektedir. Olası problemlerin çözümlenmesi, deneysel olarak gerçekleştirilmesi ve sonuçlarının yorumlanması becerisi geliştirilmiştir. Mesleki bilgiye ulaşma ve araştırma-geliştirme becerilerini geliştirme amaçlanmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Ünifforma, Tenis Giysi, Özgün, Spor Giysi, Tasarım.

## ABSTARCT

In this study, the works of 4th grade students studying in the fashion design department of H.A.Yesevi University, Faculty of Sports and Arts, in the special purpose clothing patterns course, in line with weekly topics, were evaluated. After the students received information about the concept of special-purpose clothing, models suitable for the theme were developed. It was decided to choose tennis sportswear from special purpose clothing (uniform) types. Sample special purpose clothing groups from around the world and from Kazakhstan were examined (ergonomics, anatomy, design, materials, production technologies, usage features) and samples were made. Models suitable for the theme were developed and it was decided to choose an alternative model from the developed models. In the next stage, basic mold and prototype preparation processes were carried out. After the prototype processes, a model correction, development, cutting and sewing plan was prepared. In the last stage, cutting, pre-sewing and decoration processes were carried out and the presentation was included in the last section. The aim of this study is to ensure that students become familiar with textile raw materials and surfaces as a result of this course. It is aimed to be able to define the main and auxiliary materials and machines required for the production of clothing and clothing accessories with different materials and to know their usage areas. Recognizing basic color, shape and design elements and using them in clothing and accessory design that can create new fashion trends, and making artistic and technical clothing drawings. In the field of Fashion Design, the ability to define and apply clothing design stages has been developed. Having professional knowledge and terminology in the fields of textile and apparel technology, and the ability to define, plan and implement production stages and workflow in the field of textile apparel have been developed. Pattern application, fashion painting and illustration were made. In line with this information, students learn to examine art movements in textile, clothing and fashion history. Ability to design clothes and accessories on the computer, prepare patterns for these designs and carry out the steps related to the production process. The ability to analyze possible problems, perform them experimentally and interpret the results has been developed. It is aimed to access professional knowledge and develop research and development skills.

**Key words:** Uniform, Tennis Clothing, Original, Sportswear, Design.

## 1. GİRİŞ

Günümüzdeki sağlıklı yaşam felsefesinin etkisi ile bireyler, günlük yaşantılarına sportif faaliyetleri dahil etmektedirler. Artık zaman geçirmek, eğlenmek, sosyal katılım içerisinde bulunmak ve aynı zamanda da sağlıklı olmak için bireysel ya da takımlar halinde spor yapmaktadırlar. Bu durum, kuşkusuz spor ile ilişkili hem ürün hem de hizmet boyutunda değerlerin üretildiği ve tüketiciye sunulduğu spor endüstrisinin hızla büyümesine katkı sağlamıştır. Spor endüstrisinin bir parçası olan moda ve hazır giyim endüstrisi, kullanıcıların

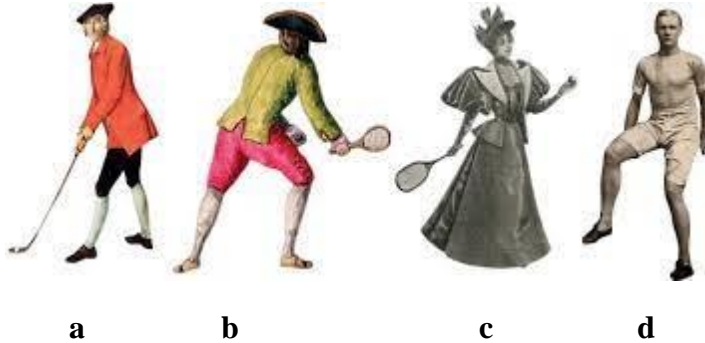
fizyolojik ve psikolojik açıdan kendilerini konforlu hissetmelerini sağlayacak ürünler geliştirmeye odaklanmıştır. Çalışmada, öğrencilere öncelikle spor endüstrisi ve spor ürünlerine ilişkin detaylı bilgiler verilmiş ve spor giysiler ile ilgili trendler açıklanmıştır. Spor giysi üretimi ile ilgili bilgiler detaylandırılarak, kullanılan materyaller ve özellikleri açıklanmıştır. Devam eden bölümlerde spor giysilerde vücuda uyumun öneminden bahsedilerek kalıp hazırlama detayları ile kullanılan dikiş türleri ve dikiş makineleri detaylarına yer verilmiştir.

En son bölümünde ise, öğrencilerin ürettiği tenis spor giysilerin detayları açıklanarak görsellerle sunulmuştur. Çalışma, hazır giyim ve moda bölümleri öğrencileri ve sektör çalışanlarına farklı bir bakış açısı kazandırması amacıyla yapılmıştır.

## 1.2. Spor Kavramı ve Tarihçesi

19. Yüzyılın başlarına kadar insanlar spor yaparken rahat gündelik giysilerine benzeyen giysiler giyerken, 19. yüzyılın sonlarında bu durum yavaş yavaş değişmiş, takım sporu ya da yüzme yapan erkekler yün, pamuk ya da ipekten fanila külot takımlar giymişler ve yüzyılın sonlarına doğru erkekler için spora özgü kıyafetler tasarlanmaya başlamıştır (Görsel 1) (Hennesy, 2012).

20. yüzyılın başlarındaki dünya savaşı sırasında daha rahat olduğundan kadınların pantolon ve şort giymesi kabul görmüş, savaş sonrasında ise kadınlar için de spor giysiler tasarlanmaya başlanmıştır (Hennesy, 2012). a b c d Görsel 1. 18. ve 19. Yüzyılda spor yaparken giyilen giysi örnekleri (Hennesy, 2012)



**Görsel 1.** 18. ve 19. Yüzyılda spor yaparken giyilen giysi örnekleri (Hennesy, 2012)

1896 yılında ilk kez gerçekleştirilen modern olimpiyat oyunlarından sonra 1900 Paris Olimpiyatlarında ilk kez kadınlar da yarışmıştır. 1900 olimpiyatlarında tenis turnuvasını kazanarak olimpiyat tarihinde Altın Madalya kazanan ilk kadın sporcu olan İngiliz Charlotte Cooper Sterry'in o gün giydiği giysi, bugün alışılan tenis giysisinden çok uzakta olmuştur (Görsel 2. a) (Anonim, 2007). 1920'lerde tasarımcı Jean Patou'nun kendisi için tasarladığı kolsuz ve kısa etekli tenis kıyafetini giyen Suzanne Lenglen, hem o dönem devrim yaratmış hem de bugünün tenis kıyafetlerinin temellerini atmıştır (Görsel 2. d) (Iriart, 2018).





a

b

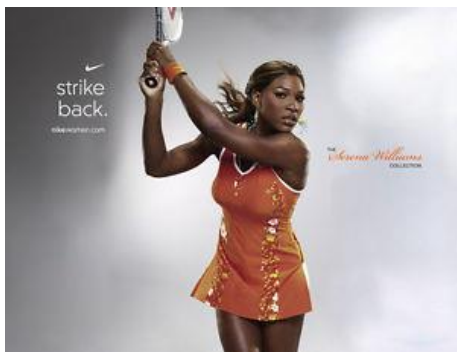
c

**Görsel 2.** Charlotte Cooper ve Susanne Lenglen (Anonim, 2007) (Iriart, 2018).

Tenis maçları seyretmek bir ilgi, bir tutkunun da ötesinde her zaman görmek ve görülmek için önemli yerlerden olmuştur. Wimbledon, US Open gibi turnuvalarda artık her yıl Victoria Beckham, Stella McCartney, Kim Kardashian gibi kişileri bulmak çok kolay. Artık tenis oyuncularını da moda dünyasının içindeler. Roger Federer'ın moda haftasında defilelerde 1. sırada olması, Serena Williams'ın Beyonce'yle birlikte Sorry klibinde oynaması gibi olaylar tenis yıldızlarının artık modayla iç içe olduklarının birer kanıtı.

Fakat tenisi moda dünyasında bu kadar bağlantılı yapan tek şey ünlülerin ilgisi veya oyuncuların popülerliği değil. Günümüzde bir çok markanın podyumlarda topuklunun yanı sıra spor ayakkabılar kullanması, spor kıyafetlerin yok satması moda ve spor giyim kültürünün ne kadar iç içe olduğunun bir kanıtı ve söz konusu tenis olduğunda bu çok daha geçerli bir durum.

Serena Williams'ın 2015 yılında French Open turnuvasında giydiği turuncu takım Nike, kıyafetin maçın bitişinden 1 gün sonra tüm stoklarının tükenmesi bu ilişkiyi daha da iyi açıklıyor.



**Görsel 3.** Serena Williams, Nike 2015 <https://modakariyeri.com/tenis-moda/>

Döneminde bir fenomen haline gelmiş Lenghen'in kıyafetleri ise ünlü tasarımcı Jean Patou tarafından tasarlanıyordu. Tenis tarihinin modayla ilgili en önemli kısımlarından bir diğeri ise tenis denince hemen aklımıza gelen Lacoste'un klasik krokodil logolu polo tshirtleri. Rene Lacoste tarafından 1930'larda tenis maçlarında çıkan bu polo tshirtler artık bu sporla özdeşleşmiş bir klasiktir.

Geçmişini bırakıp günümüze gelirsek, tenis gittikçe bir moda dönerken, modanın da gittikçe onun altyapısından beslendiğini görebiliriz. Fred Perry, Lacoste, Tommy Hillfiger ve Stella McCartney gibi birçok markanın koleksiyonunda tenis kültürüne ait ilham ve göndermeleri farketmek mümkün.

Tenisin moda ile olan bağlantısını anlamak için bu sporun köklerine inmek lazım. Sadece günümüzde değil, çıkış yaptığı zamanlardan beri tenis her zaman modanın içinde yer almıştır ve birçok yenilik katmıştır. 19. yüzyıl Avrupasında dönemin aristokratları tarafından sevilen ve daha çok kadınların ilgi gösterdiği bir hobi olarak görülen spor, aslında ilk çıktığı zamanlarda belirli bir zümreye ait bir spordur. Günümüzde çok uygulanmasa da tenisin ana rengi her zaman beyaz olmuştur, terlemeyi gizlediği ve kadınları oyun sırasında zarif gösterdiğine inanıldığı için. Hala bu gelenek geçerli ki Wimbledon'da oynayacak tenisçiler ağırlıklı olarak beyaz giymek zorundadır.

Tenis ve moda arasındaki bağlantı denince akla gelen en önemli isimlerden biri her zaman Suzanne Lenghen olmuştur. Suzanne Lenghen bu sporun belirli bir zümreye ait olan imajını yıkıp, döneminde her sosyal gruptan kadına sevdirebilmiş bir kişidir. Maçlar sırasında alışılmadık dışında kısa etekler giyerek, saçlarını kısacık kestirerek, döneme göre sıradışı stiliyle dikkatleri tenisin üzerine çekmeyi başarmıştır.



Jean Patou <https://modakariyeri.com/tenis-moda/>

Döneminde bir fenomen haline gelmiş Lenghen'in kıyafetleri ise ünlü tasarımcı Jean Patou tarafından tasarlanıyordu. Tenis tarihinin moda ile ilgili en önemli kısımlarından bir diğeri ise tenis denince hemen aklımıza gelen Lacoste'un klasik krokodil logolu polo tshirtleri. Rene Lacoste tarafından 1930'larda tenis maçlarında çıkan bu polo tshirtler artık bu sporla özdeşleşmiş bir klasiktir.

Geçmişini bırakıp günümüze gelirsek, tenis gittikçe bir moda dönerken, modanın da gittikçe onun altyapısından beslendiğini görebiliriz. Fred Perry, Lacoste, Tommy Hillfiger ve Stella

McCartney gibi birçok markanın koleksiyonunda tenis kültürüne ait ilham ve göndermeleri farketmek mümkün.

Spor en basit anlamı ile önceden belirlenmiş kurallar bütünü çerçevesinde gerçekleştirilen bir oyundur. Eğer spor kavramını daha detaylandırarak olursak sağlıklı olmak, zaman geçirmek, eğlenmek, sosyal katılım içerisinde bulunmak, stratejik hamleler ile ilerlemek, rekabetçi olmak gibi amaçsal dürtülerle ortaya konulan fiziksel ve düşünsel aktiviteleri içeren ve bireysel veya takımlar halinde toplu olarak yapılan kapsamlı faaliyetler bütünüdür. Spor kelimesi evrensel bir ifadedir ve dünyanın birçok bölgesinde benzer şekilde yazılmaktadır. Kelime olarak “spor” dilimize İngilizce’den (sport) girmiştir. Spor kelimesinin etimolojisi araştırılınca kökeni Latince olan “deporte-deportare” kelimesinden türediği düşünülmektedir.

13. Yüzyılda Fransızlar tarafından “desport” olarak kullanılmış ve 14.Yüzyılda İngiliz diline “disport” olarak geçmiştir. 1523 yılında New English Dictionary adlı eserde ilk kez “sport” şeklinde yazılmış ve anlamı olarak ise “oyun ya da özel zaman geçirme şekli” ifadesi kullanılmıştır (Ekmekçi ve Ekmekçi Dağlı, 2014; Olivera Betrán and Torrebadella Flix, 2015).

İlk zamanlardan beri insanlık tarihi ile spor iç içe bir şekilde var olmuştur. Avcı-toplayıcı dönemlerde insanlar için hayatta kalmak hareket etme yeteneklerinize bağlıydı. Doğa ile bütünleşik olarak yaşayan bu topluluklar sürekli yer değiştiriyor ve yaşam ihtiyaçları için yoğun bir fiziksel eforla bireysel ya da takımlar halinde davranışlar sergiliyorlardı. Tarımsal yeniliklerin oluşturduğu topluluk yaşamındaki süreçlerde sahip oldukları her şeyin kaynağı olan topraklarını kaybetmemek adına savunma taktiklerini pekiştiren askeri hareket içerikli sportif aktiviteler sergilemişlerdi.

Antik uygarlıklar döneminde ise askeri faaliyetlerin yanı sıra eğlenme ya da eğlendirici gösteri sergileme gibi amaçlar için spor aktiviteleri kullanılmıştı. Sporun oluşturduğu etki dönem ait eserlerde de göze çarpmaktadır. Yaklaşık M.Ö. 2000’li yıllarda kil tabletlere yazıldığı belirlenen Gılgamış Destanı’nda Gılgamış rakibi Enkidu ile gerçekleştirdiği güreş müsabakası sonucunda gelip gelmiştir. Yine antik dönemlere ait şiirlerde, Çin’de Tang Hanedanlığı döneminde Çin ve Japonya arasında günümüz polo sporunun atası olarak kabul edilen “jiju” müsabakası M.Ö. 851 yılında gerçekleştirilmiştir ve ilk uluslararası karşılaşmalardan biri olarak kabul edilmektedir.

Çağımızın en önemli spor organizasyonlarından birisi olan Olimpiyatlar da ilk olarak M.Ö. 776 yılında Atina’da düzenlenmiştir. Antik Yunan uygarlığının sporla iç içe olan sosyal yaşam tarzını ve dönemin spora verdiği önemi yansıması açısından Antik Olimpiyatlar sportif faaliyetlerin zirvesi olmuştur (Crowther, 2007).

Bilindik anlamıyla spor ve sportif faaliyetler, Sanayi Devrimi’nden sonra oluşmaya başlamıştır. Özellikle İngiltere ve Amerika’da 1850’lerden sonra küçük topluluklar halinde spor kulüpleri kurulmaya başlamıştır. Spor kulüpleri öncülüğünde profesyonel spor kalıbı oluşturulmaya ve

ABD başta olmak üzere diğer ülkeler tarafından spor yatırımları yapılmaya başlanmıştır. 1800'lerin sonlarına doğru modern spor dalları ve kural kitaplarının oluşturulması ile resmi müsabakalar düzenlenir hale gelmiştir. 1896 yılında Pierre de Coubertin girişimleri ile modern Olimpiyatlar ilk kez düzenlenmiştir.

1960'lara kadar spor, mega organizasyonlar olan Olimpiyatlar, FIFA Dünya Kupası gibi buluşmalar dışında ülkelerin kendi içerisinde lokal bir çerçevede faaliyet göstermiştir. 1960'dan sonra ise global etki yaratan ve birçok sektör ile ilişki içerisinde olan kitlesel bir potansiyel kazanmaya başlamıştır. 1990'lardan sonra ise ekonomik olarak faaliyet çeşitliliği gösteren, kendine has birçok gelir kaynağına sahip ve diğer sektörler için kazançlı bir yatırım sahasına dönüşmüştür (Shank and Lyberger, 2015; Zhang et al., 2018).

Günümüzde ise dev sektörlerden biri olan spora ilgi inanılmaz boyutlara ulaşmıştır. Bilinen klasik spor branşlarının yanı sıra yenilikçi ve farklı spor faaliyet alanları her geçen gün artmaktadır. Teknolojinin alt yapısını oluşturduğu yeni nesil spor dalları için aktivite alanlarından kullanılacak sportif ürün portföyüne kadar birçok ihtiyaç oluşmaktadır. Hem klasik spor hem de yeni nesil spor branşlarına ait talepleri karşılamak adına spor endüstrisi gün geçtikçe büyüyerek ve üreterek evrimine devam etmektedir.

### **1.3. Spor Endüstrisi**

Günümüzün en popüler yaşam felsefelerinden birisi olan sağlıklı yaşam trendinin temelinde fiziksel aktivite yani sportif faaliyetler bulunmaktadır. Özellikle gelişmiş ülkelerin oluşturduğu etki ile spora olan ilginin artması hem profesyonel hem de amatör boyutlarda değişimin yaşandığını gözler önüne sermektedir (Yetim, 2000).

Spor endüstrisinin temelinde spor ile ilişkili hem ürün hem de hizmet boyutunda değerlerin hepsinin üretilmesi ve tüketiciye sunulması fikri yatmaktadır. Sporun devasa çeşitliliğini göz önüne alırsak oldukça fazla seçeneğin ürün olarak geliştirildiği sonucu ortaya çıkmaktadır (Akkaya, 2016).

### **1.4. Spor Ürünleri**

Gelişen spor aktivitesi anlayışı beraberinde yeni nesil spor ürünleri isteklerini de ortaya çıkarmıştır. Spor ürünü terimi ilk olarak ele alındığında fiziksel bir olgu gibi görünse de esasında çok boyutlu bir kavramdır.

Bu sınıflandırma sisteminde katılımcı sayısı, fiziksel ekipman kullanımı, medya desteği, spor dallarının ait olduğu federasyonların mali durumu, spor faaliyet alanı, cinsiyet ve yaş grupları tarafından tercih edilme oranları gibi oldukça çeşitli açıdan değerlendirmeler yapılmaktadır. Kompleks bir içeriği bulunan bu sınıflandırma yöntemi modern spor dalları için oldukça yararlı bir tekniktir (Andreff and Stefan, 2006).

16-18. yüzyıllarda yaygın spor anlayışı olan avcılık, tenis, kriket, golf, binicilik, yüzme gibi sporların kendine özgü bir giyinme alışkanlığı vardı ve dönemin gösterişli halinden farklı olarak daha sade ve hareket yeteneğini engellemeyecek yapıdaydı. Spor giysilerinin doğuşu 1850'lerden sonra kurulan spor kulüpleri ve 1900'lü yılların başlarında gerçekleştirilen Olimpiyat Oyunları ile gerçekleşmiştir. Günümüzün popüler spor dallarının oluşturulması ve profesyonel spor müsabakalarının düzenlenmesi ile sporcuların kullandığı giysiler de farklılaşmaya başlamıştır. Yün, pamuk, keten ve ipek gibi doğal liflerden oluşturulan giysiler, tarz olarak bol ve kalın yapıda ve fiyat olarak ise düşük seviyelerdeydi.

1950'lerden sonra ise tekstil sektörüne dahil olan sentetik lifler ile birlikte spor giysilerinin teknolojik yetenekleri geliştirilmiştir. Bu lifler ile konfor açısından daha rahat olması adına vücuda yakın şekilde ve esnek spor giysilerinin üretilmesi aktif spor giysileri spor endüstrisine kazandırmıştır. Teknolojideki değişimler ile aktif spor giysilerine yeni fonksiyonel özellikler kazandırılmış ve sportif başarı için önemli bir faktör haline gelmiştir. Popüler spor giysi firmalarının sürece dahil olması ile aktif spor giysilerinin pazar payı artmıştır. 1980'lerden sonra hem sportif açıdan hem de toplumsal açıdan yaşanan gelişmeler ile spor giysileri yalnızca spor faaliyetlerinde değil günlük yaşamın formal giyim tarzına alternatif yeni nesil günlük giysiler olarak hayatın her noktasında kullanılmaya başlanmıştır.

Oluşan yeni akım sadece spor giysi firmalarının değil hazır giyim üreticileri ve tasarımcılarının dikkatini çekmiştir ve spor giysilerine yeni bir boyut eklenmiştir. Fitness modası olarak başlayan bu akım, 21.yüzyılın en popüler spor giysi sınıflarından birisi olan "athleisure" trendinin oluşmasını sağlamıştır. Spor giysilerin evrimi her dönem olduğu gibi ihtiyaçlar doğrultusunda günümüzde devam etmektedir ve gelecekte de farklı boyutlara ulaşacağı düşünülmektedir (Demeester, 2015; İşler ve Tama, 2019; Smithsonian Institution, 2012; Stride et al., 2015; Watts and Chi, 2019).

### **1.5. Athleisure Modası**

Spor giysilerinde son on yılın en popüler akımı olan ve dünya genelinde birçok kullanıcı tarafından tercih edilen athleisure ürünler, en basit tanım olarak spor ve boş zaman giysilerinin birleşimi olarak ifade edilebilir. Başlangıç noktası olarak kadın kullanıcıları hedefleyen athleisure akımının temel giysi bileşenleri; üst bedende omuzları ve kolları açıkta bırakacak spor sütyeni ya da atleti, alt bedende ise esnek spor taytı ya da şortu ve spor ayakkabısı şeklindedir. Birçok spor dalı için geçerli olan giysi topluluğunun athleisure akımındaki anlamı ise tek giysi grubu ile hem spor aktivitesi, hem günlük, kıyafet hem de iş için kullanılabilmesi ve tüm zaman dilimlerine uygun fonksiyonellik, konfor, stil ve özgürlük taşımasıdır (Lipson et al., 2020).

Gün içerisinde farklı roller üstlenen kadınlara koyulan giysi kalıplarını aşmak, spor giysilerin sağladığı konfor özelliklerinden sürekli olarak faydalanmak ve maskülen bir alan olan spor

dünyasında kendine özgü kimliği ile var olmak gibi nedenler ile athleisure akımı kadınlar için giyim stilinden bir yaşam tarzına dönüşmüştür (Brice and Thorpe, 2021).

Athleisure modası (<https://www.vogue.com/article/how-to-wear-gigihadid-athleisure-fashion-trend-celebrity-style-in-real-life>) İlk olarak 1976 yılında ortaya çıkan “athleisure” kelimesi, 1970- 1980’lerde popülerliğini kazanmıştır. Spora uygunluk açısından erkeklere göre fiziksel avantajları olan kadınlar için amatör bir şekilde spor yapmak gerekli olmayan bir aktivite olarak görülüyordu. 1980 yılında Jane Fonda ile başlayan ve dünyaya yayılan jimnastik akımı ile kadınların spor aktivitelerine en az erkekler kadar uygun olduğu fikrini aşlamıştır. Sporun kadınlar arasında da popüler olması spor giysi pazarında daha önceleri üretilmeyen kadın sporcu ihtiyaçlarına yönelmeyi beraberinde getirmiştir. Günlük yaşamda kadınların sıkça spor giysilerinin kullanımı, spor giysileri üretmeyen birçok hazır giyim üreticisi için de ilgi çekici bir alan haline gelmiştir. Erkekler için ürettikleri spor ürünleri ile tanınan birçok firma spor giysisi pazarına girerken artık kullanılan sloganlar kadınlarında harekete geçmesi şeklinde dönüşmüştür. Kadınların spora kitleler halinde yönelmesi yeni bir kadın modelinin oluşturulmasına da zemin sağlamıştır. Athleisure giysilerinin kullanan kadınlar için belirlenen profil; genç, ince ve düzgün vücutlu olunması gerektiğidir (Brice and Thorpe, 2021).

Günümüzde de bu algı devam etmesine rağmen 2000’li yıllardan sonra athleisure akımı için yeni bir boyut daha oluşmuştur. Moda parametresinin de eklenmesi ile athleisure akımının etki alanı daha da genişlemiştir. Lüks ürünleri ile bilinen birçok hazır giyim üreticileri ve saygın modacılar artık athleisure ürünlerini içeren tasarımlar oluşturmaya ve kreasyonlar hazırlamaya başlamıştır. Ayrıca pazarda artık sadece kadınlara yönelik değil erkekleri de bu akıma dahil edebilecek ürünler üretilmektedir. Sosyal medya gibi bir tetikleyici unsurun devreye girmesiyle Y ve Z kuşakları tarafından tercih edilen athleisure giysilerinin popülerliğinin artmasının bir diğer nedeni de popüler sporcuların ve sanatçıların tasarımlara hem tanıtım yüzü olarak hem de tasarımcı olarak dahil olmasıdır (Craik, 2020).

Spor giysilerinden beklenen nitelikler her spor dalı ve hatta her birey için farklılık gösterse de günlük bir giysiden daha üstün konfor 44 | Dr. Burak SARI, Dr. Derya TAMA BİRKOÇAK, Dr. Meral İŞLER özellikleri en temel kriteridir. Spor aktivitesi içerisindeki bireylerin fizyolojik, psikolojik ve ergonomik açıdan konfor hissi içerisinde bulunmaları sağlıklı bir aktivite performansı sergilemelerinin yanı sıra aldıkları tatmin duygusunu da etkilemektedir. Spor giysilerinin sahip olması gereken diğer genel özellikler ise hafiflik, dayanıklılık, bakım kolaylığı ve modaya uygunluk şeklinde sıralanabilir (Yip and Chan, 2020).

### **1.6. Spor Giysilerde Kullanılan Kumaşlar**

Spor giysilerinde kumaş kullanımı ilk olarak dokuma kumaşlar şeklinde başlamıştır. Doğal liflerinden elde edilen kalın iplikler ile oluşturulan dokuma kumaşlar spor aktivitesi sürecinde dış ortamdan koruma konusunda başarılı olmasına karşın mayo gibi spor dallarında istenilen performansı sergileyememiştir. Sentetik liflerin pazara girmesi sonucunda spor giysilerinde de

kullanılmıştır ve yüksek dayanım ve ucuz olmasına karşın düşük konfor özellikleri nedeniyle sorunlar oluşturmuştur. Elastan filamentlerin geliştirilmesi spor giysilerinde bir çığır açmıştır. Dokuma kumaşların tene yakın giysiler için ideal yapıya sahip olmamaları sorunu kumaş içerisinde elastan kullanımı ile çözülmüştür. Ayrıca sentetik liflerde ince filamentlerin üretilmesi örme kumaşların spor giysileri içerisinde popüler olmasının önünü açmıştır. Lif ve iplik teknolojilerindeki gelişmeler kumaş oluşturma tekniklerinde de farklılaşmalara ve her spor dalı için ideal spor giysisinin oluşturulması konusunda yeni çalışmalar yapılmasını sağlamıştır. Günümüzde de spor giysileri için kullanılan kumaş teknolojilerindeki gelişmeler son hızda sürmektedir. Spor endüstrisi her zaman bir öncekinden daha iyi spor giysisi için tüm imkanları ile araştırmalar gerçekleştirmektedir (Hayes and Venkatraman, 2016).

### **1.7. Spor Giysilerde Vücuda Uyum**

Spor giyim ürünleri, günümüzde sadece aktif spor sırasında değil aynı zamanda gündelik yaşantıda da rahat ve konforlu hissettirmesinden dolayı sıklıkla kullanılan ürün grubu haline gelmiştir. Bunun nedeni, giyim konforunun, tüketicilerin giysilerinden arzu ettikleri temel unsurlardan biri haline gelmesidir. Bununla birlikte, özellikle profesyonel spor branşlarında kullanılan aktif spor giysilerinin vücuda iyi uyum sağlaması ve hareketleri kısıtlamaması önemlidir. Sportif aktivite sırasında vücut hareket halindedir ve gerçekleştirilen bu hareketlerin spor branşına göre farklılık göstermesinin yanı sıra hareketlerden kaynaklanan vücut ölçülerinin değişim oranları da spor branşına göre değişiklik göstermektedir. Bu nedenle, spor giysiler tasarlanırken, giysilerin kullanılacak olduğu spor branşı detaylı olarak incelenmeli, branşın gerektirdiği vücut hareketleri göz önünde bulundurularak sadece statik pozisyondaki vücut ölçüleri değil, aynı zamanda hareket halindeki vücut ölçüleri de elde edilerek giysi kalıbı hazırlığına dahil edilmelidir.

### **1.8. Spor Giysilerde Vücuda Uyumun Değerlendirilmesi**

Giysi uyumu, yalnızca giysinin vücut üzerindeki görünüşü açısından değil aynı zamanda vücut hareket konforu açısından da oldukça önemli bir faktördür. Bu kapsamda, giysi uyumunun sübjektif ve objektif olarak değerlendirildiği farklı yöntemler uygulanmaktadır. Bireylerin gönüllü olarak araştırmaya dahil olduğu sübjektif denemelerde, değerlendirilecek giysiyi giyen bireylerden, kontrollü çevre şartlarında normalde pratikte gerçekleşen bir dizi aktiviteyi gerçekleştirmeleri istenmekte ve ardından değerlendirmelerini bir Likert ölçeği kullanılarak hazırlanan skala yardımıyla yapılmaktadır.

### **1.9. Spor Giysilerde Kalıp Hazırlama**

Giysiye iyi bir uyum ve hareket serbestliği kazandırmak için, insan vücudunun durağan ve hareket halindeki vücut ölçü değişimlerinin ve vücut hareket alanlarının göz önünde bulundurulması gereklidir. Özellikle vücudu saran giysilerin, vücut hareketlerine bağlı olarak

gerilme ve daha sonra önceki haline dönme özelliğine sahip olan insan derisi ile benzer özellikler göstermesi beklenmektedir.

Vücudu saran giysilerde, giysi kalıbı hazırlığında kullanılan ölçüler çıplak beden ölçülerinin belirli oranlarda eksilmesiyle hesaplanmaktadır. Bu oranlar, üretilecek giysinin kullanım koşulları ve giysinin üretileceği kumaşın esneme özelliği ile doğrudan ilişkilidir.

Günümüzde hazır giyim işletmelerinde, vücuda oturan giysilerin kalıp hazırlığı aşamasında bu oranlar, kumaşın esneme özelliğinin göz önünde bulundurulmasıyla modelistlerin tecrübelerine göre tahmin edilmekte ve uygulanmaktadır. Bunun nedeninin, kullanılacak materyalin esneme değerlerinin göz önünde bulundurulduğu pratik bir formülün geliştirilmemiş olmamasından kaynaklandığı ileri sürülebilir. Ayrıca bu oranların hesaplanmasında kumaşın esneme değerlerinin yanı sıra vücudun lokal beden değişimleri de dikkate alınmalıdır (Tama ve Öndoğan, 2020).

## **2. Spor Giysi Üretiminde Kullanılan Makine Parkuru Ve Birleştirme Teknikleri**

Spor giysilerde, üretilen giysiden ve giysinin üretimi sırasında kullanılan dikişlerden rahatlık ve hareket serbestliğini desteklemesi beklenmektedir. Dikiş, kesilen giysi parçalarını birleştirerek giysiyi iyi boyutlu formdan, vücuda uygun üç boyutlu form haline gelmesini sağlamaktadır. Dikiş, giysinin görünüşünü ve kalitesini etkileyen unsurlardan biri olmakla beraber kullanımı kumaşa, ürüne göre değişmekte, fonksiyonel, estetik ya da her ikisi gibi farklı amaçlarla kullanılmaktadır (Eberle et. al., 2004). Kumaşa ve amaca uygun olarak tercih edilen dikişler, giysinin performansını yükseltir, görünümünü iyileştirir (Öztaş, 2019). Spor giyside yer alan dikişlerin en önemli özellikleri esnekliği, dayanımı ve estetik görünümüdür. Giyside ideal dikişi oluşturabilmek için kumaş özellikleri ile bu özellikler birleştirilmelidir.

## **3. BULGULAR**

Araştırmanın bu bölümünde moda tasarım bölümünde eğitim gören 4-sınıf öğrencilerinin özel amaçlı giysi kalıpları dersinde, haftalık konular doğrultusunda çalıştığı çalışmalar detaylı olarak açıklanmıştır. Öğrenciler özel amaçlı giysi kavramı hakkında bilgi aldıktan sonra, temaya uygun, günün trendleri doğrultusunda tenis giysilerin tasarımlarını yapmıştır. 4 sınıfta 25 öğrenci eğitim almakta ve bunlar 3 gruba ayrılarak dersleri işlenmektedir. Ders müfredatında genel olarak 3 ana konu 15 haftaya verilmektedir. Dersin ilk haftalarında güvenlik üniformaları, orta haftalarında okul üniformaları ve son haftalarında ise spor giysilere yönelik bilgi verilmektedir. Haftalık ders sırasında öğrencilerin daha spor giysilere olan ilgisi büyük olduğu gözlenmiştir. Dolayısıyla sınıfın yaklaşık yarısı spor giysilerin tasarımlarını gerçekleştirmiştir. Haftalık derslerin ana konusunun oluşturduğu spor giysiler; tenis, fitness, aerobik, yoga, voleybol, basketbol olarak spor dallarına ayrılarak, bu spor türleri hakkında bilgi verilmiş ve gelecek tasarımcıların ürün konusunda seçim yapma, karar verme gibi özelliklerine değinilmiştir.



Ayrıca çalışmada gerçekleştirilen tasarımın kalıp, biçim, dikim, kumaş, renk ve süsleme özellikleri açıklanmıştır.

Tenis kıyafeti iki çeşitten oluşmaktadır. Bazı tenisçiler tek parçadan oluşan kıyafetleri tercih ederken bazı tenisçiler ise alt ve üst bölümü ayrı olan kıyafetleri tercih etmektedir. Erkek tenisçiler tişört ve şort modellerini tercih ederken kadınlar genel olarak tenis eteği ve tişört giymeyi tercih etmektedir. Kadınların erkeklere nazaran alt giyim konusunda daha fazla seçenekleri bulunmaktadır. Üst giyimde V yaka, bisiklet yaka ya da polo yaka tişört modelleri tercih eden kadınlar, etek konusunda da çok fazla seçenekleri bulunmaktadır.

Tenisçiler oyunları kadar giyimleri ile de göz kamaştırmaktadır. Tenisçiler kıyafet seçimi yaparken birçok hususa göre seçim yapmaktadırlar. Tenis kıyafeti nem emebilen, atletik uyum gösterebilen, nefes alabilecek özelliklere sahip olmalıdır. Tenis giysilerde pamuk ile teknik liflerin karıştırıldığı kumaşları tercih edilir ve aynı zamanda UV koruma özelliği de olması gerekmektedir. Kıyafet alımı yaparken kumaş türünün tenise uygun olup olmadığını kesinlikle araştırmalısınız.

**1****2****3**

1-Model Elbise; beyaz pamuk ve triko karışımı kumaştan yapılmıştır. Elbise belden kesikli biçilerek lâstiğe toplanmıştır. Belde bağcık mevcuttur. Elbise rölyefli, eteği ise kloş biçimlidir. Yıldızlı logo kullanılmıştır. Elbisenin uzunluğu dize kadardır.

2- Model pileli siyah etek ve kolsuz tişörtten oluşmaktadır. Tişört iki türlü kumaştan kombinlenerek rölyefli biçimlidir. Rölyef, etekle uyum sağlamak, hem de bedeni ince, fit göstermek amacıyla siyah kumaştan yapılmıştır. Rölyef üzerinden zigzag baskı dikişi uygulanmıştır. Eteğin uzunluğu dizin üstündedir. Eteğin sırtında fermuar mevcuttur. Yumuşak, nefes alabilen, esnek kumaştan üretilen tenis elbisesi yumuşak bir dokunuş sağlar.

3-Model Elbise; kısa kollu, yuvarlak yakalı, ultra yumuşak, esnek kumaştan yapılmıştır. Yumuşak, nefes alabilen, esnek kumaş yumuşak bir dokunuş sağlar. İki renkli polyester

kumaşın kombinlenerek eteği evaze biçimlidir. Elbisenin ön ortasında akril boyayla yapılmış tenis raketinin resmi yer almıştır ve uzunluğu dizin üstündedir. Spor elbise sadece güzel değil, aynı zamanda havalı, moda ve sporu birleştirir. Bu kısa elbisenin elastik malzemesi vücudunuzu mükemmel bir şekilde esnemesini ve şekillendirmesini sağlar



4



5



6

4-Model kolsuz üst ve pileli etekten oluşmaktadır.Üst bisiklet yakalıdır, uzunluğu göğüs altında çizgili banda toplanmıştır. Sol tarafında 'Nike' logosu dikiş makinesiyle yapılmıştır. Süsleme amacıyla kuş imgesini veren dikiş uygulanmıştır. Eteğin belinde de çizgili band uygulanmıştır. Eteğin yan tarafında fermuar mevcuttur.

5-Model Elbise; V-yakalı geniş omuzludur. Yaka beyaz şeritle işlenmiştir. Esnek, hafif, koyu lacivert renkli kumaştan yapılmıştır. Üst bedeni nazikçe sararak aşağıya doğru aynı kumaştan fakat beyaz renkten üçgen parçaların eklenmesiye genişletilmektedir. Bu unsur ise modele estetik görünüm katmıştır. Bu atletik elbise sadece performans odaklı egzersiz için değil, aynı zamanda günlük aktif yaşam tarzı içindir. Bu tenis elbiseleri hafif karın kontrolü ile vücudunuzun her kıvrımını nazikçe sarar.

6- Model pileli beyaz etek ve tek omuzlu, asimetrik üstten oluşmaktadır. Üst'ün boyun, koltuk çevresi yeşil şeritle uygulanmıştır. Göğüs kısmında 'Bottega Veneta' logosu mevcuttur. Etek polyester, pamuk karışımı kumaştan, üst ise yumuşak pamuk dokulu kumaştan yapılmıştır. Eteğin yanında fermuar mevcuttur.



7



8



9

7- Model Beyaz tişört ve etekten oluşmaktadır. Tişört uzun, oversize biçimlidir. Fotoğrafta tişört eteğin içine sokulmuştur. Yakası 'V'- kesimli olup çizgili spor bandıyla uygulanmıştır. Omuz hizasında yeşil şerit mevcuttur. Etek mini, iç şörtlü, yırtmaçlı ve evaze kesimlidir. Eteğin belinde çizgili band uygulanarak pamuk kumaştan yapılmıştır.

8-Model tişört ve şorttan oluşmaktadır. 100% pamuklu kumaştan yapılmıştır. Tişört uzun kollu, reglan, karpuz kesimlidir. V-yakalı, bol biçimli, uzunluğu basene kadar inmektedir. Tişörtün sağ tarafında A-harf yazılı logosu zikzak dikiş makinesiyle uygulanmıştır. Şort mini, belde lâstiğe toplanmıştır. Şortun modellik özelliğide ön kısımda büyük ceplerin uygulanmasında ve üzerine zikzak dikişin yapılmasındadır.

9-Model şık tişörtten ve şorttan oluşmaktadır. Tişört kısa kollu, dik yakalı, eteği yuvarlak biçimlidir. Tişörtün önünde fermuar mevcuttur. Fermuar boyun kısmından biraz aşağıya açılınca polo yaka modelini almaktadır. Takım ultra yumuşak, esnek kumaştan dikilmiştir. Önde geometrik kesimli beyaz, siyah kumaş parçaları modern katkı sağlamaktadır. Şort'un uzunluğu dize kadardır, yan taraftan siyah şerit dikilerek beli lâstiğe toplanmıştır. Çok yönlü elbise: Fitness meraklıları ve günlük eğlence için mükemmeldir. Nem emici kumaş, egzersiz ve günlük kullanımda sizi serin tutar.

## SONUÇ

Araştırmanın sonucunda moda tasarımı bölümünde eğitim gören 4-sınıf öğrencilerinin özel amaçlı giysi kalıpları dersinde, haftalık konular doğrultusunda çalıştığı çalışmalar nihai sonucuna ulaşılmıştır. Öğrenciler özel amaçlı giysi dersinde kavramsal bilgi edinmiş, temaya uygun, günün trendleri doğrultusunda tenis giysilerinin tasarımlarını yapmıştır.

Haftalık derslerin ana konusun oluşturan spor giysiler; tenis, fitness, aerobik, yoga, voleybol, basketbol olarak spor dallarına ayrılarak, bu spor türleri hakkında bilgi verilmiş ve gelecek tasarımcıların ürün konusunda seçim yapma, karar verme gibi özelliklerine değinilmiştir. Tasarımı gerçekleştirilen 9 bayan tenis spor giysi ders içeriğini kapsayan teknik bilgi ve belirli kriterlere göre dikilmiştir. Çalışmada gerçekleştirilen tasarımın kalıp, biçim, dikim, kumaş, renk ve süsleme özellikleri detaylı olarak açıklanmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Anonim, 2007, "Charlotte Cooper, the First Female Olympic Champion", 14 May 2007, <https://www.olympic.org/charlotte-cooper>. Erişim Tarihi: Ekim 2019.
2. Andreff, W. & Stefan, S. (2006). Handbook on the Economics of Sport. Edward Elgar Publishing Limited. University School of Sport Sciences and Technology, 1(1), 23–29. <https://doi.org/10.4324/9781315794082>.
3. Ekmekçi, R. & Ekmekçi Dağlı, A. Y. (2014). Spor Pazarlaması. Pamukkale.
4. Craik, J. (2020). "Feeling premium": Athleisure and the material transformation of sportswear. In H. Jenss & V. Hofmann (Eds.), Fashion and Materiality -Cultural Practices in Global Contexts (pp. 214–232). Bloomsbury Publishing Plc.
5. Crowther, N. B. (2007). Sport in ancient times. Praeger Publishers. <https://doi.org/10.5860/choice.44-6906>
6. Hayes, S. G. & Venkatraman, P. (2016). Materials and Technology for Sportswear and Performance Apparel. CRC Press.
7. Hennessy K, 2012. "Fashion: The Definitive History of Costume and Style". New York: Dorling Kindersley.
8. Iriart E, 2018, "Suzanne Lenglen, The First Diva of Tennis", 20 July 2018, <https://www.rolandgarros.com/en-us/article/suzannelenglen-first-diva-of-tennis> Erişim Tarihi: Ekim 2019.
9. Shank, M. D. & Lyberger, M. R. (2015). Sports Marketing A Strategic Perspective (5th ed.). Routledge.
10. Öztaş, H. (2019). Yünlü giysilerde farklı kalıpların ve dikiş tiplerinin dikim performansına etkilerinin incelenmesi. *Uludağ Üniversitesi Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi*. Bursa.
11. Tama, D. & Öndoğan, Z. (2020). Calculating the Percentage of Body Measurement Changes In Dynamic Postures In Order To Provide Fit In Skiwear. Journal of Textiles & Engineers, Volume: 27 (120), pp:271-282.
12. Yetim, A. (2000). Sporun Sosyal Görünümü. Gazi Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri SPOR GİYİM ÜRETİM TEKNİKLERİ | 145 Dergisi, 5(1), 63–72.

13. Lipson, S. M., Stewart, S. & Griffiths, S. (2020). Athleisure: A qualitative investigation of a multi-billion-dollar clothing trend. *Body Image*, 32, 5–13. <https://doi.org/10.1016/j.bodyim.2019.10.009>.
14. Yip, Joanne & Chan, W.-Y. (2020). Textile fibers and fabrics. In Joanne Yip (Ed.), *Latest Material and Technological Developments for Activewear* (pp. 47–72). Woodhead Publishing. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-819492-8.00003-x>.

**IMPROVING THE EFFICIENCY OF PEROVSKITE SOLAR CELLS THROUGH  
SURFACE PASSIVATION USING CR<sup>3+</sup> DOPED CUGAO<sub>2</sub> AS AN INORGANIC  
HOLE TRANSPORT MATERIAL (HTM)**

**Kinza Zulfiqar**

Department of Physics, University of Agriculture, Faisalabad, Pakistan.

**Hafeez Anwar**

Department of Physics, University of Agriculture, Faisalabad, Pakistan.

**ABSTRACT**

Energy crisis are of outrageous attention and the modern sciences are depending on clean, safe, cost free and renewable energy harvesting frameworks, nano-composites can be executed in optoelectronics and alternative substrates for solar energy harvesting devices. Emerging thin film technology is grabbing attention due to its flexible applications and light weight material. Perovskite Solar Cells (PSCs) are emerging as exceptional cells in terms of efficiency, lightweight, flexible and transparency. The biggest obstacles to their commercialization are the high price and lack of environmental sustainability of the organic hole transporting materials (HTMs). CuGaO<sub>2</sub> provides high coordination, stability, and low-temperature processing for effective and reliable PSCs. The composition ranges of CuGaO<sub>2</sub> doped with Cr<sup>3+</sup> were CuGa<sub>1-x</sub>Cr<sub>x</sub>O<sub>2</sub> (0 ≤ x ≤ 1, CuGaO<sub>2</sub>). XRD patterns were obtained for the particles of various compositions, these (006), (012), (104) and (024) having 2θ values 33.23°, 36.48°, 43.43°, and 50.43° peaks were identified without the appearance of any impurity peaks. The morphology was confirmed by SEM. The optical properties of nanoparticles were studied using UV-visible spectroscopy that showing the bandgap of CuGaO<sub>2</sub> was decrease from 3.32 eV to 3.05 eV. The chemical properties of nanoparticles were studied by using FTIR that indicates the presence of metal oxide groups of bending and stretching vibrations. From J-V curves of the prepared perovskite solar cell devices, the device with 30% of Cr doped CuGaO<sub>2</sub> achieve a PCE of 16.9%, which is much higher than the reference samples without Cr doping.

**Keywords:** Perovskite solar cell, Cr<sup>3+</sup> doped CuGaO<sub>2</sub>, Inorganic Hole Transport Material and Power Conversion Efficiency

**NEUROPEPTIDES AND THE MICROBIOTA-GUT-BRAIN AXIS IN AUTISM**

**Major Gheorghe GIURGIU**

Deniplant-Aide Sante Medical Center, Biomedicine, Bucharest, Romania

**ORCID:** 0000-0002-5449-2712

**Manole COJOCARU**

Prof. Dr., Academy of Romanian Scientists, Titu Maiorescu University, Faculty of Medicine, Bucharest,  
Romania

**ORCID ID:** 0000-0002-7192-7490

**Daniela BOBOC**

Psychologist, School Center for Inclusive Education Maria Montessori, Constanta, Romania

**ABSTRACT**

**Background** The term “gut-brain axis” refers to the bidirectional communication between the gut and the brain. Neuropeptides comprise a class of evolutionarily well conserved molecules that, by definition, operate as transmitters in the enteric, peripheral and central nervous systems

**Objective** The gut microbiota also influences the profile of metabolites (including peptides) present in the brain. To arrive at these observations, the authors set out to study the role of Imuniplant in the management of dysfunctional responses and whether Neuropolen can be a potential treatment for autism.

**Materials and methods** Neuropeptides such as substance P, calcitonin gene-related peptide and neuropeptide Y (NPY), vasoactive intestinal polypeptide, somatostatin and corticotropin-releasing factor are also likely to play a role in the bidirectional gut-brain communication. These effects are not only relevant to neurodegeneration and repair but may also be involved in the manifestation of psychiatric disorders, like autism.

**Results** Thus, the gut microbiota communicate not only with gastrointestinal epithelial, immune and nerve cells in their immediate neighbourhood but also generate and release molecules that can signal to distant organs. Neuropeptides are important mediators both within the nervous system and between neurons and other cell types, they operate often via the same receptors and cellular transduction systems.

**Conclusion** Thus, neurons as well as endocrine, immune, interstitial, muscle, epithelial and microbial cells can respond to these signalling molecules by expressing the appropriate peptide receptors. Taken all findings together, it would appear, therefore, that the roles of the symbiotic gut microbiota extend to brain function.

**Keywords:** Neuropeptides, Microbiota-Gut-Brain Axis, Neuropolen, Autism

**PRODUCTION OF TiO<sub>2</sub> NANOPARTICLES BY HYDROTHERMAL METHOD  
AND SOLAR CELL APPLICATION**

**HİDROTHERMAL YÖNTEMLE TiO<sub>2</sub> NANOPARÇACIKLARIN ÜRETİMİ VE GÜNEŞ  
PİLİ UYGULAMASI**

**Saniye TEKEREK**

Dr. Öğr.Üyesi., Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Optisyenlik Programı

*Assist. Prof. Dr., Kahramanmaraş Sütçü İmam University, Vocational School of Health Services, Opticianry Program*

**ORCID ID:** 0000-0003-3326-358X

**Ayça TANRIVERDİ**

Dr. Öğr.Üyesi., Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Optisyenlik Programı *Assist. Prof. Dr., Kahramanmaraş Sütçü İmam University, Vocational School of Health Services, Opticianry Program*

**ORCID ID:** 0000-0002-0658-8576

**ÖZET**

Bu çalışmada, perovskit film hazırlamak için daldırma kaplama yöntemi kullanılmış ve TiO<sub>2</sub> tabakası ile perovskit filmin hazırlanma süreci optimize edilerek perovskit güneş pilleri (PSC'ler) elde edilmiştir. Elektron transfer katmanı (ETL) olarak TiO<sub>2</sub> nanopartikülleri hidrotermal yöntemle üretildi. Karakterizasyon sonuçları TiO<sub>2</sub> elektron taşıyıcı tabakanın yüzey morfolojisini ortaya koymuştur. Cam/ITO/TiO<sub>2</sub>/MAPbI<sub>3</sub>/PCB/Ag yapılarına sahip düzlemsel güneş pili cihazları farklı fotoelektrik dönüşüm performansları sergilemiştir. Cihazlar optimize edildikten sonra 1 V açık devre voltajı (Voc), 19,9 mA/cm<sup>2</sup> kısa devre akımı (Jsc) ve % 43,3 doluluk faktörü (FF) elde edilmiştir. Hazırlama sürecinin optimize edilmesiyle, birleştirilmiş güneş pili cihazlarının fotoelektrik dönüşüm verimliliği, daldırma kaplama ile TiO<sub>2</sub> ince film elde edildiğinde % 8,6'ya ulaşmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** TiO<sub>2</sub>, Fotoelektrik dönüşüm verimliliği, Perovskit güneş pili

**ABSTRACT**

In this study, a dip coating method was used to prepare a perovskite film, and perovskite solar cells (PSCs) were obtained by optimizing the preparation process of the TiO<sub>2</sub> layer and perovskite film. The TiO<sub>2</sub> nanoparticles as the electron transfer layer (ETL) was produced by the hydrothermal method. The characterization results revealed the surface morphology of the TiO<sub>2</sub> electron transporter layer. The planar solar cell devices with glass/ITO/TiO<sub>2</sub>/MAPbI<sub>3</sub>/PCB/Ag structures exhibited different photoelectric conversion



performances. After the devices were optimized, an open-circuit voltage ( $V_{oc}$ ) of 1 V, a short-circuit current ( $J_{sc}$ ) of 19.9 mA/cm<sup>2</sup> and a fill factor (FF) of 43.3 % were obtained. By optimizing the preparation process, the photoelectric conversion efficiency of the assembled solar cell devices reached 8.6 % when a TiO<sub>2</sub> thin film was obtained by dip coating.

**Keywords:** TiO<sub>2</sub>, Photoelectric conversion efficiency, Perovskite solar cell

## GİRİŞ

Güneş enerjisinden elektrik üretmek için güneş pillerinin kullanılması, mevcut enerji üretimi sorununun ele alınmasına yardımcı olabilecek ilgi çekici ve alternatif bir yaklaşımdır. Düşük maliyet, işleme kolaylığı, hafiflik ve esneklik perovskit güneş pillerinin en önemli avantajları arasındadır. Güneş pillerinin üretiminde kullanılan aktif katmanların çözünürlüğü ve geniş yüzeylere kolaylıkla uygulanabilmesi perovskit güneş pillerinin benzersiz özellikleri arasındadır. Son zamanlarda, perovskit güneş pilleri yüksek soğurma katsayısı, geniş soğurma aralığı, olağanüstü yük taşıyıcı hareketliliği ve uzun difüzyon uzunluğu nedeniyle çok dikkat çekmiştir (Ke vd., 2015). Perovskit güneş pillerinin güç dönüşüm verimliliği son yıllarda % 3,8'den (Im vd., 2011) % 22,1'e (Saliba vd., 2016) önemli ölçüde artmıştır. Perovskit güneş pillerinin yapısı boya duyarlı güneş pillerine benzer olmasına karşın MAIPbI<sub>3</sub> foton emici tabaka olarak boyanın yerini almıştır (Jeon ve ark., 2014).

Günümüz dünyasında yüksek verimli tekrarlanabilir güneş pilleri elde etmenin oldukça önemli olduğu bilinmektedir. Bu anlamda perovskit güneş pilleri büyük bir geleceğe sahiptir.

Bu nedenle, bu çalışmada hidrotermal yöntemle üretilen TiO<sub>2</sub> nanoparçacıkların aydınlık (flouresans led lamba) ve karanlık ortamda perovskite güneş pili uygulaması yapılmıştır.

## YÖNTEM

### TiO<sub>2</sub> Nanoparçacık Üretimi

TiO<sub>2</sub> nanoparçacıklar hidrotermal yöntem kullanılarak üretilmiştir. Tüm kimyasallar ticari olarak satın alınmış ve kullanılmıştır. İlk aşama da TiO<sub>2</sub> elde etmek için; 30 ml saf su, 30 ml hidroklorik asit (HCl) ile reaksiyona sokulmuştur. Daha sonra 1 ml titanyum (IV) izopropoksit (C<sub>12</sub>H<sub>28</sub>O<sub>4</sub>Ti) ilave edilmiş ve manyetik karıştırıcıda 10 dk karıştırılmıştır. Ardından çözelti, teflon malzeme içerisine konularak otoklav içine yerleştirilmiştir. Hidrotermal reaksiyon, 150 °C' de 16 saat boyunca kül fırında yapılmıştır. Daha sonra üretilen TiO<sub>2</sub> nanoparçacıklar yıkama ve kurutma işlemlerine tabi tutulduktan sonra 450 °C' de 2 saat sinterleme işlemi yapılmıştır.

### ITO/TiO<sub>2</sub>/MAPbI<sub>3</sub>/PCB/Ag Güneş Pili Üretimi

Flor katkılı indiyum oksit cam (ITO) deiyonize su ve alkol çözeltisinde temizlenmiştir. Elektron taşıyıcı katman (ETL) üretimi için hidrotermal yöntemle üretilen TiO<sub>2</sub> nanoparçacıklar etanol

içinde çözülmüştür. TiO<sub>2</sub> ETL filmler üretmek için, sol-jel daldırma kaplama yöntemi kullanılarak ITO substratlar üzerine kaplanmıştır (Castillo-Vilcatoma ve ark., 2022). Son olarak, hazırlanan ITO/TiO<sub>2</sub> filmler 450 °C'de 30 dakika boyunca sinterlenmiştir.

MAPbI<sub>3</sub> filmin çözeltisi 20 mg kurşun iyodür (PbI<sub>2</sub>) 1 mL DMF içinde çözülerek, 40 mg MAI 1mL isopropanal karıştırılarak hazırlanmıştır. Daha sonra bu iki çözelti biraraya getirilerek 150°C'de 20 dakika ısıtıldı ve oda sıcaklığında soğutulmuştur. Ve bu çözelti TiO<sub>2</sub> ETL katman üzerine kaplanmıştır.

Boşluk taşıyıcı tabaka (HTL) çözeltisi 25mg 1 mL PCBM klorobenzen içinde çözülerek elde edilmiştir. ITO/TiO<sub>2</sub>/ MAPbI<sub>3</sub> kaplı film üzerine hazırlanan HTL çözeltisi kaplanmıştır. Son olarak Ag kontak yapılan pillerin üretimi tamamlanmıştır.

### **ITO/TiO<sub>2</sub>/MAPbI<sub>3</sub>/PCB/Ag Güneş Pili Verim Hesabı**

Dolum faktörü (FF), deneysel olarak elde edilen maksimum gücün pil gücüne oranıdır. Denklem 1 kullanılarak hesaplanır.

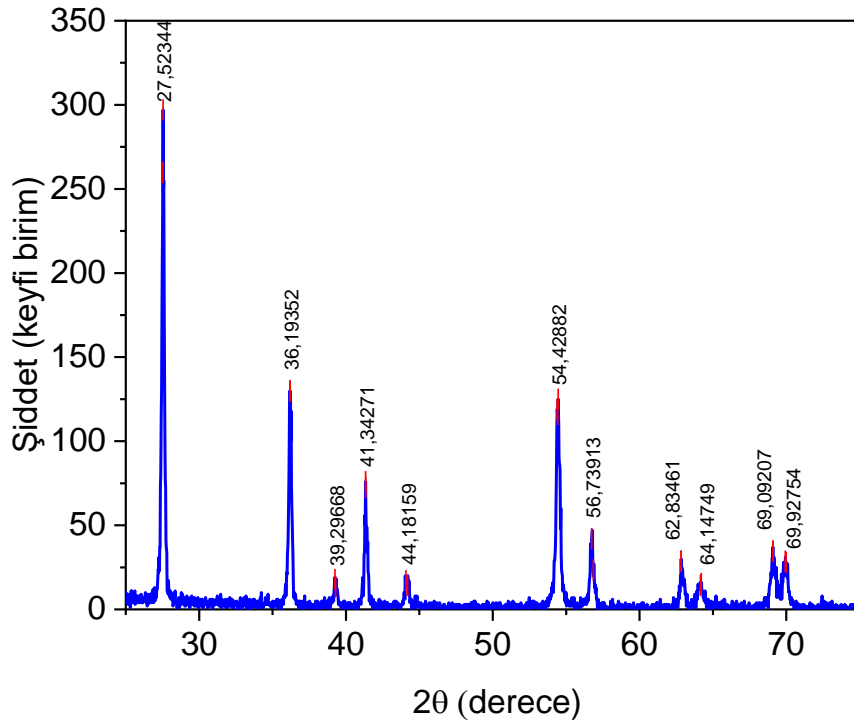
$$FF = \frac{I_{MAX}.V_{MAX}}{I_{SC}.V_{OC}} \quad (1)$$

Verimlilik ( $\eta$ ), maksimum gücünün gelen ışığın gücüne ( $P_{in}$ ) oranıdır. Pil verimi Denklem 2 kullanılarak hesaplanmıştır.

$$\eta = \frac{I_{SC}.V_{OC}.FF}{P_{in}} \quad (2)$$

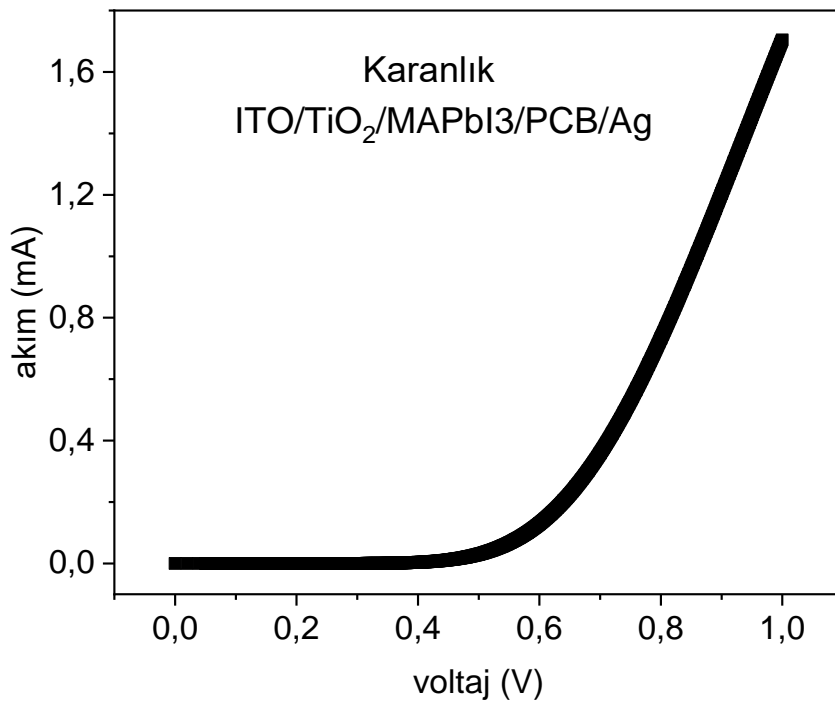
### **ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA**

TiO<sub>2</sub> nanoparçacıklarının X-ışını kırınım desenine ait Şekil 1'de çizilen grafik yardımıyla kristal yapıları incelenmiştir. Kırınım grafiğinin pik zirveleri TiO<sub>2</sub> için standart kırınım verileriyle uyum içindedir. Şekil 2'deki kırınım modeli için  $2\theta$ 'nın 27,52°; 36,19°; 39,29°; 41,36°; 44,18°; 54,42°; 59,73°; 62,83°; 69,09° ve 69,92°'de gözlenen pik noktalarının hkl uzaysal yönelimleri sırasıyla (110), (101), (200), (111), (210), (211), (220), (002), (301) ve (112)'dir. Elde edilen sonuçlar standart XRD (JCPDS, no. 21-1276) verileriyle tutarlı ve literatür ile uyum içindedir (Wang ve ark., 2015).



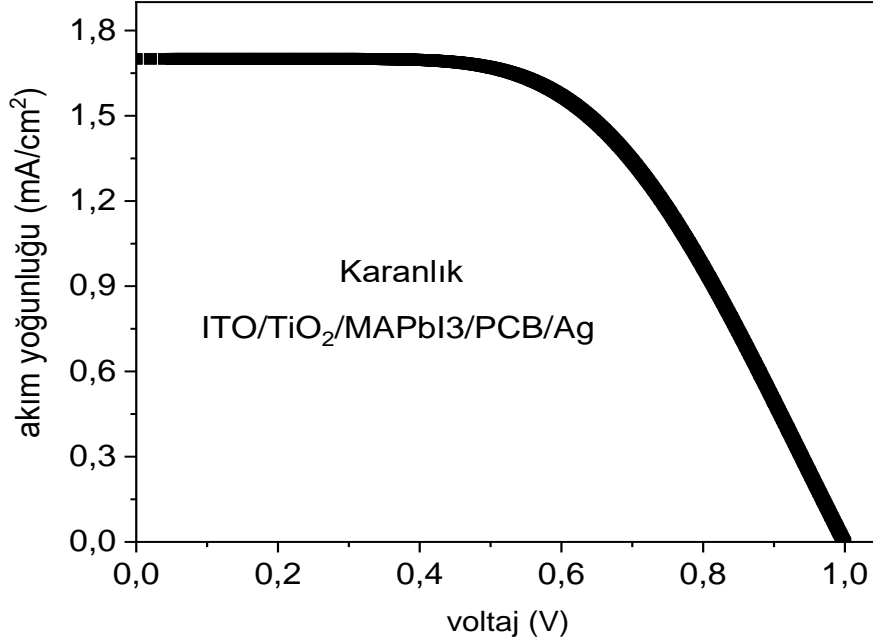
**Şekil 1.** Hidrotermal yöntemle üretilen TiO<sub>2</sub> Nanoparçacıklara ait XRD grafiği

Üretilen Glass/ITO/TiO<sub>2</sub>/MAPbI<sub>3</sub>/PCB/Ag aygıt yapısına ait karanlık ortamda Keithley 2400 ve Lab2.0 Tracer programı yardımıyla ölçülen akım voltaj değerlerine ait çizilen grafik Şekil 2’de verilmiştir.

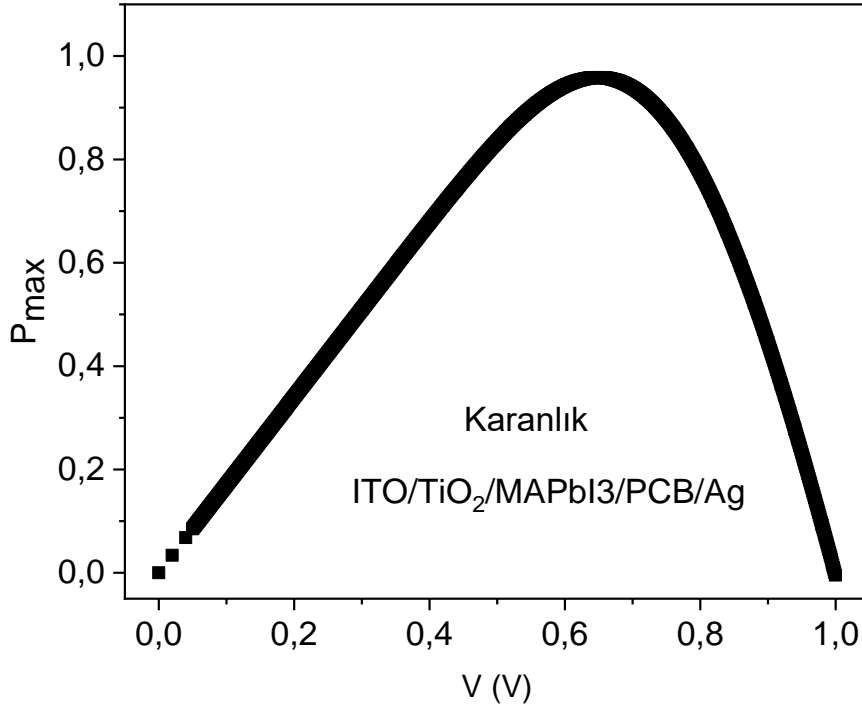


**Şekil 2.** ITO/TiO<sub>2</sub>/MAPbI<sub>3</sub>/PCB/Ag Piline ait Karanlık Akım Voltaj Eğrisi

Üretilen Glass/ITO/TiO<sub>2</sub>/MAPbI<sub>3</sub>/PCB/Ag aygıt yapısına ait karanlık ortamda ölçülen akım yoğunluğu voltaj değerlerine ait çizilen grafik Şekil 3’de verilmiştir.

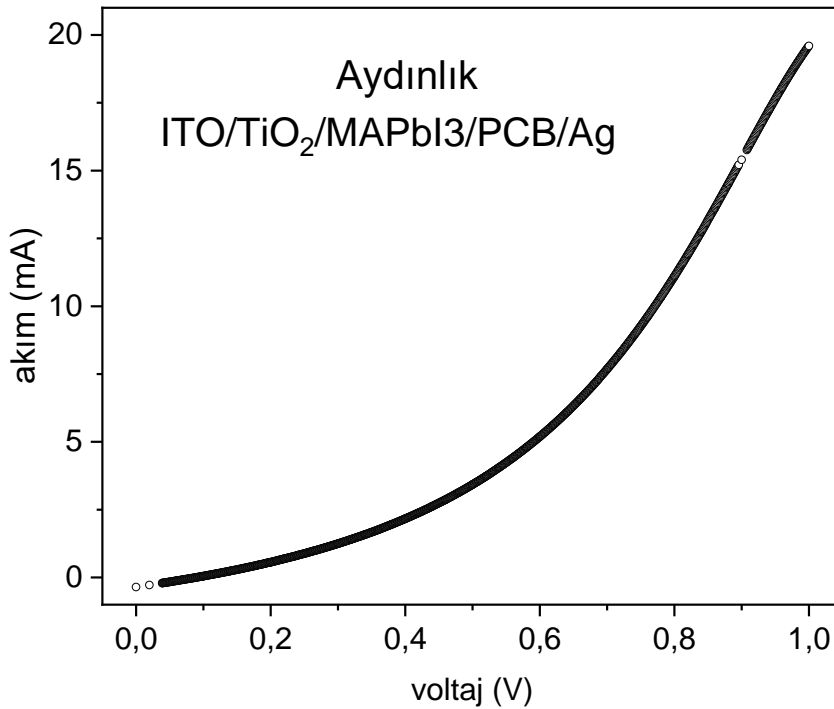
**Şekil 2.** ITO/TiO<sub>2</sub>/MAPbI<sub>3</sub>/PCB/Ag Piline ait Karanlık Akım Yoğunluğu Voltaj Eğrisi

Üretilen Glass/ITO/TiO<sub>2</sub>/MAPbI<sub>3</sub>/PCB/Ag aygıt yapısına ait karanlık ortamda ölçülen akım voltaj değerlerinden elde edilen pilin maksimum gücünün voltaja bağlı değişimine ait çizilen grafik Şekil 3’de verilmiştir.



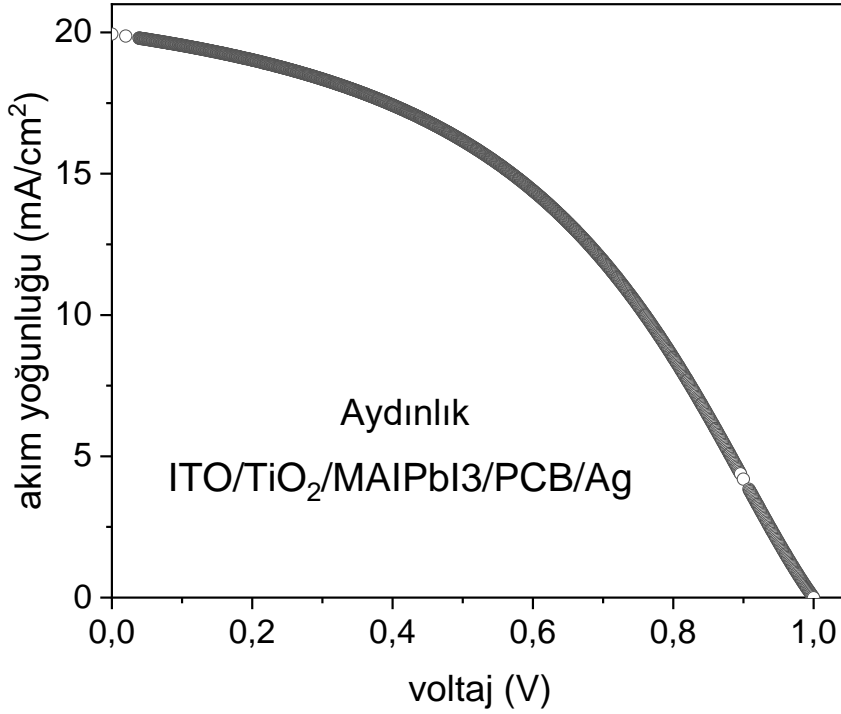
Şekil 3. ITO/TiO<sub>2</sub>/MAPbI<sub>3</sub>/PCB/Ag Piline ait Karanlık Maksimum Güç Eğrisi

Üretilen Glass/ITO/TiO<sub>2</sub>/MAPbI<sub>3</sub>/PCB/Ag aygıt yapısına ait 7 watt gücünde flouresans lamba altında ölçülen akım voltaj değerlerinden elde edilen pilinin akım voltaja bağlı değişimine ait çizilen grafik Şekil 4'de verilmiştir.

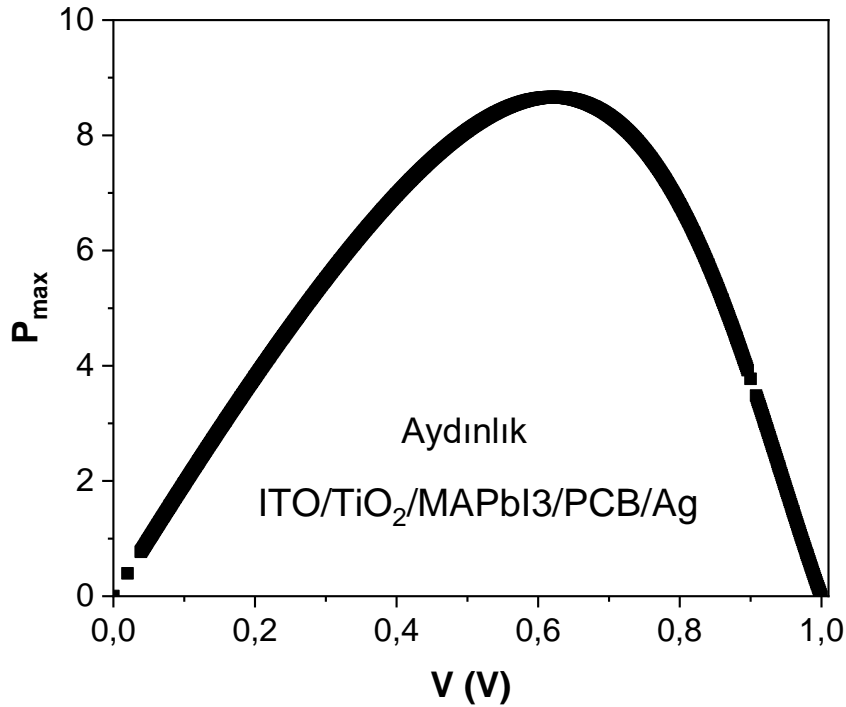


**Şekil 4.** ITO/TiO<sub>2</sub>/MAPbI<sub>3</sub>/PCB/Ag Piline ait Aydınlık Akım Voltaj Eğrisi

Üretilen Glass/ITO/TiO<sub>2</sub>/MAPbI<sub>3</sub>/PCB/Ag aygıt yapısına ait 7 watt gücünde flouresans lamba altında ölçülen akım voltaj değerlerinden elde edilen pilin akım yoğunluğunun voltaja bağlı değişimine ait çizilen grafik Şekil 5’de verilmiştir.

**Şekil 5.** ITO/TiO<sub>2</sub>/MAPbI<sub>3</sub>/PCB/Ag Piline ait Aydınlık Akım Yoğunluğu Voltaj Eğrisi

Üretilen Glass/ITO/TiO<sub>2</sub>/MAPbI<sub>3</sub>/PCB/Ag aygıt yapısına ait 7 watt gücünde flouresans lamba altında ölçülen akım voltaj değerlerinden elde edilen pilin maksimum gücünün voltaja bağlı değişimine ait çizilen grafik Şekil 6’de verilmiştir.

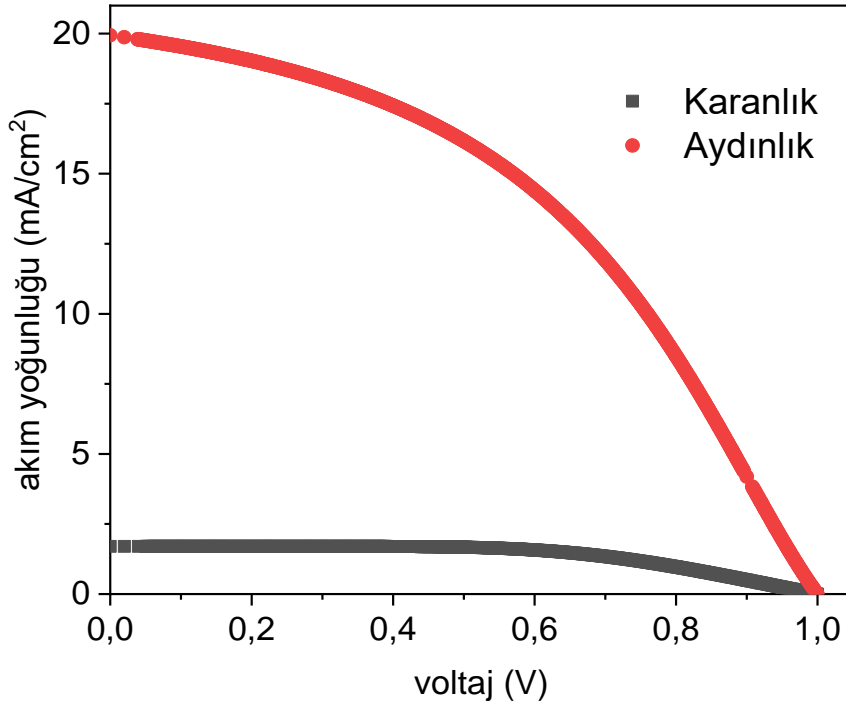


**Şekil 6.** ITO/TiO<sub>2</sub>/MAPbI<sub>3</sub>/PCB/Ag Piline ait Aydınlık Maksimum Güç Eğrisi

Üretilen Glass/ITO/TiO<sub>2</sub>/MAPbI<sub>3</sub>/PCB/Ag aygıt yapısına ait karanlık ve aydınlık (7 watt gücünde flouresans lamba altında) ortamda ölçülen akım voltaj değerlerinden hesaplanarak elde edilen pilin foton enerji dönüşüm parametreleri Tablo1’de verilmiştir.

**Tablo 1.** ITO/TiO<sub>2</sub>/MAPbI<sub>3</sub>/PCB/Ag pil yapısına ait parametreler

Karanlık	V <sub>oc</sub> (V)	J <sub>sc</sub> (mA/ cm <sup>2</sup> )	FF	η (%)
	1	1,7	0,56	0,95
Flouresans lamba	V <sub>oc</sub> (V)	J <sub>sc</sub> (mA/cm <sup>2</sup> )	FF	η (%)
	1	19,9	0,43	8,62



Şekil 2. ITO/TiO<sub>2</sub>/MAPbI<sub>3</sub>/PCB/Ag Piline ait Karanlık ve Aydınlik Akım Yoğunluğu Voltaj Eğrisi

## SONUÇ

Bu çalışma sonucunda ITO/TiO<sub>2</sub>/MAPbI<sub>3</sub>/PCB/Ag yapısına sahip çok katmanlı perovskit güneş pili üretimi gerçekleştirilmiştir. Elde edilen TiO<sub>2</sub> ETL katmana sahip pillerin karanlık ortamda Voc değeri 1 V, Jsc değeri 1,7 mA/cm<sup>2</sup> ve % 56 dolum faktörü (FF), 7 watt'lık flouresans led lamba altında karanlık ortamda Voc değeri 1 V, Jsc değeri 19,9 mA/cm<sup>2</sup> ve % 43 dolum faktörü (FF) sergilemiştir. Bu çalışma sonucunda ITO/TiO<sub>2</sub>/MAPbI<sub>3</sub>/PCB/Ag perovskit güneş piline ait maksimum verimlik aydınlık ortamda % 8,62 olarak hesaplanmıştır.



**KAYNAKLAR**

- Castillo-Vilcatoma, D. A., Loarte, S. J., Fernandez-Chillcce, A. A., Pastrana, E. C., & Pastrana, R. Y. 2022. Designing and fabrication of a low-cost dip-coater for rapid production of uniform thin films. *Quimica Nova*, 45(1), 97–100. <https://doi.org/10.21577/0100-4042.20170805>.
- Jeon, N. J., Noh, J. H., Kim, Y. C., Yang, W. S., Ryu, S., & Seok, S. Il. 2014. Solvent engineering for high-performance inorganic-organic hybrid perovskite solar cells. *Nature Materials*, 13(9), 897–903. <https://doi.org/10.1038/nmat4014>.
- Im, J. H., Lee, C. R., Lee, J. W., Park, S. W., & Park, N. G. 2011. 6.5% Efficient Perovskite Quantum-Dot-Sensitized Solar Cell. *Nanoscale*, 3(10), 4088–4093. <https://doi.org/10.1039/c1nr10867k>.
- Ke, W., Zhao, D., Grice, C. R., Cimaroli, A. J., Fang, G., & Yan, Y. 2015. Efficient fully-vacuum-processed perovskite solar cells using copper phthalocyanine as hole selective layers. *Journal of Materials Chemistry A*, 3(47), 23888–23894. <https://doi.org/10.1039/c5ta07829f>.
- Saliba, M., Matsui, T., Seo, J. Y., Domanski, K., Correa-Baena, J. P., Nazeeruddin, M. K., Zakeeruddin, S. M., Tress, W., Abate, A., Hagfeldt, A., & Grätzel, M. 2016. Cesium-containing triple cation perovskite solar cells: Improved stability, reproducibility and high efficiency. *Energy and Environmental Science*, 9(6), 1989–1997. <https://doi.org/10.1039/c5ee03874j>.
- Wang, Yafang, Liping Li, Xinsong Huang, Qi Li, and Guangshe Li. 2015. “New Insights into Fluorinated TiO<sub>2</sub> (Brookite, Anatase and Rutile) Nanoparticles as Efficient Photocatalytic Redox Catalysts.” *RSC Advances* 5 (43): 34302–13. <https://doi.org/10.1039/c4ra17076h>.

**ERKEK HASTADA MEME KANSERİNE BAĞLI LENFÖDEM VE PARKİNSON  
HASTALIĞININ KLİNİK TABLOSU: BİR OLGU SUNUMU**  
CLINICAL PICTURE OF THE BREAST CANCER-RELATED LYMPHEDEMA AND  
PARKINSON DISEASE IN A MALE PATIENT: A CASE REPORT

**Alper TUĞRAL**

İzmir Bakırçay Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü  
*PT, PhD., İzmir Bakircay University, Faculty of Health Sciences, Department of Physical Therapy and  
Rehabilitation*

**ORCID ID:** 0000-0002-8017-2384

**Yeşim BAKAR**

İzmir Bakırçay Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü  
*PT, PhD., Professor, İzmir Bakircay University, Faculty of Health Sciences, Department of Physical Therapy and  
Rehabilitation*

**ORCID ID:** 0000-0002-5603-2891

**ÖZET**

Bu vaka raporunun amacı, daha önce Parkinson hastalığı (PH) tanısı ile modifiye radikal mastektomi geçirdikten sonra meme kanseri ile ilişkili lenfödem (MKİL) tanısı konulan bir erkek hastanın hastalığa özgü klinik değerlendirmelerini sunmaktır. 67 yaşındaki erkek hastaya Mart 2015'te invaziv meme karsinomu (evre III) nedeniyle modifiye radikal mastektomi yapılmıştır. Aksiller lenf nodu diseksiyonuna (ALND) göre, meme içi ve aksiller bölgelerden toplam 30 lenf nodu eksize edildi ve 30 nodun 7'si pozitif. Haziran 2016'da toplam 21 seans kemoterapi ve 16 seans lokorejyonel radyoterapi aldıktan sonra MKİL belirgin hale gelmiştir. Lenfödem şiddeti, Uluslararası Lenfoloji Derneği sınıflandırmasına göre evre II olarak derecelendirildi. Lenfödem şiddeti, denge, hastalığa özgü yaşam kalitesi, depresyon ve kinezyofobi düzeyinin yanı sıra üst ekstremiter fonksiyonelliği sırasıyla Moisture MeterD ve çevre ölçümü, Biodex Denge Sistemi, Lenf Yaşam Kalitesi Anketi (LymQoL), Beck Depresyon Envanteri (BDE), Tampa Kinezyofobi Ölçeği (TKÖ) ve Quick-DASH (Kol, Omuz ve El Engelleri) ile değerlendirildi. Etkilenen tarafın TDC değerleri etkilenmeyen tarafın değerlerine bölündüğünde, bu oranlar 2.5 mm derinlikte kol ve önkol için sırasıyla 1.25 ve 1.42 olarak bulunmuştur. Denge indeksleri sırasıyla  $0.6\pm 0.42$ ,  $0.4\pm 0.39$  ve  $0.3\pm 0.32$  olarak bulunmuştur. Bununla birlikte, gözler kapalı köpük yüzeyde salınım indekslerinin artması, propriosepsiyon hissinin azalması ve kinezyofobi skorunun artması ile açıklanabilir. Sonuçlar ayrıca, artan kinezyofobi ve üst ekstremitelerin fonksiyonelliğinin azalmasının yanı sıra, stabil olmayan zeminde görsel girdi engellendiğinde salınımların arttığını gösteren denge yeteneğinin de etkilendiğini göstermiştir. Bu çalışma, hasta fonksiyonelliğinin yalnızca MKİL açısından değil Parkinson açısından da iyileştirmek için bütünsel bir yaklaşıma duyulan ihtiyacı vurgulamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Erkek meme kanseri, Meme kanseri ilişkili lenfödem, Parkinson Hastalığı

**ABSTRACT**

The purpose of this case report is to present disease-specific clinical assessments of a male patient who was diagnosed with breast cancer-related lymphedema (BCRL) after having a modified radical mastectomy along with a prior diagnosis of Parkinson's disease (PD). A 67-year-old male had a modified radical mastectomy due to invasive breast carcinoma (grade III) in March 2015. According to the axillary lymph node dissection (ALND), a total of 30 lymph nodes had been excised from intramammary and axillary areas and 7 out of 30 nodes were positive. BCRL became evident after taking a total of 21 sessions of chemotherapy and 16 sessions of locoregional radiotherapy in June 2016. Lymphedema severity was graded according to the International Society of Lymphology classification as stage II. Lymphedema severity, Balance, disease-specific quality of life, depression, and kinesiophobia level, as well as upper extremity functionality, were assessed with Moisture MeterD and tape measurement, Biodex Stability System, the Lymph Quality of Life Questionnaire (LymQoL), Beck Depression Inventory (BDI), Tampa Scale of Kinesiophobia (TSK), and Quick-DASH (Disabilities of Arm, Shoulder, and Hand) respectively. When the TDC values of the affected side were divided by the unaffected side's values, these ratios were 1.25 and 1.42 for the arm and forearm at 2.5 mm depth, respectively. The balance indexes were found  $0.6\pm 0.42$ ,  $0.4\pm 0.39$  and  $0.3\pm 0.32$ , respectively. Yet, increased sway indexes in eyes closed foam surface might be explained by decreased proprioception feeling and increased kinesiophobia score. Results also showed that increased kinesiophobia and decreased functionality of upper extremities along with affected balance ability which showed itself increased oscillations when visual input was inhibited on the unstable floor. This study highlighted the need for a holistic approach to improve patient functionality not only from the perspective of BCRL but also from Parkinson's.

**Keywords:** Male Breast Cancer, Breast Cancer-related lymphedema, Parkinson's disease.

**Table 1.** The results of kinesiophobia, depression, functionality, and quality of life of the outcomes

	<b>Score/Max score</b>
<b>Kinesiophobia (TSK)</b>	53/68
<b>Depression Level (BDI)</b>	9/63
<b>Functionality (Quick-DASH)</b>	50/100
<b>QoL (LYMQoL)</b>	2.58/5.00

**TSK:** Tampa scale of kinesiophobia, **BDI:** Beck depression inventory, **DASH:** Disabilities of Arm, Shoulder, and Hand, **LYMQoL:** Lymph Quality of Life Questionnaire

**FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON 4. SINIF ÖĞRENCİLERİNİN MEZUN  
OLDUKTAN SONRA ÇALIŞMAK İSTEDİKLERİ ALANLARIN BELİRLENMESİ**  
DETERMINING THE AREAS IN WHICH PHYSIOTHERAPY AND REHABILITATION  
4TH GRADE STUDENTS WANT TO WORK AFTER GRADUATION

**Mehmet GÖĞREMİŞ**

Dr. Öğrt. Üyesi, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi/Kahramanmaraş  
Asst. Prof. Kahramanmaraş Sütçü İmam University Faculty of Health Sciences/Kahramanmaraş

**ORCID ID:** 0000-0001-6420-2267

**ÖZET**

Bu bildirinin amacı; Fizyoterapi ve Rehebitasyon bölümü 4. sınıf öğrencilerinin mezuniyet sonrası çalışmak istedikleri alanların ve alan seçiminde göz önünde bulundurulacak faktörlerin saptanmasıdır. Çalışmaya 5 üniversitede eğitim gören 101 4. sınıf öğrencisi (85 kadın, 16 erkek) katıldı. Öğrencilerden eğitim aldığı üniversite, yaş, cinsiyet, mezuniyet sonrası çalışmak istediği alan ve alan seçimini etkileyen faktörleri sorgulayan anketi, Google forms üzerinden doldurmaları istendi. Çalışmaya katılan 101 öğrencinin 49'u Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, 19'u Isparta Süleyman Demirel Üniversitesi, 12'si Sanko Üniversitesi, 11'i Bursa Uludağ Üniversitesi ve 10'u Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesinde öğrenim görmektedir. Öğrencilerin yaş ortalamaları 22.9 yıl olarak saptandı. Öğrencilerin mezuniyet sonrası çalışmak istediği alanlar incelendiğinde 23 öğrencinin Ortopedik rehabilitasyon alanında (%22.8), 19 öğrencinin nörolojik rehabilitasyon alanında (%18.8) ve 12 öğrencinin pediatrik rehabilitasyon alanlarında (%11.9) çalışmak istediği saptandı. 13 öğrenci (%12.9) yurt dışında çalışmak istediğini bildirdi. Çalışmak istedikleri alanları seçmelerinde etkili olan faktör sorulduğunda 64 öğrenci (%63.4) o alanda iş bulmanın daha kolay olduğunu düşündüğü için, 54 öğrenci (%53.5) hocalarından etkilendiği için ve 23 öğrenci (%22.8) o alanı uygulamanın daha kolay olduğunu düşündüğü için seçtiklerini belirtmişlerdir. Sonuç olarak; 4. Sınıf öğrencilerinin en çok çalışmak istedikleri alanlar ortopedik rehabilitasyon ve nörolojik rehabilitasyondur. Çalışma alanı seçiminde en önemli faktörler hocaları ve ilgili alanda iş bulmanın daha kolay olduğunu düşünmeleridir.

**Anahtar kelimeler:** Fizyoterapi ve Rehabilitasyon, Mezuniyet sonrası çalışma alanları

**SUMMARY**

The purpose of this declaration is; The aim of this study is to determine the fields in which 4th year students of the Department of Physiotherapy and Rehabilitation want to work after graduation and the factors taken into consideration in field selection. 101 4th grade students (85

female, 16 male) studying at 5 universities participated in the study. Students were asked to fill out the survey via Google forms, which asked about the university they studied at, their age, gender, the field they wanted to work in after graduation, and the factors affecting their field selection. Of the 101 students participating in the study, 49 are studying at Kahramanmaraş Sütçü İmam University, 19 at Isparta Süleyman Demirel University, 12 at Sanko University, 11 at Bursa Uludağ University and 10 at Afyonkarahisar Health Sciences University. The average age of the students was found to be 22.9 years. When the fields in which the students wanted to work after graduation were examined, it was determined that 23 students wanted to work in the field of orthopedic rehabilitation (22.8%), 19 students in the field of neurological rehabilitation (18.8%) and 12 students in the field of pediatric rehabilitation (11.9%). 13 students (12.9%) stated that they wanted to work abroad. When asked about the factor that influenced them in choosing the field they wanted to work in, 64 students (63.4%) stated that they chose that field because they thought it was easier to find a job, 54 students (53.5%) stated that they were impressed by their professors, and 23 students (22.8%) stated that they chose that field because they thought it was easier to apply. . In conclusion; The areas that 4th grade students want to work on the most are orthopedic rehabilitation and neurological rehabilitation. The most important factors in choosing a field of study are their professors and their belief that it is easier to find a job in the relevant field.

**Keywords:** Physiotherapy and Rehabilitation, Fields of study after graduation

**WESTERN ONTARIO ROTATOR MANŞET İNDEKSİ TÜRKÇE KISA  
VERSİYONUNUN GEÇERLİK VE GÜVENİRLİK ÇALIŞMASI**  
VALIDITY AND RELIABILITY STUDY OF THE TURKISH VERSION OF SHORT  
WESTERN ONTARIO ROTATOR CUFF INDEX

**Kader INTZE**

Gazi Üniversitesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon, Yüksek Lisans Öğrencisi  
*Gazi University, Physical therapy and Rehabilitation, Master Student*

**Selda BAŞAR**

Prof. Dr. Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon  
*Gazi University, Faculty of Health Sciences, Physical therapy and Rehabilitation*

**Ulunay KANATLI**

Prof. Dr. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı  
*Gazi University Hospital, Department of Orthopedics and Traumatology*

**ÖZET**

Bu çalışmanın amacı Western Ontario Rotator Manşet İndeksi Türkçe kısa versiyonun (SHORTWORC) psikometrik özelliklerini incelemektir. Çalışmaya Rotator manşet hastalığı tanısı almış 18-64 yaşları arasında olan 86 hasta çalışmanın örneklemini oluşturmaktadır. Ölçeğin güvenilirliği, test-tekrar test ve iç tutarlılık analizi ile değerlendirildi. Ölçeğin iç tutarlılık katsayısı oldukça yüksek hesaplanmıştır (Cronbach  $\alpha = 0,93$ ). Bu değer ölçeğin yüksek iç tutarlığa sahip olduğuna işaret etmektedir. Test tekrar test analizi için yapılan korelasyon analizi katılımcıların ara ile toplanan SHORTWORC puanları arasında yüksek düzeyde pozitif yönde bir ilişki (Cronbach  $\alpha = 0,94$ ) olduğunu ortaya koymuştur. Ölçeğin geçerliği, yapı geçerliği için yakınsak geçerliliğine bakıldı ve faktör analizi yapıldı. SHORTWORC'un yakınsak geçerliğine yönelik kanıt sunmak adına katılımcıların SHORTWORC, Constant-Murley ve ASES ölçeklerinden aldıkları puanlar arasındaki Pearson korelasyon katsayılarına bakıldı. Elde edilen puanlar Constant Murley ( $r =$

$-0,80$ ) ve ASES ölçeği ( $r = -0,73$ ) ile yüksek düzeyde anlamlı negatif korelasyonlar göstermiştir ( $p < 0,05$ ). Yapılan Faktör analizi neticesinde SHORTWORC'un 7 maddelik tek faktörlü yapısının DFA ile doğrulandığını ve toplanan veriler ile çoğunlukla iyi uyum gösterdiğini söylemek mümkündür. Buna göre SHORTWORC'un iyi yakınsak geçerlik gösterdiği söylenebilir. Bu sonuçlara göre rotator manşet hastalığı olan bireylerde Western Ontario Rotator Manşet İndeksi Türkçe Kısa Versiyonunun kullanılması geçerli ve güveniliridir.

**Anahtar Kelimeler:** Rotator manşet, psikometrik, sonuçların geçerliliği, sonuçların güvenilirliği

## ABSTRACT

The purpose of this study is to examine the psychometric properties of the short version of Turkish Western Ontario Rotator Cuff Index (SHORTWORC). The sample of the study consists of 86 patients between the ages of 18-64 who were diagnosed with Rotator cuff disease. The reliability of the scale was evaluated by test-retest and internal consistency analysis. The internal consistency coefficient of the scale was calculated to be quite high (Cronbach  $\alpha = 0.93$ ). This value indicates that the scale has high internal consistency. Correlation analysis conducted for test-retest analysis revealed that there was a highly positive correlation (Cronbach  $\alpha = 0.94$ ) between the participants' scores collected at intervals. For the validity and construct validity of the scale, convergent validity was checked and factor analysis was performed. In order to provide evidence for the convergent validity, Pearson correlation coefficients between the scores received by the participants from the SHORTWORC, Constant-Murley and ASES scales were examined. The obtained scores showed highly significant negative correlations ( $p < 0.05$ ) with the Constant Murley ( $r = -0.80$ ) and ASES scale ( $r = -0.73$ ). As a result of the factor analysis, it is possible to say that the 7-item single-factor structure of SHORTWORK was confirmed by CFA and mostly showed a good fit with the collected data. Accordingly, it can be said that SHORTWORC shows good convergent validity. . According to these results, the use of the Western Ontario Rotator Cuff Index Turkish Short Version is valid and reliable in individuals with rotator cuff disease.

**Keywords:** Rotator cuff, psychometric, validity of results, reliability of results

**THE APPROACH TO CADAVER DONATION IN TURKEY**

**İlayda ATAY**

Master's student, Karabuk University, Faculty of Medicine, Graduate School of Education, TÜRKİYE

**Yusuf SEÇGİN**

Res. Assist., Karabuk University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy, TÜRKİYE

**Nesibe YILMAZ**

Assist. Prof., Karabuk University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy, TÜRKİYE

**ABSTRACT**

The problem of providing cadavers, which is one of the basic needs of medical education and anatomy science, to anatomists and scientists working in the field of anatomy has been a major problem throughout history. The aim of this review is to reveal the status of body donation in the world and in our country, to address the problems encountered in cadaver procurement, body donation and body donation from various aspects and to guide the society on body donation. This study was conducted by selecting 23 of the 120 articles published in Google Scholar, Pubmed, Higher Education Institution National Thesis Center and Science Direct between 2010 and 2023. As a result of the literature review, it was observed that the problem of body donation and cadaver supply has been overcome in many European countries and the USA, but this problem still persists in our country. There are many factors affecting body donation in our country and the main ones are religious beliefs, cultural traditions, social pressure, ethical, moral and psychological aspects of body donation. When we look at the situation in our country; it is seen that the lack of body donation and cadaver supply continues; this causes the number of cadavers to be low and the science of anatomy cannot be fulfilled in a quality and qualified manner. Cadavers are of great importance in anatomy science. In order to increase the supply of cadavers and to solve the problem by using the available cadavers in the most efficient way, the necessary congresses, presentations and posters should be organized in addition to the coordinated action of the necessary units to raise public awareness about body donation.

**Keywords:** Kadaver donation, Kadaver donors, Turkish anatomist donors, Cadaver donation process



**THE INVESTIGATION OF JEANS MASS AND CHANDRASEKHAR'S CONDITION  
IN THE Q-DEFORMED MAXWELL-BOLTZMANN STATISTICS**

**Mustafa ŞENAY**

Dr., Bartın University, Department of Medical Services and Techniques Department, Bartın-TURKEY

**ORCID ID:** 0000-0002-9480-9040

**ABSTRACT**

In this study, we investigate the effect of  $q$ -deformed theory on Jeans mass and the Chandrasekhar condition. For this purpose, we introduce the  $q$ -deformed Maxwell-Boltzmann gas model. Some important thermodynamic properties of the model, such as internal energy and pressure, are determined as a function of the deformation parameter  $q$ . The Jeans mass indicates the minimum mass required for the gravitational instability to overcome the internal thermal pressure, leading to the collapse of a gas cloud and the formation of a star. Therefore, it is a crucial factor for understanding gravitational collapse and star formation in astrophysics. If the  $q$ -deformed statistics allows for smaller values of Jeans mass, this means that gravitational collapse and subsequent star formation may occur in systems with masses that are considered insufficient in standard scenarios. In addition, the Chandrasekhar stability criterion plays an important role in understanding the conditions under which a star remains stable with respect to gravitational collapse. The study of the Chandrasekhar stability criterion for  $q$ -deformed stars is a crucial step towards understanding the overall stability and longevity of these stars, and sheds light on the unique features and behaviors introduced by the  $q$ -deformed statistics in the context of astrophysics. The Jeans mass and Chandrasekhar's condition under  $q$ -deformed Maxwell-Boltzmann sense turn into standard forms in the limit  $q=1$ .

**Keywords:**  $q$ -deformed theory, Star formation, Staller stability.

**INTRODUCTION**

The behavior of classical particles, when examined through the lens of Maxwell-Boltzmann statistics, emerges within a solid framework and provides a comprehensive understanding of thermodynamics in various systems. This statistical methodology facilitates rigorous analysis by separating quantities into dense parameters such as pressure and temperature and comprehensive properties such as energy and volume [1,2]. The versatility of Maxwell-Boltzmann statistics extends beyond specific scientific fields, finding applications in a variety of fields. Particularly noteworthy is the important role of these statistics in star formation studies in astrophysics, where they have become indispensable tools for studying the statistical distribution of classical particle velocities and energies. This approach provides important

insights into the complex thermodynamic processes that govern the emergence and evolution of stars. The use of Maxwell-Boltzmann statistics in the broad field of astrophysics reveals a wealth of information about the statistical nature of classical particles within celestial bodies. Application of this statistical framework not only enriches our understanding of the fundamental principles governing star formation but also underscores the versatility of classical statistical mechanics in unraveling the mysteries of the cosmos.

Alternatively, in recent research on the statistical characterization of various physical systems (especially those with complex long-range interactions), a growing consensus has emerged on the necessity of moving beyond the traditional Maxwell–Boltzmann statistical framework. The existence of gravity, a prominent long-range force, serves as a compelling impetus for adopting extended versions of Maxwell–Boltzmann statistics for a more comprehensive study of gravitational systems. Notable among these extensions are Tsallis' non-extensive statistics [3] and deformed quantum algebras [4-12]; both are considered important generalizations that transcend the limits of traditional MB statistics.

In this manuscript, we first introduces the  $q$ -deformed Maxwell-Boltzmann theory. Then, following a review of the classical Jeans instability condition, proceeds to derive the  $q$ -deformed Jeans mass. This derivation is undertaken to assess the feasibility of applying  $q$ -statistics to justify phenomena such as Bok globules. Also, we investigates Chandrasekhar's equilibrium and stability conditions within the framework of  $q$ -deformed theory. The paper concludes with a summary in the final section.

### **$q$ -DEFORMED MAXWELL-BOLTZMANN THEORY**

In this section, we will delve into the description of important thermodynamic properties found in the  $q$ -deformed Maxwell-Boltzmann gas model. This particular model offers a nuanced perspective reflecting the impact of  $q$ -deformation on classical Maxwell-Boltzmann statistics. The properties under study provide important information about the behavior of particles governed by this deformed statistical framework, shedding light on their thermodynamic properties and laying the groundwork for a deeper investigation of their effects in various physical systems.

The Hamiltonian of the system is defined as

$$H(\vec{p}) = \sum_{i=1}^N \frac{p_i^2}{2m}. \quad (1)$$

The mean energy can be given the following form

$$\int_{\mathcal{M}} H(\vec{p}) f(\vec{p}) d_q^{3N} x d_q^{3N} p = \langle \varepsilon \rangle \quad (2)$$

where  $f(\vec{p}_i)$  probability distribution function of a single particle is defined as

$$f(\vec{p}_i) = \frac{1}{Z_{q,i}} E_q \left( -\beta_q \frac{p_i^2}{2m} \right) \quad (3)$$

with the canonical partiton function

$$Z_q = \sum_{i=1}^N Z_{q,i} = V_q^N \left( \frac{2\pi m_q}{\beta_q} \right)^{3N/2}. \quad (4)$$

The  $q$ -deformed mean energy and pressure can be derived as

$$\langle \varepsilon \rangle = q^{-3N/2} \left[ \frac{3}{2} N \right] \frac{1}{\beta_q} \quad (5)$$

and

$$P = \frac{NkT}{V} q^{\left(-\frac{3N}{2}-1\right)} \quad (6)$$

respectively. Moreover, the  $q$ -deformed heat capacity of the system is obtained

$$C_V = q^{\left(-\frac{3N}{2}-1\right)} \left[ \frac{3}{2} N \right]. \quad (7)$$

The Eqs. (5)-(7) reduce the standard forms when  $q = 1$ .

## JEANS MASS

The evaluation of gravitational potential energy for a cloud of mass  $M$  and radius  $R$  resulting from the gravitational potential  $V(r)$  is calculated as follows:

$$U = \int_0^M V(r) dM \quad (8)$$

In the framework of Newtonian gravity,  $V = -G \frac{M}{r}$ , the gravitational potential energy can be obtained

$$U = - \int_0^R \frac{GM}{r} 4\pi\rho(r)r^2 dr = - \frac{3GM^2}{5R} \quad (9)$$

In the context of non-interacting particles in an ideal gas with a mass denoted  $M$  ( $\mu = NM$ , where  $N$  and  $T$  represent the particle numbers and temperature of the ideal gas), the kinetic energy expression turns out to be

$$\langle K \rangle = \frac{3}{2} NkT \quad (10)$$

In accordance with the Virial theorem, the cloud attains Virial equilibrium when the kinetic energy equals half of the gravitational potential energy  $\langle K \rangle = -\frac{1}{2}U$ . The potential for gravitational collapse becomes a possibility when the kinetic energy is less than this critical value  $\langle K \rangle < -\frac{1}{2}U$  leading to

$$NkT < \frac{GM^2}{5R} \quad (11)$$

Using the definition of radius  $R = \left(\frac{3M}{4\pi\rho_0}\right)^{1/3}$ , Eq. (11) can be re-expressed as

$$M < M_J \equiv \left(\frac{5kT}{G\mu}\right)^{\frac{3}{2}} \left(\frac{3}{4\pi\rho_0}\right)^{\frac{1}{2}}. \quad (12)$$

To determine the  $q$ -deformed version of the Jeans mass, one can utilize Eq. (5) instead of Eq. (10) by incorporating the Virial theorem

$$M > M_J^q = M_J q^{3/2(1-\frac{3N}{2})}. \quad (13)$$

### CHANDRASEKHAR LIMIT

In the early 1936, Chandrasekhar put forward a fundamental theorem that was considered to be equivalent to the condition for the stable existence of stars [13]. The theorem suggests that the actual pressure  $P_c$  at the center of a mass  $M$  star in hydrostatic equilibrium must be within the range defined by the pressures at the centers of the two configurations. These configurations require uniform density, one set to a density equivalent to the star's mean density  $\bar{\rho}$ , the other set to a density equal to  $\rho_c$  at the center. In essence,  $P_c$  is obliged to satisfy the prescribed inequality:

$$\frac{1}{2} G \left( \frac{4\pi}{3} \right)^{1/3} \bar{\rho}^{4/3} M^{3/2} \leq P_c \leq \frac{1}{2} G \left( \frac{4\pi}{3} \right)^{1/3} \rho^{-4/3} M^{3/2} \quad (14)$$

Derived from the right side of this inequality (14), the equilibrium and stability condition for a star with a certain mass was established based on the maximum radiation pressure at the center of the star, denoted as  $(1 - \beta_*)$ . This situation is expressed by the following equation [14]

$$\mu^2 M = 5.48 \left( \frac{1 - \beta_*}{\beta_*^4} \right)^{1/2} M_{\odot} \quad (15)$$

where  $M_{\odot}$ ,  $M$  and  $\mu$  represent the mass of the sun, the mass of the star, and the average molecular weight, respectively. According to Eq. (15), it can be concluded that for a star with a mass equivalent to the Sun and an average molecular weight of 1, the radiation pressure at the center should not exceed 3% of the total pressure; otherwise the star would be considered unstable [14].

Using Eq. (6) and after some calculations, one can find the following inequality

$$\mu^2 M \geq 5.48 \left( \frac{1 - \beta_*}{\beta_*^4} \right)^{1/2} q^{2(\frac{3}{2}N-1)} M_{\odot}. \quad (16)$$

## CONCLUSION

Exploring the intricacies of structure formation offers a fascinating journey towards a deeper understanding of cosmic evolution and sheds light on the potential configurations and statistical behaviors exhibited by particles in the vast universe. The possibility of exploiting  $q$ -deformed statistics turns out to be a very important element in unraveling certain phenomena and encourages thinking about the feasibility of star formation processes in which compositions are compatible with the principles of these special statistical frameworks. This nuanced approach brings a layer of complexity to our understanding and suggests that the statistical nature of particles plays a crucial role in shaping the cosmic landscape and influencing the formation of celestial bodies. In this context, the adoption of  $q$ -deformed statistics becomes more than a theoretical consideration; becomes a potential key to unlocking deeper insights into the fundamental processes that govern the cosmos. By reflecting on the statistical principles governing star formation, we are advancing a field in which the traditional understanding of cosmic evolution expands to accommodate the complex interplay between particle statistics and the emergence of celestial structures, breaking new ground in astrophysical discoveries.

In concluding the research, a complementary issue addressed is the determination of the fundamental condition that ensures the stability of a  $q$ -deformed star. This research involves the derivation of the Chandrasekhar stability criterion adapted to the  $q$ -deformed scenario.

Extending classical stability criteria to include the effects of quantum deformation, this analysis provides important information about the stability and stability of  $q$ -deformed stars and thus contributes to a broader understanding of stellar dynamics within the framework of non-standard statistics.

**REFERENCES**

- [1] W. J. Anderson, H. J. Haubold, A. M. Mathai, *Astrophys.Sp. Sci.* 214 (1994) 49.
- [2] P. F. Mastinu, G. M. Hernandez, J. Praena, *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A* 601 (2009) 333.
- [3] C. Tsallis, *J. Stat. Phys.* 52, (1988) 479.
- [4] A. Algin, M. Senay, *Phys. Rev. E* 85 (2012) 041123.
- [5] A. Lavagno, P. Narayana Swamy, *Phys. Rev. E* 65 (2002)036101.
- [6] A. Lavagno, A. M. Scarfone, P. Narayana Swamy, *J.Phys. A: Math. Theor.* 40 (2007) 8635.
- [7] F.A. Brito, A.A. Marinho, *Physica A* 390 (2011) 2497.
- [8] B. Mirza, H. Mohammadzadeh, *J. Phys. A: Math. Theor.*44 (2011) 475003.
- [9] H. Mohammadzadeh, Y. A. Kalandaragh, N. Cheraghpour, F. Adli, *JSTAT* 2017 (2017) 083104.
- [10] M. Senay, S. KibaroAlu, *Int. J. Mod. Phys. A* 33 (2018) 1850218.
- [11] E. Dil, *Can. J. Phys.* 93 (2015) 1274.
- [12] S. Jalalzadeh, H. Moradpour, P.V. Moniz, *Physics of the Dark Universe*, 42 (2023) 101320.
- [13] S. Chandrasekhar, *MNRAS* 96 (1936) 644.
- [14] S. Chandrasekhar, *Rev. Mod. Phys.* 56 (1984) 137.

## MOND THEORY AND FRIEDMANN EQUATIONS FROM Q-STATISTICS

**Mustafa ŞENAY**

Dr., Bartın University, Department of medical Services and Tecniques Department

**ORCID NO:** 0000-0002-9480-9040

### ABSTRACT

In this study, we focus on exploring the implications of the fermionic  $q$ -deformation for the Modified Newtonian Dynamics (MOND) theory and the Friedmann equation. Verlinde's perspective states that the gravitational law doesn't stem from a fundamental interaction but manifests as an entropic force resulting from variations in entropy linked to information on the holographic screen. In the regime of low temperatures, we present the thermo-statistical characteristics of the  $q$ -deformed fermion gas model for two-dimensional spaces. We also derive the internal and thermal energy depending on deformation parameter  $q$ . Taking into account Verlinde's proposal,  $q$ -deformed MOND theory is obtained. In addition, modified version of Friedmann equation taking into account the Friedmann-Robertson-Walker (FRW) universe is studied with the help of  $q$ -deformed MOND theory. The Friedmann equations play a pivotal role in describing the evolution of our universe when considering a homogeneous and isotropic space geometry. Our methodology presents a pioneering viewpoint to investigate the interconnection between MOND theory and the holographic principle. This is achieved by integrating the structural framework of  $q$ -deformed theory, offering a distinctive perspective for exploring their relationship. The resulting deformed Friedmann equation not only enriches our understanding of the evolution of the universe but also provides valuable insights within the framework of MOND theory and the holographic principle.

**Keywords:**  $q$ -deformed, MOND theory, Gravity.

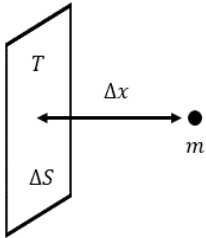
### INTRODUCTION

The theory of gravity was discovered by Isaac Newton in the 17th century, and it was rearranged by Albert Einstein in the 20th century as the theory of general relativity. Although this theory successfully explains the evolution of the universe on a macroscopic scale, it falls short of explaining phenomena such as singularity, cosmological constant, dark energy, and dark matter. In recent years, different theories have been put forward to solve such problems. Especially, in order to understand the gravitational interaction better, the relation of gravity with thermodynamics has been emphasized. First, in 1971, Hawking [1,2] demonstrated that the area of a black hole event horizon cannot be reduced by any process, and the resulting new black hole area when two black holes merge cannot be smaller than the sum of the initial black hole

fields. In 1973, Bekeinstein [3] showed that the surface of the event horizon of a black hole and its entropy are interrelated. According to him, the entropy of a black hole is given as

$$S = \frac{c^3 A}{4G\hbar} \quad (1)$$

where  $A$  is the area of the event horizon of the black hole,  $c$  is the speed of light,  $G$  is the universal gravitational constant and  $\hbar$  is the reduced Planck constant. Also, in 1995, Jacobson [4] suggested that gravity may not be a fundamental interaction and that it will only emerge from the 1st law of thermodynamics on the Rindler event horizon. With this proposal, Jacobson obtained 0-0 (null-null) components of Einstein's field equations by using the 1st law of thermodynamics. In 2010 Padmanabhan [5] obtained all components of Einstein's field equations by using the relationship between thermodynamics and gravity.



**Fig. 1:** A test particle of mass  $m$  approaches the holographic surface with temperature  $T$  and entropy change  $\Delta S$ .

An important contribution explaining the relationship of gravity with thermodynamics was made by Verlinde [6] in 2011. He proposed that gravity could be interpreted as an entropic force rather than a fundamental interaction. According to his suggestion, when a test particle of mass  $m$  approaches a holographic surface at a distance  $\Delta x$ , as shown in Figure 1, the entropy change on the surface is given as

$$\Delta S = 2\pi \frac{m}{\hbar} \Delta x. \quad (2)$$

Entropic force occurs in the direction of increasing entropy and its defined as

$$F = T \frac{\Delta S}{\Delta x} \quad (3)$$

As it can be seen from equation (3) that the temperature must be different from zero for the entropic force to exist. It is well-known that the force leads to acceleration in Newton's second law of gravity. In addition to these ideas, Unruh proposed the relationship between temperature and acceleration as follows [7]



$$T = \frac{\hbar a}{2\pi k_B c}. \quad (4)$$

where  $k_B$  is Boltzmann constant. By combining equations (2) - (4), one can easily get to Newton's second law

$$F = ma. \quad (5)$$

Finding the relation of gravity with thermodynamics and interpreting it as entropic force has brought a new perspective to understanding the nature of gravity. More general theories of gravity have been obtained by using some important thermodynamic functions such as entropy, temperature, and energy. For example, in [6] Einstein field equations were obtained by considering the particles on the holographic surface as classical particles which have energy  $E = \frac{1}{2}NT$  according to the equipartition law of energy. In [8] the Einstein field equations were studied by modifying the equipartition law of energy with Debye function including the low temperature limit. In [9] the standard BD equations were investigated by taking into account entropic viewpoint. In [10] the modified Coulomb's law of electromagnetic was derived by using the quantum corrections in the area law of the black hole entropy.

In this study, we investigate the effects of  $q$ -deformation on the MOND theory and Friedmann equation. We present  $q$ -deformed fermion gas model. Then,  $q$ -deformed MOND theory and Friedmann equation are obtained. In the last section, we give our conclusions.

### THEMODYNAMIC PROPERTIES OF Q-FERMIONS

The symmetric  $q$ -deformed fermionic oscillators algebra is defined as [11]

$$aa^* + qa^*a = q^{-N}. \quad (6)$$

$$[\widehat{N}, a^*] = a^*, \quad [\widehat{N}, a] = -a. \quad (7)$$

where  $a^*$  and  $a$  are the deformed fermionic creation operator and annihilation operator, respectively. Also,  $\widehat{N}$  indicates the fermionica number operator and its numper operator is given

$$[n] = \frac{q^x - q^{-x}}{q - q^{-1}}. \quad (8)$$

The mena occupation number of the model is given

$$n_i = \frac{1}{2 \ln q} \ln \left( \frac{z^{-1} e^{\beta \varepsilon_i} + q}{z^{-1} e^{\beta \varepsilon_i} + q^{-1}} \right). \quad (9)$$

The total number of particles and internal energy of the  $q$ -deformed fermion system are defined in the following forms

$$N = \frac{A}{\lambda^2} h_n(z, q). \quad (10)$$

$$U = \frac{A}{\lambda^2} T h_{n+1}(z, q). \quad (11)$$

where  $h_n(z, q)$  is the generalized Fermi-Dirac function and given

$$h_n(z, q) = \frac{(\ln z)^n}{\Gamma(n+1)} \left[ 1 + n(n-1) \frac{\pi^2}{6} \gamma_1(q) \frac{1}{(\ln z)^2} \right]. \quad (12)$$

At the low temperature limit,  $q$ -deformed internal energy is defined as

$$U = U_0 + \frac{\pi^2}{6} \gamma_1(q) N \frac{T^2}{\varepsilon_F} \quad (13)$$

where  $U_0$  is the ground state energy and the corresponding thermal energy is obtained as

$$U_{th} = \frac{\pi^2}{6} \gamma_1(q) N \frac{T^2}{\varepsilon_F} \quad (14)$$

## MOND THEORY

MOND theory (as referenced in [12-14]) serves as an explanatory framework for the general characteristics of galaxies, notably the rotational curves of spiral galaxies. Discrepancies between observed values and those calculated using classical Newtonian mechanics have prompted a shift in focus towards deriving MOND theory through the incorporation of a deformed quantum statistical approach introduced in the preceding section. In the quest to establish Newton's gravitational law, Verlinde proposed the utilization of the equipartition law of energy. However, our current endeavor involves substituting the traditional equipartition law with the  $q$ -deformed thermal energy outlined in Eq. (14). This substitution is motivated by the emergence of gravitational effects in tandem with the thermal excitations occurring on the holographic screen. By equating the deformed thermal energy with Einstein's mass-energy, we aim to find the temperature of the system

$$T^2 = \frac{6Mc^2\varepsilon_F}{\pi^2\gamma_1(q)N} \quad (15)$$

combined with Unruh temperature and number of bits, we get

$$a^2 = \left( \frac{6c\varepsilon_F}{\hbar\pi\gamma_1(q)} \right) G \frac{M}{R^2} \quad (16)$$

Comparing with Milgrom MOND equation, we can reach

$$a(a/(a_0)_q) = G \frac{M}{R^2} \quad (17)$$

where modified acceleration scale is defined as

$$(a_0)_q = \frac{6c\varepsilon_F}{\hbar\pi\gamma_1(q)} \quad (18)$$

### FRIEDMANN EQUATION

We aim to examine the cosmological implications of the previously derived MOND theory by combining information from the methodologies outlined in Reference [15]. To begin, we investigate the FRW line element

$$ds^2 = dt^2 - a^2(t)(dr^2 - r^2d\Omega^2) \quad (19)$$

where  $a(t)$  is the scale factor. Assuming the FRW universe framework, we postulate that the matter source can be characterized as a perfect fluid. The stress-energy tensor governing this fluid is expressed as:

$$T_{\mu\nu} = \left( \rho + \frac{p}{c^2} \right) u_\mu u_\nu - pg_{\mu\nu} \quad (20)$$

where  $\rho, p$ , and  $u_\mu$  represent the mass-energy density, fluid pressure, and the four vectors of the fluid, respectively. In our approach, we consider the holographic screen as a spherical surface characterized by a specific Radius  $R=a(t)r$ . The determination of the mass enclosed within this holographic screen is expressed as:

$$M = \frac{4\pi}{3} a^3 r^3 (\rho + 3p). \quad (21)$$

Following a series of calculations and utilizing Eqs. (17) and (21), we arrive at the q-deformed Friedmann equation presented in the subsequent form:

$$\frac{\ddot{\mathcal{R}}}{\mathcal{R}} = \left[ \frac{4\pi G}{3} (a_0)_q (\rho + 3p) \right]^{1/2} \quad (22)$$

## CONCLUSION

In this work, we exploit the holographic principle and integrate  $q$ -deformed thermal energy to introduce the Modified Newtonian Dynamics (MOND) theory. Moreover, we adapt the Friedmann equation to fit perfectly with the principles of MOND theory. Adding another layer to our research, we present a model for  $q$ -deformed fermion gas operating in two-dimensional space. By examining the low-temperature thermo-statistical properties of the  $q$ -deformed fermion gas model, we derive the corresponding  $q$ -deformed thermal energy. The inclusion of  $q$ -deformed Fermi-Dirac statistics, particularly in relation to the bits present in the holographic display, serves as a crucial step in establishing the  $q$ -deformed MOND theory. This innovative formulation accommodates the subtle impact of  $q$ -deformation on MOND theory and provides a revised depiction of gravitational behavior within this theoretical framework. As a result, using the FRW metric, we derive the  $q$ -deformed Friedmann equation expressed in terms of the  $q$ -deformed acceleration scale.

## REFERENCES

- [1] Hawking, S. W., 1971, Phys. Rev. Lett., 26, 1344-1346.
- [2] Hawking, S. W., 1975, Commun. Math. Phys., 43, 199-220.
- [3] Bekenstein, J. D., 1973, Phys. Rev. D, 7, 2333-2346.
- [4] Jacobson, T., 1995, Phys. Rev. Lett., 75, 1260-1263.
- [5] Padmanabhan, T., 2010, Rep. Prog. Phys., 73, 046901.
- [6] Verlinde, E., 2011, JHEP, 04, 029.
- [7] Unruh, W. G., 1976, Phys. Rev. D, 14, 870.
- [8] Sheykhi, A., Rezazadeh Sarab, K., 2012, JCAP, 10, 012.
- [9] Chang-Young et. al., 2012, Class. Quantum Grav. 29, 085004.
- [10] Hendi, A.H., Sheykhi, A., 2012, Int J Theor Phys 51,1125–1136.
- [11] Cai S et. al., 2007, J. Phys. A: Math. Theor. 40 11245.
- [12] M. Milgrom, 1983 Astrophysical Journal 270,365-370.
- [13] M. Milgrom, 1983 Astrophysical Journal 270, 371-383.
- [14] M. Milgrom, 1986 Astrophysical Journal 302, 617.
- [15] J.A. Neto, 2011, International Journal of Theoretical Physics 50, 3552-3559.

**A CROSS SECTIONAL STUDY OF ADRS REPORTING IN PUNJAB,  
PAKISTAN**

**Fahad Asim**

Dr., Faculty of Pharmacy Hajvery University, Lahore, Punjab, Pakistan

**Adnan Qurban**

Faculty of Pharmacy Hajvery University, Lahore, Punjab, Pakistan

**Asif Hameed**

Faculty of Pharmacy Hajvery University, Lahore, Punjab, Pakistan

**Aqsa Noureen**

Faculty of Pharmacy Hajvery University, Lahore, Punjab, Pakistan

**Zama Qamar**

Faculty of Pharmacy Hajvery University, Lahore, Punjab, Pakistan

**Zahoor Ahmad**

Faculty of Pharmacy Hajvery University, Lahore, Punjab, Pakistan

**ABSTRACT**

This study highlights the importance and significance of adverse drug reactions (ADRs) in patient safety and healthcare outcomes. With a focus on the emerging trends of technological devices (smart phones, laptops, tablets, etc ) usage for ADRs reporting, the study explores healthcare professionals' preferences and challenges in reporting practices. The research study outlines the types of ADRs, diagnostic processes, and management strategies. Results of the study highlight gaps in reporting participation, suggesting the need for educational campaigns and user-friendly reporting applications. The study aims to provide insights for optimizing ADRs reporting systems and enhancing pharmacovigilance practices. This cross-sectional study was conducted in Punjab, Pakistan, over a period of three months, engaged 400 health professionals across various healthcare settings. Utilizing a questionnaire, the research explored ADRs reporting and their management , focusing on hospitals, healthcare centers, and pharmacies. Participants, including physicians, pharmacists, nurses, volunteered, while those refusing consent were excluded. Despite a promising 79.5% awareness rate, targeted education is needed for the remaining 20.5%. Healthcare professional's preferences for tangible reporting methods and positive views on mobile reporting underscore the dynamic nature of ADRs reporting. Notable findings include the importance of user-friendly mobile applications,

addressing reporting gaps, and continuous improvements for effective pharmacovigilance. The study emphasizes the significance of comprehensive education, trust-building, and technological integration to enhance ADRs reporting and, consequently, patient safety.

**Keywords:** ADR reporting, healthcare professionals, pharmacovigilance, mobile applications, patient safety, educational campaigns.

**A CROSS-SECTIONAL STUDY TO ASSESS THE KNOWLEDGE, ATTITUDE AND PRACTICES RELATED TO PREVALENCE, DIAGNOSIS AND TREATMENT STRATEGIES OF MENINGITIS IN PEDIATRICS**

**Fahad Asim**

Faculty of Pharmacy Hajvery University, Lahore, Punjab, Pakistan

**Saud Sajjad**

Faculty of Pharmacy Hajvery University, Lahore, Punjab, Pakistan

**Daniyal Qaiser**

Faculty of Pharmacy Hajvery University, Lahore, Punjab, Pakistan

**Faizan Ishfaq**

Faculty of Pharmacy Hajvery University, Lahore, Punjab, Pakistan

**Hussnain Habib**

Faculty of Pharmacy Hajvery University, Lahore, Punjab, Pakistan

**Umer Farooq Mehmood**

Faculty of Pharmacy Hajvery University, Lahore, Punjab, Pakistan

**ABSTRACT**

Meningitis in pediatrics is a serious inflammation of the membranes surrounding the brain and spinal cord, often caused by viral or bacterial infections. Prompt recognition and treatment are crucial to prevent complications and ensure the well-being of the child. This cross-sectional study aims to assess the knowledge, attitude, and practices related to the prevalence, diagnosis, and treatment strategies of meningitis in pediatrics. The study focuses on understanding the epidemiological and etiological features of bacterial meningitis in the pediatric population, with a specific emphasis on *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, and *Haemophilus influenzae* type B (Hib). The research also aims to evaluate the current practices and preferences among healthcare professionals in different disciplines regarding the diagnosis and treatment of pediatric meningitis. The literature review provides a comprehensive overview of meningitis, including its etiological agents, prevalence across different regions and age groups, and the challenges associated with antibiotic resistance. The review also highlights the importance of accurate diagnosis and appropriate treatment selection for different types of meningitis. The study's results reveal valuable insights into the distribution of healthcare professionals across different disciplines, the age groups most commonly affected by pediatric meningitis, and the

most reported types of meningitis. Statistical analysis indicates a significant relationship between age groups and the type of meningitis, emphasizing the varying susceptibilities of different age groups to specific types of meningitis.

**Keywords:** Meningitis, Pediatrics, Knowledge, Attitude, Practices, Diagnosis, Treatment



**IN DEPTH ANALYSIS OF MATERNAL ANEMIA, IT'S CAUSES AND IMPACT ON NEONATAL BIRTH WEIGHT, LEADING TO POSTPARTUM COMPLICATIONS**

**Meh-ru-nisa**

Dr., Faculty of Pharmacy, Hajvery University, Lahore, Punjab, Pakistan

**Fatima Shahid**

Faculty of Pharmacy, Hajvery University, Lahore, Punjab, Pakistan

**Uswa Jamil**

Faculty of Pharmacy, Hajvery University, Lahore, Punjab, Pakistan

**Bisma Razzaq**

Faculty of Pharmacy, Hajvery University, Lahore, Punjab, Pakistan

**Hina Urooj**

Faculty of Pharmacy, Hajvery University, Lahore, Punjab, Pakistan

**Saleha Liaqat**

Faculty of Pharmacy, Hajvery University, Lahore, Punjab, Pakistan

**ABSTRACT**

Maternal Anemia is a condition in which quantity of RBCs decreases more than normal value in pregnancy. During pregnancy, iron deficiency anemia badly affects the maternal and fetal health and caused increased in morbidity and fetal death. Anemic mothers frequently feel breathing difficulties, fainting, tiredness, palpitations, and sleep difficulties. Severe maternal anemia cause complications during normal delivery, many women that are having severe anemia have C section, that may lead to postpartum complications. Common test uses for the diagnosis of anemia is include RBC count, mean corpuscular volume, blood reticulocyte count, blood film analysis, or hemoglobin electrophoresis. Almost 5.5 billion individuals that live on the planet are anemic, or about one-third of them. Around the world, 35% of women, 51% of pregnant women, 40% of children (0–12 years), and 18% of males are anemic. There are six types of anemia: Iron deficiency anemia, little amount of iron in the body causes this most common type of anemia, Vitamin deficiency anemia, anemia of inflammation, aplastic anemia, anemias due to bone marrow disease, Hemolytic anemias, Sickle cell anemia. This study concludes that about 48.6% female are anemic during their pregnancy. About 67.7% physicians believe that women under the age 21- 25 are anemic during their pregnancy and 57.1% believe that anemia cause complication during pregnancy along with postpartum complications.

**Keywords:** RBCs (red blood cell), Hb (hemoglobin), Pregnancy, Iron Deficiency, Postpartum

**HOW TO TARGET MITOPHAGY AND LINK RELATED PATHWAYS IN  
ANTICANCER THERAPY**

**K.R.Padma**

Assistant Professor, Department of Biotechnology, Sri Padmavati Mahila Visvavidyalayam (Women's University), Tirupati, AP. India. Email id:

**ORCID** :0000-0002-6783-3248

**K.R.Don**

Reader, Department of Oral Pathology and Microbiology, Sree Balaji Dental College and Hospital, Bharath Institute of Higher Education and Research (BIHER) Bharath University, Chennai, Tamil Nadu, India  
(Corresponding Author)

**ORCID**: 0000-0003-3110-8076

**P.Josthna**

Professor, Department of Biotechnology, Sri Padmavati Mahila Visvavidyalayam (Women's University), Tirupati, Andhra Pradesh. India.

**ORCID**:0000-0003-3825-6020.

**ABSTRACT**

A key aspect of cell-level mitochondrial quality control is mitophagy, which is the selective degradation of mitochondria via the autophagic pathway. An important aspect of normal cellular physiology and tissue formation is the disposal of damaged or dysfunctional mitochondria through the process of mitophagy. A single upstream signal that converges at the mitochondria may initiate common pathways that regulate mitophagy, cancer, and cell death. These pathways overlap in numerous scenarios. Maintaining cellular homeostasis and viability in response to different intra- and extracellular stressors is made possible by autophagy, an important lysosome-mediated degradation mechanism. Within circumstances of metabolic stress, defective mitochondria are carefully removed by a process called autophagy known as mitophagy. Here, we provide an overview of the diverse functions of autophagy and mitophagy in both healthy physiology and the study of cancer. Acting as both tumor suppressors and promoters, autophagy and mitophagy have distinct context-dependent roles in the developing malignancy. We additionally cover over how autophagy and mitophagy affect tumor host-cell interactions to overcome metabolic deficits and maintain the activity of cancer-associated fibroblasts (CAFs) in a stromal environment, as well as the critical roles that these processes play within the cancer microenvironment. In recent years research on the role autophagy and associated processes play in the onset and spread of cancer has aided in the development of anticancer therapies that either stimulate or inhibit autophagy. In this review article, we have examined and analyzed the various roles that autophagy and mechanisms associated to

autophagy play during the formation, upkeep, and growth of tumors. We provide new research on the function of these mechanisms in the tumor microenvironment and in tumor cells, and have highlighted developments in cancer treatment focused at autophagy processes.

**Keywords:** Mitophagy, Tumor, Mitochondria, Cellular homeostasis, Autophagy

**SYNTHESIS AND EVALUATION OF SILVER NANOPARTICLES FROM  
ETHANOLIC LEAF EXTRACT OF *TRIDAX PROCUMBENS.L***

**R. Saravanan**

Prof. Dr., Faculty of Pharmacy, Bharath Institute of Higher Education and Research, Chennai, India 600 073.

**ABSTRACT**

In recent science Nanotechnology is a burning field for the researchers. Nanotechnology deals with the Nanoparticles having a size of 1-100 nm in one dimension used significantly concerning medical chemistry, atomic physics, and all other known fields. Silver nanoparticles were synthesized using aqueous extract of *Tridax procumbens* leaves, and silver nitrate. XRD, SEM, FTIR, Optical absorption were measured and analyzed. The synthesized AgNps exhibits lowest energy absorption band at 400 nm. Synthesis of Nanoparticles may involve various routes including physical, chemical and biological approaches. Traditionally these are manufactured by wet chemical methods which require toxic and flammable chemicals. Nanoparticles thus formed are confirmed and characterized by using UV-Visible Spectroscopy, SEM, FTIR, Zeta Analysis, XRD measurements.

Further, these green synthesized Nanoparticles showed bactericidal activity against multidrug-resistant human pathogenic bacteria. The AgNps formed were found to have enhanced antimicrobial properties and showed zone of inhibition against isolated bacteria (*Escherichia coli*) from garden soil sample. In totality, the AgNps prepared are safe to be discharged in the environment and possibly utilized in process of pollution remediation. AgNps may also be efficiently utilized in agricultural research to obtain better health of crop plants as shown by our study.

**Keywords:** Silver nanoparticles; FTIR; SEM; Antimicrobial Activity ; *Tridax procumbens*.

**ENHANCING NUTRIOTIONAL SIGNIFICANCE: MILLET TOWARD A MAJOR  
ROLE IN NUTRITION AS A STAPLE FOOD**

**ATARIA Soukaina**

PhD student, Research Unit of Applied Chemistry Faculty of Science and Technology Al Hoceïma, Université  
Abdelmalek Essaâdi Morocco

**MOURABIT Fouad**

Professor, Research Unit of Applied Chemistry Faculty of Science and Technology Al Hoceïma, Université  
Abdelmalek Essaâdi Morocco

**ABSTRACT**

Global food crises are influenced by major challenges including climate change, the COVID-19 pandemic, and agricultural conflicts. This crisis has put a great deal of strain on global food systems, increasing food insecurity and jeopardizing global food security. In highlighting the effects of the crisis, such as ecosystem degradation, health risks, economic costs, and challenges for farmers and communities, greater emphasis should be placed on an emerging solution: millet.

The millet, designated by the United Nations as the year's food in 2023, offers a promising alternative. It provides significant nutritional benefits, contributing to food safety, health, and disease prevention. A resilient culture in the face of climate change is an appealing choice for promoting sustainable and secure agricultural practices. This project aims to demonstrate that millet can play a pivotal role in reducing hunger. It can meet the needs of a rapidly expanding population and mitigate environmental degradation caused by conventional crops. The incorporation of millet into agricultural practices, not only as a dietary supplement but also as a staple food, has the potential to revolutionize the yield. By making this plant a staple food, millet is a unique opportunity to tackle food insecurity and environmental sustainability in Morocco. Adopting innovative agricultural approaches and integrating millet into our diets can pave the way toward a more secure and balanced future. This will nourish humans, animals, and the environment.

**Keywords:** Millet, food insecurity, Sustainable Development.

**SIGNIFICANCE OF PREOPERATIVE THERAPEUTIC EDUCATION FOR THE  
MANAGEMENT OF A PATIENT WITH LUMBAR DISC HERNIATION**

**Soumaya CHAABANE**

Paramedical teacher, Faculty of Health Sciences UPSAT, Sfax - Honoris United Universities, TUNISIA

**Eya BOUGDAR**

Physiotherapist, Faculty of Health Sciences UPSAT, Sfax - Honoris United Universities, TUNISIA

**ABSTRACT**

Lumbar Disc Herniation (LDH) is a prevalent pathology occurring in the context of disc degeneration, necessitating comprehensive management. This study investigates the impact of a preoperative physiotherapy session on pain, kinesiophobia, functional assessment, and anxiety levels of patients undergoing surgical intervention for LDH. The comparative study, conducted at the Neurosurgery Department of the University Hospital of Sfax, Tunisia, from September to December 2023, comprised two groups (n=20) undergoing LDH surgery. The experimental group (Group1) received preoperative therapeutic education alongside the standard postoperative rehabilitation protocol, while the control group (Group2) underwent only the postoperative rehabilitation protocol. Pain assessment using the Visual Analog Scale (VAS) revealed a significant reduction in both groups, with Group1 exhibiting notably superior improvement. Group1's average VAS score improved from 8 to 1.33 at postoperative day 30, whereas Group2 decreased from 8 to 4 during the same period. Kinesiophobia, evaluated with the Tampa Scale for Kinesiophobia (TSK), showed a more significant improvement for Group1 on postoperative day 1 (34 points) compared to Group2 (62 points) where higher scores indicate an increasing degree of kinesiophobia.. Functionally, the Oswestry Disability Index indicated improvement from 42.66% at postoperative day 1 to 19.16% at postoperative day 30 for Group1, while Group2 exhibited a change from 53.33% to 43.33%. Beck's scale results revealed a shift from moderate depression to the absence of depression for Group1. In conclusion, the study underscores the importance of integrating preoperative physiotherapy sessions as a standard component of care for LDH surgical patients. It highlights the potential of therapeutic education in achieving positive postoperative outcomes, contributing to the growing body of evidence supporting comprehensive preoperative therapeutic interventions for enhanced care and management of LDH patients.

**Keywords:** Preoperative Therapeutic Education, Patient, Lumbar Disc Herniation

ÜMUMTƏHSİL MƏKTƏBLƏRİNDƏ İNKLÜZİV SİNİFLƏRDƏ DƏRS MÜHİTİNİN  
TƏŞKİLİ

ORGANIZATION OF THE LEARNING ENVIRONMENT IN INCLUSIVE CLASSES  
IN GENERAL EDUCATION SCHOOLS

**Elnurə Səfərova**

Dosent, Azərbaycan Dövlət Pedaqoji Universiteti, Kimya biologiya fakültəsi, Biologiya və onun tədrisi  
texnologiyası kafedrası, Bakı, Azərbaycan

*Assoc. Prof. Dr., Azerbaijan State Pedagogical University, Faculty of Chemistry and Biology, Department of  
Biology and its Teaching Technology, Baku, Azerbaijan*

**ORCID ID:** 0000-0002-4151-1750

**Zərifə İsmayılova**

Baş müəllim, Azərbaycan Dövlət Pedaqoji Universiteti, Kimya biologiya fakültəsi, Biologiya və onun tədrisi  
texnologiyası kafedrası, Bakı, Azərbaycan

*Azerbaijan State Pedagogical University, Faculty of Chemistry and Biology, Department of Biology and its  
Teaching Technology, Baku, Azerbaijan*

**ORCID ID:** 0000-0002-9700-0116

**ÖZET**

İnklüziv təhsilin məktəb həyatına gətirdiyi dəyişikliklərin nəticəsində yalnız sağlamlıq imkanları məhdud uşaqlar deyil, bütün uşaqların uğur qazanması nəzərdə tutulur. İnklüziv təhsil ümumi təhsilin inkişafı prosesidir. Təhsilin bütün uşaqların müxtəlif ehtiyaclarının ödənilməsi baxımından hamı üçün əlçatan olmasını nəzərdə tutur. Bu xüsusi qayğıya ehtiyacı olan uşaqların da təhsil almasını təmin edir. Ümumtəhsil məktəblərində inklüziv siniflərdə dərsin təşkili zamanı müxtəlif resurslardan istifadə dərsin mənimsəmə keyfiyyətini artırır. Resurslar təlimi dəstəkləmək üçün təşkil edəcəyimiz iş ərazisinin bir hissəsidir. Ümumtəhsil məktəblərində dərsi inklüziv siniflərdə təşkil edərkən hər kəs üçün əlçatan müvafiq resurslar seçilməlidir. Fənnin tədrisində mövzulara uyğun resurslar şagirdlərə dəstək olaraq dərsin mənimsəmə keyfiyyətini artırır. Buna misal olaraq lüğətlər, kalkulyatorlar, yazı vasitələri, maketlər və müxtəlif formada iş dəftərləri, rəngli kağızlar kimi seçimlər qoyulan sahələr ola bilər. Aşağı sallanan işıqlar, qulaqcıqlar və rahat stullar olan sakit zona yaradıla bilər. Cari dərslər mövzusunun əsas ideya, yaxud xülasəsini əks etdirəcək bir guşə yaradıla bilər. Bu, şagirdlərin təlimini dəstəkləmək üçün seçə biləcəyi iş ərazisinin bir hissəsidir. İnklüziv şagirdlərin ümumtəhsil məktəblərində təhsili bir çox ölkələrin, eləcə də Azərbaycanın cəlb olunduğu inklüziv təhsil sisteminin qanunauyğun inkişaf mərhələsidir.

**Anahtar Kelimələr:** inklüziv, təhsil, məktəb, dərslər, sinif.

**ABSTRACT**

As a result of the changes that inclusive education brings to school life, not only children with disabilities, but all children are supposed to succeed. Inclusive education is the process of development of general education. It envisages that education should be accessible to all in terms of meeting the diverse needs of all children. It also ensures that children with special needs get an education. The use of various resources during the organization of the lesson in inclusive classes in general education schools increases the quality of learning the lesson. Resources are part of the area of work we will organize to support learning. When organizing lessons in inclusive classrooms in secondary schools, appropriate resources should be chosen that are accessible to everyone. In the teaching of the subject, the resources suitable for the topics support the students and increase the quality of learning the lesson. An example of this can be areas where options such as dictionaries, calculators, writing tools, models and different forms of workbooks, colored papers are placed. A quiet zone can be created with low hanging lights, headphones and comfortable chairs. A corner can be created to reflect the main idea or summary of the current lesson topic. This is part of the area of work that students can choose to support their learning. The education of inclusive students in general education schools is a legitimate development stage of the inclusive education system, which involves many countries, as well as Azerbaijan.

**Keywords:** inclusive, education, school, lesson, class.

**GİRİŞ**

İnklüziv təhsilin məktəb həyatına gətirdiyi dəyişikliklərin nəticəsində yalnız sağlamlıq imkanları məhdud uşaqlar deyil, bütün uşaqların uğur qazanması nəzərdə tutulur. Ümumtəhsil məktəblərində dərsi inklüziv siniflərdə təşkil edərək hər kəs üçün əlçatan müvafiq resurslar seçilməlidir. Fənnin tədrisində mövzulara uyğun resurslar şagirdlərə dəstək olaraq dərsin mənimsəmə keyfiyyətini artırır. Buna misal olaraq lüğətlər, kalkulyatorlar, yazı vasitələri, maketlər və müxtəlif formada iş dəftərləri, rəngli kağızlar kimi seçimlər qoyulan sahələr ola bilər. Aşağı sallanan işıqlar, qulaqcıqlar və rahat stullar olan sakit zona yaradıla bilər. Cari dərs mövzusunun əsas ideya, yaxud xülasəsini əks etdirəcək bir guşə yaradıla bilər. Bu, şagirdlərin təlimini dəstəkləmək üçün seçə biləcəyi iş ərazisinin bir hissəsidir.

İnklüziv təhsil ümumi təhsilin inkişafı prosesidir. Təhsilin bütün uşaqların müxtəlif ehtiyaclarının ödənilməsi baxımından hamı üçün əlçatan olmasını nəzərdə tutur. Bu xüsusi qayğıya ehtiyacı olan uşaqların da təhsil almasını təmin edir. İnklüziv təhsilin bir çox tərifləri və mənalı mövcuddur. İnklüziv təhsilin ümumi göstəriciləri aşağıdakılardır:

- İnklüziv təhsil məktəblərin daha münbit və bütün uşaqlar üçün faydalı olmasına yönələn fasiləsiz prosesdir;



- İnküziv təhsil təhsil mədəniyyətinin, hüquqi sənədlərin və təcrübələrin şagirdlərə uyğun olması üçün yenidən qurulmasını ehtiva edir;
- İnküziv təhsil bütün şagirdlərə uyğun olması üçün məktəbin dəyişməsinə şərtləndirir;
- İnküziv təhsil uşaqların məktəbdə və icmada təhsilə çıxışına mane olan konkret səbəbləri müəyyənləşdirib aradan qaldırılması üçün davamlı fəaliyyətdir;
- İnküziv təhsil bütün maraqlı tərəflərin iştirakı ilə icra edilməli olan bir prosesdir

## **YÖNTEM**

İnküziv siniflərdə dərsləri təşkil edərkən hər kəs üçün əlçatan müvafiq resurslar seçilməlidir. Fənnin tədrisində mövzulara uyğun resurslar şagirdlərə dəstək olaraq dərslərin mənimsəmə keyfiyyətini artırır. Buna misal olaraq lüğətlər, kalkulyatorlar, yazı vasitələri, maketlər və müxtəlif formada iş dəftərləri, rəngli kağızlar kimi seçimlər qoyulan sahələr ola bilər. Müxtəlif rəngarəng resurslar, İKT vasitələri və rahat stol, stullar olan sakit zona yaradıla bilər. Cari dərslərin mövzusunun əsasını və ya nəticəsini əks etdirəcək bir məkan yaradıla bilər ki, bu da şagirdlərə keyfiyyətli dərslərin mühtəvi yaradılmasını dəstəkləyir. Məsələn: Rəqəmsal resurs və materiallardan istifadə edin. Rəqəmsal resurslar ənənəvi çap olunmuş materialların vermədiyi aktivliyi təmin edir. Rəqəmsal mətn şagirdlər üçün vacib olan xüsusiyyətlərə malikdir: [4]

- Mətnin səsləndirilməsi alətindən istifadə edərək ucadan oxuma imkanı;
- Məzmunun təsvirində çeviklik (rəng, kontrast), mətn şriftini böyütmək imkanı;
- Lüğətlər, mətnin rənglər və ya qeyd etməklə vurğulanması, mətnin içində müvafiq qeydlər aparılması üçün dəstəkləyici hazır vasitələr;
- Söndürülüb-yandırılı bilən titrlər;
- Video üçün audio təsvirlər (izahatlar);
- Şəkil təsvirləri.

## **BULGULAR**

- İnküziv təhsil məktəblərin daha münbit və bütün uşaqlar üçün faydalı olmasına yönələn fasiləsiz prosesdir;
- İnküziv təhsil təhsil mədəniyyətinin, hüquqi sənədlərin və təcrübələrin şagirdlərə uyğun olması üçün yenidən qurulmasını ehtiva edir;
- İnküziv təhsil bütün şagirdlərə uyğun olması üçün məktəbin dəyişməsinə şərtləndirir;
- İnküziv təhsil uşaqların məktəbdə və icmada təhsilə çıxışına mane olan konkret səbəbləri müəyyənləşdirib aradan qaldırılması üçün davamlı fəaliyyətdir;
- İnküziv təhsil bütün maraqlı tərəflərin iştirakı ilə icra edilməli olan bir prosesdir

İnklüziv təhsilin əsasında aşağıdakı istiqamətləri əsas götürən ideologiya durur: [3]

-Bütün insanlara eyni münasibəti təmin edərək hər cür diskriminasiyadan uzaq durmaq;

-Xüsusi təlim ehtiyacları olan uşaqlar üçün ümumtəhsil müəssisələrində şərait yaratmaq.

İnklüziv təhsilin məktəb həyatına gətirdiyi dəyişikliklərin nəticəsində yalnız sağlamlıq imkanları məhdud uşaqlar deyil, bütün uşaqların istifadə etməsi nəzərdə tutulur. SİM uşaqların ümumtəhsil məktəblərində təhsili bir çox ölkələrin, eləcə də Azərbaycanın cəlb olunduğu inklüziv təhsil sisteminin qanunauyğun inkişaf mərhələsidir.

## TARTIŞMA VE SONUÇ

İnklüziv təhsilin əsasında aşağıdakı istiqamətlər əsas götürülür:

- Bütün insanlara eyni münasibəti təmin edərək hər cür diskriminasiyadan uzaq durmaq;
- Xüsusi təlim ehtiyacları olan uşaqlar üçün ümumtəhsil müəssisələrində şərait yaratmaq.

İnklüziv təhsilin məktəb həyatına gətirdiyi dəyişikliklərin nəticəsində yalnız sağlamlıq imkanları məhdud uşaqlar deyil, bütün uşaqların qazanması nəzərdə tutulur. SİM uşaqların ümumtəhsil məktəblərində təhsili bir çox ölkələrin, eləcə də Azərbaycanın cəlb olunduğu inklüziv təhsil sisteminin qanunauyğun inkişaf mərhələsidir.

Ümumtəhsil məktəblərində inklüziv siniflərdə dərslin təşkili zamanı müxtəlif resurslardan istifadə dərslin mənimsəmə keyfiyyətini artırır. Resurslar təlimi dəstəkləmək üçün təşkil edəcəyimiz iş ərazisinin bir hissəsidir. Bunlardan rəqəmsal resurs və materiallar müasir şagirdlərin maraq və tələbatlarına uyğundur. Rəqəmsal resurslar ənənəvi çap olunmuş materialların vermədiyi çevikliyi təklif edir. Rəqəmsal mətn şagirdlər üçün vacib olan xüsusiyyətlərə malikdir:

- Mətnin səsləndirilməsi alətindən istifadə edərək ucadan oxuma imkanı;
- Məzmunun təsvirində çeviklik (rəng, kontrast), mətn şriftini böyütmək imkanı;
- Lüğətlər, mətnin rənglər və ya qeyd etməklə vurğulanması, mətnin içində müvafiq qeydlər aparılması üçün dəstəkləyici hazır vasitələr;
- Söndürülüb-yandırılıla bilən titrlər;
- Video üçün audio təsvirlər (izahatlar);
- Şəkil təsvirləri.

## KAYNAKLAR

1. Azərbaycan Respublikası təhsil standartları. Bakı, 2000, 71 s.
2. Azərbaycan Respublikasında Ümumi təhsilin Konsepsiyası (Milli Kurikulumu). Bakı, 2006, 45 s.
3. “İnklüziv sinifdə təlimin təşkili” mövzusunda ixtisasartırma proqramının Oxu materialı. Avropa İttifaqı, Azərbaycan Təhsil Nazirliyi, UNİC
4. EF, Regional İnkişaf İctimai Birliyi. 2019.
5. İnklüziv siniflərdə təlimin təşkili. TİPİİ. *Oxu materialı* .Bakı – 2018
6. Babayeva Z. Biologiyanın tədrisində İKT-dən istifadə: İnteraktiv və ənənəvi təlim. Bakı, 2011, 178 s.
7. Hacıyeva H.M., Səfərova E.F., Məmmədova X.A., Əliyeva S.V. Ümumtəhsil məktəblərində zoologiyanın tədrisində ümumiləşdirici sxemlərdən istifadənin mənimsəməyə təsiri, Bakı, 2011, səh 3-5.

**ADSORPTION BEHAVIOR OF 6-CHLORO-8-METHYL-9H-PURINE ON THE ALUMINUM NITRIDE SURFACE: DENSITY FUNCTIONAL THEORY BASED STUDIES**

**Esvet AKBAS**

Prof. Dr., Van Yüzüncü Yıl University, Faculty of Science, Department of Organic Chemistry

**ORCID ID:**0000-0001-6260-5556

**Adem RÜZGAR**

Dr. Van Yüzüncü Yıl University, Muradiye Vocational School, Department of Chemistry and Chemical

Processing Technologies

**ORCID ID:** 0000-0001-6922-043X

**ABSTRACT**

Purines and their derivatives, which have been the subject of many research/application studies in recent years due to their interesting biochemical/physicochemical properties, are among the most abundant heterocyclic compounds in nature. Purines, generally accepted as pyrimidine-derived macromolecules, were first synthesized using uric acid. Today, the reaction of pyrimidine-4,5-diamine with formic acid is used in purine synthesis. In addition to this reaction, there are also synthesis reactions in which imidazole rings carrying functional groups at carbon atoms 4 and 5 are used as starting materials. The results obtained from the studies carried out to determine the biological properties of purines have revealed that these compounds have antiviral, antifungal and antibacterial properties. Studies using spectrophotometric methods have also found that purines have remarkable physicochemical properties.

In the study, the adsorption parameters of 6-chloro-8 methyl-9-H-purine were examined in detail at DFT/DGDZVP levels. As is known, theoretical studies are considered to be extremely critical processes that allow experimental studies to be carried out in an economical and environmentally friendly way. In the study, the structure of the compound examined HOMO and LUMO values, which are the most important parameters, were calculated taking into account different interactions. In addition, the interaction between aluminum nitride and the purine derivative subject to the study was examined in detail with reference to the nitrogen atoms and chlorine atoms in the purine structure. In the final stage of the study, the interaction between purine and aluminum nitrite was examined. Molecular electrostatic potential (MEP) maps of the complexes obtained as a result of the interaction between them were calculated and interpreted. The theoretical results obtained from the studies are aimed to contribute to the realization of experimental studies under more economical and environmentally friendly conditions.

**Keywords:** Purine, Adsorption, Density functional theory

## 1. INTRODUCTION

Without a doubt, the purine ring system is one of the most common heterocyclic molecules. This results from the secondary applications of the ring system in a large number of biochemical systems, in addition to the ubiquitous presence of adenine and guanine in DNA and RNA and further modified derivatives in the different tRNAs. Almost every biochemical reaction sequence in living systems involves some kind of purine derivative, including adenosine or guanosine mono-, di-, and tri-phosphates, related cyclic phosphates, and nucleotide coenzymes. This is true across the whole range of biochemical reactions. Apart from the well-known methylated purines like coffee and nucleic acid bases, modified purine structures, originating from both natural and synthetic sources, have been a rich source of a diverse range of biologically active compounds in recent times. These compounds typically involve structural alterations in the carbohydrate moiety of ribose or deoxyribose derivatives, as seen in arabinosides; basic modifications in purines that are known to exist, such as cytokinins, which are 6-N-alkylated adenines; and more profound modifications in the purine skeleton, such as those found in deaza and aza purines, which involve skeletal changes from carbon to nitrogen. The secondary uses of purines, along with their related pyrimidines, are undoubtedly significant and demonstrate how efficiently nature utilizes readily available and suitable feedstock chemicals. It also suggests that the original selection of purines for their particular biological functions may have had deeper meaning. In either scenario, when thinking about the structure of organic matter and the genesis of living systems, purines take on a philosophical significance rarely found in other heterocyclic compounds. Therefore, it should come as no surprise that every pertinent physicochemical technique has focused heavily on the purine ring system and that the synthesis and reactions of purines have been thoroughly investigated. Deoxyribonucleic acid (DNA), a type of genetic material, has a complex biomolecular structure made up of four different nitrogenous bases [1]. Applications based on DNA encompass diagnosis, characterization, and medical fields [2,3]. Guanine and adenine are important purine bases in DNA that are necessary for biological protein synthesis, cerebral blood flow, cell signaling, and even acting as a storehouse for biological information regarding heredity [4]. Aberrant guanine and adenine alterations in nucleic acids weaken and alter the immune system, leading to a range of disorders including cancer, epilepsy, Parkinson's disease, AIDS, and liver conditions [5]. It is now essential for clinical diagnostics to ascertain these purine bases concurrently. The interaction of DNA nucleotides at different levels in research is one of the most helpful methods for analyzing changes in the characteristics of materials for biosensor applications [6,7]. The adsorption of the 6-chloro-8-methyl-9*H*-purine molecule onto AlN (Fig. 1) was done in this work utilizing the DFT method with DGDZVP level in the Gaussian [8] software

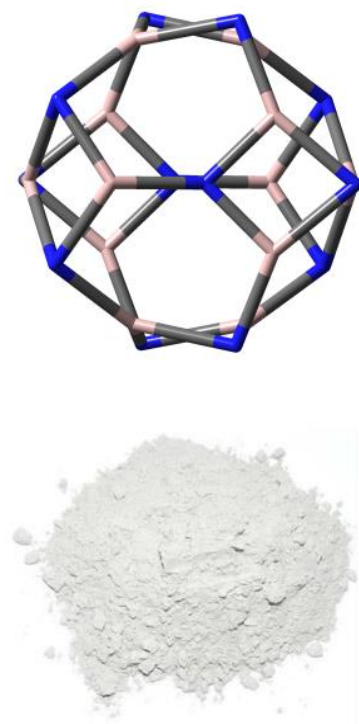


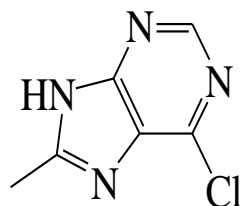
Figure 1. Aluminum nitride

## 2. MATERIAL METHOD

Electronic properties of all compounds were calculated using the Gaussian 09 package program. Gaussian is one of the most preferred programs for theoretical and density functional calculations. This program allows many calculations that can be made using the quantum mechanics method. Gaussian09 allows us to predict molecular properties, molecular structures, vibrational frequencies of compounds and reactions in a wide range of chemical environments. Finding the theoretical optimum geometry is used to calculate the minimum energy sequence, bond lengths, bond angles and dihedral angles, nuclear configurations, molecular wave functions and electronic energies. Calculations continue until the gradient magnitude approaches zero, indicating the presence of minimum energy. Geometric optimization calculations of large molecules are very time-consuming processes. There are many specialized methods for conformational screening. In conformational screening with large molecules, energy calculations are generally made with molecular mechanics. In this study, the potentials of 6-chloro-8-methyl-9*H*-purine were calculated by density functional theory (DFT) at the B3LYP / DGDZVP level. The electronic structures of the compounds; Quantum chemical properties of HOMO, LUMO, and MEPs were examined by the calculation method.

## 3. RESULTS AND DISCUSSION

In this work, a systematic study on the adsorption of the 6-chloro-8-methyl-9*H*-purine (Merck, CAS No: 92001-52-0) (Scheme 1) has been studied by DFT/DGDZVP level calculations.



Scheme 1. Molecular structures and schematic representation of purines

Theoretical calculations are one of the useful methods used in experimental studies to reach practical results. Adsorption parameters of organic compounds can be calculated with theoretical calculations. The most important parameters are the highest occupied energy orbital (HOMO) and the lowest empty energy orbital (LUMO) values of the molecule [9]. Full geometry optimizations of the AlN, substrate and all interactions were performed using DGDZVP basis (Fig. 2).

	Structure	HOMO	LUMO
AL12N12			
6-Chloro-8-methyl-9H-purine			
AlN-Cl			
AlN-N1			
AlN-N2			

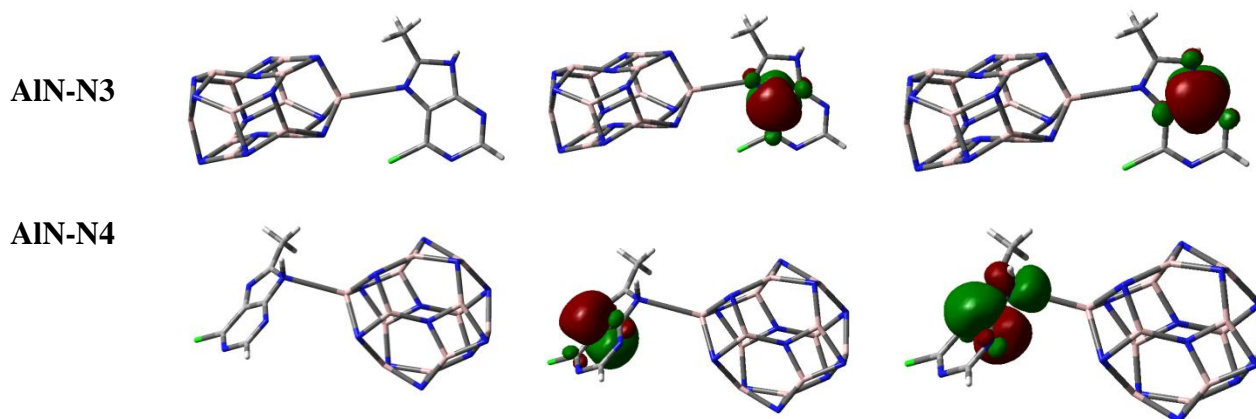
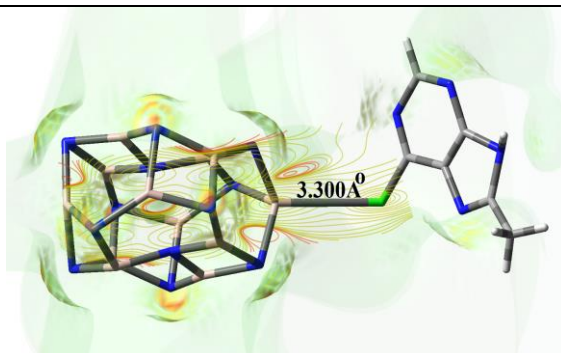


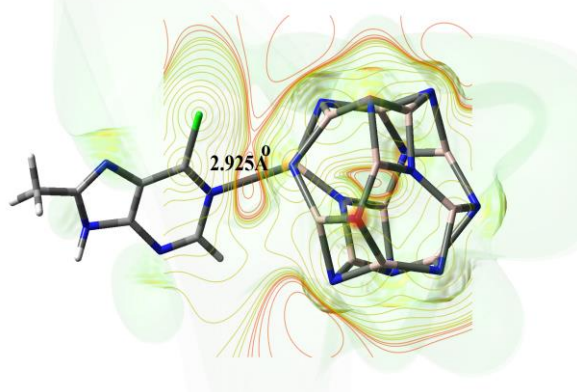
Figure 2. Optimized structures, HOMO and LUMO profiles

Molecular electrostatic potential maps (MEPs) of complexes interactions were calculated (Fig. 3). The electrostatic potential increases during red > orange > yellow > green > blue. The negative (red) are associated with nucleophilic reactivity and positive (blue) areas with electrophilic reactivity.

AIN-C1

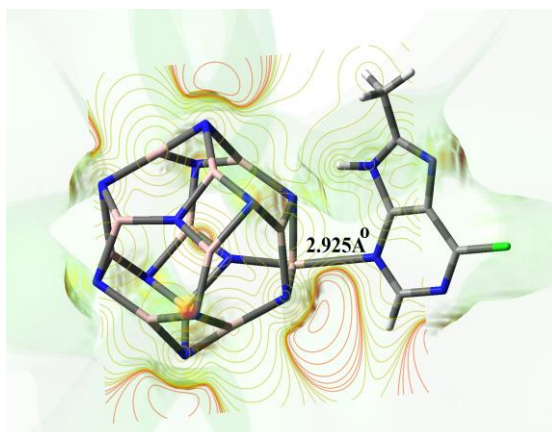


AIN-N1

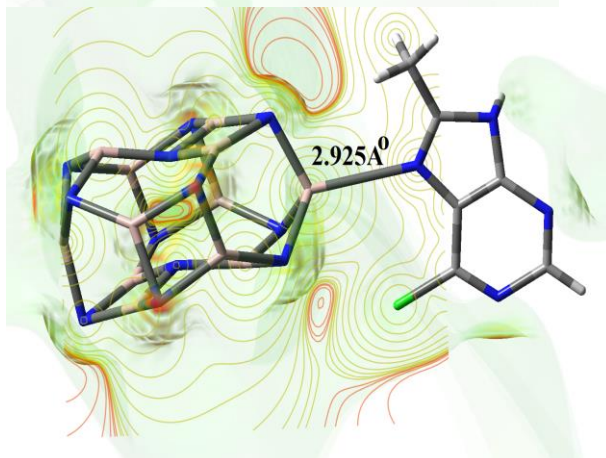




AIN-N2



AIN-N3



AIN-N4

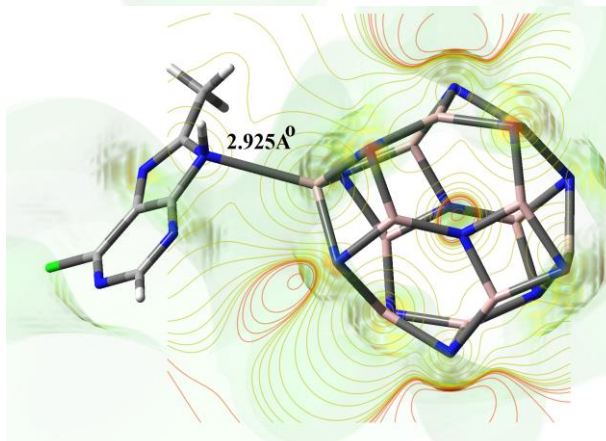


Figure 3. Molecular electrostatic potential maps (MEPs) of complexes

The calculation of the binding properties of the 6-chloro-8-methyl-9H-purine/AIN complexes was carried out in different states, as shown in Fig. 3. The relationship between the calculated bond lengths are  $\text{AIN-Cl} > \text{AIN-N1} = \text{AIN-N2} = \text{AIN-N3} = \text{AIN-N4}$ . Consequently, complexes AIN-N1, AIN-N2, AIN-N3, AIN-N4 are the most stable from its N side due to the interaction between 6-chloro-8-methyl-9H-purine and the AIN nanocage.

## REFERENCES

- [1] J. Qasem, P. Pardeshi, A. Ingle, R. Karde, S. Ali, B. Lone, DFT analysis of thymine adsorption on Ti doped graphene for biosensor applications, *Journal of Phys*, 2070 (2021)
- [2] B. Lone, S. Scheiner, T. Kar, Competition between carboxylic and phenolic groups for the preferred sites at the periphery of graphene-A DFT study, *Carbon*, 80 (2014), pp. 405-418,
- [3] X. Fu, P. Wen, C. Tang, Z. Huang, S. Aslanzadeh, The interaction of nucleobases with an AlN nanotube for electronic DNA sequencing, *J. Comput. Electron.*, 20 (2021), pp. 1096-1104
- [4] W. Saenger, in *principles of Nucleic acid structure*, ed. CR.Cantor, Springer, New York 1984.
- [5] H.-S. Wang, H.-X. Ju, H.-Y. Chen, Simultaneous determination of guanine and adenine in DNA using an electrochemically pretreated glassy carbon electrode, *Anal. Chim. Acta*, 461 (2002), pp. 243-250.
- [6] I. Kaminska, J. Bohlen, S. Rocchetti, F. Selbach, G.P. Acuna, P. Tinnefeld  
Distance dependence of single molecule energy transfer to graphene measured with DNA origami nanopositioners, *Nano Lett.*, 19 (2019), pp. 4257-4262
- [7] X. Wu, F. Mu, Y. Wang, H. Zhao, Graphene and graphene based nanomaterials for DNA detection: a review, *Molecules*, 23 (2018), p. 2050.
- [8] Gaussian 09, Revision C.01 / Frisch M.J., Trucks G.W., Schlegel H.B., Scuseria G.E., Robb M.A., Cheeseman J.R., et al.– Wallingford CT: Gaussian, Inc., 2009.
- [9] Esvet AKBAS, “DFT investigation of adsorption of pyrimidine derivatives on graphene oxide”, *Journal of Ata-Chem*, 3, 2, 32-38, 2023.

**ZENCEFİL BİTKİSİ VE TIBBİ KULLANIMI**  
**GINGER PLANT AND ITS MEDICINAL USES**

**Rena Abbasova**

Yüksek Lisans, Nahçıvan Devlet Üniversitesi, Yüksek lisans ve Doktora merkezi, Botanik ana bilim dalı  
*Mastr., Nakhchivan State University, Master's and doctoral center, Department of Botany*

**ÖZET**

Antik çağlardan beri bitkiler insanların hayatında vazgeçilmez bir rol oynamıştır. Bitkiler olmadan hayatımızı hayal edemiyoruz. Antik çağlardan beri bitkiler farklı amaçlarla kullanılmıştır. İnsanlar bitkileri sadece besin olarak değil aynı zamanda bazı bitkileri ilaç olarak da kullanmışlardır. Her bitkinin farklı özellikleri ve kullanım amaçları vardır. Bitki bir kitaba benzer. Küçük bir bitkinin bile sayısız faydası olabilir. Günümüzde bilim ve teknolojinin gelişmesiyle birlikte birçok bitki üzerinde kapsamlı araştırmalar yapılmakta ve bilimin gelişmesiyle birlikte bitkilerin yararları, zararları, kullanım amaçları ve doğru miktarları bilinmektedir. Bitkiler hayatımızın her alanında kullanılmaktadır. Bitkiler hem mutfakta hem de ilaç ve kozmetik sanayinde kullanılmaktadır. Modern dünyamızda insanlar bitkilerden hazırlanan ilaç ve kozmetik ürünlerini tercih etmektedir. Günümüzde insanlar birçok hastalığın tedavisi için doğal ürünleri tercih etmektedir. Pek çok kişi ilaç tedavisinin yanı sıra bitkisel tedavi yöntemlerini de tercih ediyor. Çoğu zaman bitkisel tedavi yöntemlerini hastanın iyileşmesine yardımcı oluyor. Bitkisel tedavi hastanın zaman zaman iyileşmesine yardımcı olur. Bu şifalı bitkilerden biri de zencefildir.

Zencefil faydaları bilinen ve eski çağlardan beri kullanılan bir bitkidir. Zencefilin anavatanı Güney Asya'dır. Antik çağlardan günümüze kadar hem baharat hem de şifalı bitki olarak kullanılmıştır. Başta Hindistan ve Çin olmak üzere tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaktadır. Zencefilin kullanımının birçok farklı amacı vardır. İnsan vücuduna pek çok faydası olduğu bilinmektedir. Zencefil birçok hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır. Zencefil şifalı ve lezzetli bir bitkidir. Günlük olarak doğru miktarda tüketilen zencefilin vücuda sayısız faydası bulunmaktadır. Vücutta mikropların çoğalmasını engeller, vücudumuzda hastalıklara karşı direnç oluşturur, ağız sağlığına, mide ağrılarına, kas ağrılarına yardımcı olur. Ağrılara ve adet sancılarına iyi gelir. Kandaki şeker miktarını azaltır ve kolesterolü düşürür. Mide ağrısı, taşıt tutması ve ishal tedavisinde kullanılır. Araştırmalar zencefil bitkisinin hazımsızlık ve hareket bulantısı sorunlarını ciddi anlamda önlediğini gösteriyor. Soğuk algınlığına karşı en iyi bitkisel ilaç olarak bilinir. Aynı zamanda diyet yapan kişiler zencefil tüketmenin kilo vermeye yardımcı olduğunu belirtmektedir. Zencefilin kökleri, yaprakları ve sapları gerekli işlemlerden geçirildikten sonra insanlar tarafından tüketilmektedir. Çoğu zaman toz halinde tüketilir.

Günümüzde alkol her zamankinden daha yaygın olarak kullanılmaktadır. Birçok hastalığa alkol kullanımı neden olabilir. Alkol zehirlenmesinde, alkole bağlı böbrek hastalıklarında, kalp-damar hastalıklarında (KVH), hafıza kaybında ve karaciğer hastalığında kimyasal tedavi kullanılmaktadır. Ancak kimyasal tedaviden önce bitkisel tedavi uygulanır. Tedavinin nedeni ise

kimyasal tedavinin bazı hastalarda yan etkilere yol açmasıdır. Bu (bitkisel) tedavide zencefil bitkisi kullanılmaktadır.

Zencefil birçok araştırmacı ve bilim adamının incelediği bir bitki olmuştur. Zencefil bitkisinin faydaları gelişmiş laboratuvarlarda yapılan testlerle öğrenilmiştir. Bitkinin önemi etik kurallar çerçevesinde hayvanlar üzerinde yapılan testlerle öğrenildi.

Bu araştırmada zencefil bitkisinin geçmişten günümüze tıbbi amaçlı kullanımı ve modern dünyamızda bazı kimyasal çalışmalarda kullanımı araştırılmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** zencefil, tıbbi, amaç, kullanım, tedavi

## ABSTRACT

Since ancient times, plants have played an indispensable role in people's lives. We cannot imagine our life without plants. Since ancient times, plants have been used for different purposes. People have used plants not only as food, but also some plants as medicine. Each plant has different properties and purposes of use. A plant is like a book. Even a small plant can have countless benefits. Nowadays, with the development of science and technology, extensive research is being done on many plants and the benefits, harms, purposes of use and the right amount of plants are known with the development of science. Plants are used in every aspect of our lives. Plants are used both in the kitchen and in the pharmaceutical and cosmetic industry. In our modern world, people prefer medicine and cosmetic products prepared from plants. Nowadays, people choose natural products as a treatment for many diseases. Many people choose herbal treatment methods as well as drug treatment. Most of them choose herbal treatment methods. Herbal treatment helps the patient recover from time to time. One of such medicinal herbs is ginger.

Ginger is a plant known for its benefits and has been used since ancient times. The homeland of ginger is South Asia. It has been used both as a spice and as a medicinal plant from ancient times to today. It is widely used all over the world, mostly in India and China. The use of ginger has many different purposes. It is known to have numerous benefits for the human body. Ginger is used in the treatment of many diseases. Ginger is a medicinal and delicious plant. Consumed in the right amount daily, ginger has countless benefits for the body. It prevents the growth of microbes in the body, creates resistance to diseases in our body, helps oral health, stomach aches, muscle pain. It is good for pain and menstrual pain. It reduces the amount of sugar in the

blood and lowers cholesterol. It is used in the treatment of stomach ache, motion sickness and diarrhea. Research shows that the ginger plant seriously prevents indigestion and motion sickness problems. It is known as the best herbal remedy for colds. At the same time, people who are on a diet say that consuming ginger helps to lose weight. Ginger's roots, leaves and stems are consumed by people after the necessary processes. It is often consumed in powder form.

Today, alcohol is used more widely than ever before. Many diseases can be caused by alcohol use. Chemical treatment is used in alcohol poisoning, alcohol-related kidney diseases, cardiovascular diseases (CVD), memory loss and liver disease. However, herbal treatment is given before chemical treatment. Herbal treatment is used. The reason for the treatment is that chemical treatment seems to cause side effects in some patients. Ginger plant is used in this (herbal) treatment.

Ginger has been a plant studied by many researchers and scientists. The benefits of the ginger plant have been learned through tests conducted in advanced laboratories. The importance of the plant has been learned through tests carried out on animals within the framework of ethical rules.

In this research, the use of the ginger plant for medicinal purposes from past to present and its use in some chemical studies in our modern world are investigated.

**Key words:** ginger, medical, purpose, use, treatment

## GİRİŞ

Zencefil (*Zingiber officinale* Roscoe, Zingiberaceae) ana vatanı Güney Asya olan, toprağın 15-25 cm altında yetişen, uzunluğu takribi 1.5 metre olan yumru köklü bir bitkidir. Pembe renkli çiçekleri olan zencefil, çoğu zaman orkide bitkisinde benzetiliyor. 1807 yılında William Roscoe tarafından «*Zingiber officinale*» adlandırılmıştır. Tüm dünyada hem baharat hem de tıbbi bitki olarak geniş şekilde kullanılmaktadır. Hindistan, Nijerya, Çin, Jamaika ve Avustralya gibi ülkelerde sık tüketilmesi ve kültrünün yapıldığı bilinmektedir. Tropik iklimi olan ülkelerde yıllık olarak yetiştiriliyor. Çin ve Hindistan zencefilin en çok yetiştirildiği ülkelerdir. Zencefilin iki tipi mevcuttur:

1. Beyaz zencefil-en çok Jamaikada üretiliyor
2. Siyah zencefil-en çok Çinde üretiliyor

Zencefil

Zencefilin tıbbi faydaları antik dönemlerden beri bilinmektedir. Zencefilin sağlık için faydaları bir çok yazılı eserlerde gösterilmektedir. Hatta 17. yüzyıldan günümüze gelen eserlerde tıbbi maksatlar için kullanıldığı gösterilmiştir. Bu eserler zencefilin ne kadar faydalı bir bitki

olduğunun geçmişte de insanlara malum olduğunu gösteriyor. Yunan, Roma ve Osmanlı hekimlerinin zencefil sağlık amacıyla kullandığı da bir çok yazılı kaynakta gösterilmektedir. Osmanlı döneminde saray hekimlerinin padişahları tedavi etmesi için zencefil kullandıkları biliniyor. Zencefilden hazırladıkları ilaçların formülleri günümüze kadar gelmiştir ve buda zencefilin kadim zamanlardan beri kullanıldığının göstergesi.

Araştırmalar zencefilin 3000 yıldan fazla süredir insanlar tarafından besin takviyesi, ilaç, tatlandırıcı ve baharat gibi kullanıldığını gösteriyor. Bu kadar geniş şekilde kullanılmasının nedeni zencefilin içeriğidir. Zencefilde bulunan vitaminler, aminoasitler, uçucu yağlar, başka diğer fitokimyasallar, fenolik birleşikler onu bu kadar değerli yapıyor.

Araba tutması, gemi tutması, hazımsızlık, bulantı, kusma, adet ağrılarında ve başka diğer sağlık problemlerine iyi geldiği bilinmektedir. Zencefilin faydaları daima hekimler ve bilim adamları tarafından araştırılmakta ve günümüzde de sıkça kullanılmakta. Günümüzde bir çok ilacın içinde kullanılmaktadır.

Zencefilin kusma ve bulantıya iyi geldiği her zaman uzmanlar tarafından söylenmektedir. Araba ve gemi tutmasının sebep olduğu bulantılarda, gebelikle alakalı bulantılarda, ameliyat sonrası olan bulantılarda ve kusmada zencefil bitkisinin tüketimi hastalara iyi geliyor. Hatta kemoterapi sonrası hastalarda bulantı ve ya kusma gibi durumlar görülüyorsa bu zamanda zencefil tüketmeleri öneriliyor. Deniz tutmasına iyi geldiğini gösteren çalışmada, toz haline getirilmiş 1 gr zencefil tüketiminin denizcilerde bulantıyı azalttığı görülmektedir. Grontvet ve Hentzer tarafından baş dönmesine iyi geldiği söylenmektedir.

Uzmanlar zencefilin gebelik bulantısına olan etkisini öğrenmek için iki farklı çalışma yapmışlardır. Çalışmalar için 60 ve 120 gebelik kadını seçilmiştir ve 1 gr zencefil tozu uygun miktar olarak seçilip gebelere verilmiştir. Çalışmaların sonucunda zencefilin gebelerdeki bulantıyı ve kusmayı önlediği ispatlanmıştır. 1 gramdan fazla zencefil tüketiminin hamilelerde kanama riskini artırdığı görülmüştür. Hamilelerde zencefil tedavisinin 4 gün ila 3 hafta arası kullanılmasının tedavinin olumlu sonuçlanmasına neden olduğu bildiriliyor. Araştırmalar zaman zaman zencefilin kusmaya B6 vitamini kadar etkili olduğu öğrenilmiştir. Hamileliklerinin <17. haftasından olan 128 kişiyi iki gruba ayırıyorlar ve yarısına toplamda 3 gün olmakla günde 3 kez oral olarak 500 mg zencefil kapsülü veriliyor, diğer gruba günde 3 kez 10 mg (toplamda 30 mg) B6 vitamininin tedavinin ilk gününden bulantıyı ve kusmayı ciddi oranda azalttığı görülmektedir. Fakat doktor tavsiyesi ile kullanılması daha uygundur. Uygun miktar yalnızca doktorlar tarafından belirlenebilir. Doktorlar tarafından düzgün miktarı belirlenen zencefil kabulünün fetüse hiç bir zararı görülmemektedir.

Zencefilin bulantı ve kusmaya iyi geldiğini gösteren bir başka çalışma ise photophoresis tedavisi gören hastalar üzerinde yapılmıştır. Bu tedaviden önce hastalar psoralen kullanıyor ve bu ilaç bulantı yaptığı görülüyor. Araştırma zamanı 3 tane 530 mg zencefil kapsülü psoralenden önce hastaya veriliyor ve bulantıyı etkili bir şekilde önlediği görülüyor.

Üretimin en yaygın olduğu ülkelerden biride Çindir.Geçmiş zamanlardan beri Çinde baharat gibi kullanılmasının yanı sıra şifalı bir bitki gibide geniş şekilde kullanılıyor.Çin tıbbında geçmiş zamanlardan beri sevilerek kullanılıyor.Çin tıbbında kusma ve mide bulantısı,konstipasyon,dispepsi,eklem ve diş ağrısı,soğuk algınlığı gibi birçok hastalığın tedavisinde kullanıldığı bilinmektedir.

Zencefil aynı zamanda soğuk algınlığına ve ağız kokusuna iyi geliyor.Hint tıbbında pıhtılaşmaya karşı ilaç gibi kullanılıyor.Aynı zamanda kolesterolü önleyicidir.Kanda şekerin miktarını azltdığıda bilinmektedir.

Kanser tedavisinde kullanılan kemoterapi,radyoterapi,immünoterapi ve hormon tedavisi gibi birçok tedavi yöntemleri insan vücudunda bazı yan etkiler yarata biliyor.Bu gibi tedavilerde yan etkiyi azaltmak maksadıyla doğal bir ilaca ihtiyaç vardır.Bu zaman zencefilin kemoterapiye bağlı yaranan problemlere karşı kullanılmasının faydalı etkisi olduğu doktorlar tarafından bildirilmiştir.

Böyleki günümüz dünyasında insanlarda stres miktarının eskiye oranla daha çok arttığı bilinmektedir.Çoğu zaman strese neden olab bazı faktörler söylensede stresle baş etmenin kesin çözümü daha bulunmuş değil.çoğu insan strese karşı koymak için ilaçlar,antidepresanlar yerine doğal ürünleri tercih etmektedir.Zencefil kullanımının strese iyi geldiği uzmanlar tarafından söyleniyor.

Öksürük,grip,soğuk algınlığında ve solunum yolları hastalıklarında ilaç tedavisi istemeyenler için zencefilin kökü yatıştırıcı ve iyileştirici etkisi görülmektedir.Bunun nedeni zencefilde olan gingerol,antimikrobiyal ve antifungal özellikleri içermesidir.Aynı zamanda zencefilin ateş düşürücü etkiside vardır.Baş ağrılarınıda hafiflediği bilinmektedir.

Zencefil sindirim sistemimize iyi geliyor ve sindirimimizi kolaylaştırıyor.Sindirimimizi hızlandırmasıyla birlikte midemizin çabuk boşalmasına yardım ediyor.Çalışmalar gösteriyor ki zencefil tüketenlerde sindirimin daha hızlı olduğu görülmekte.Zencefil bitkisi gıdaları parçalayan sağlıklı enzimleri harekete geçirir.

Kadınlarda olan adet ağrıları zamanıda zencefil kullanmanın iyi etkisi olduğu söylenmektedir.Zencefilin adet ilk üç gününde tüketmek ağrıyı sakindir.

Zencefilin cilt sağlığına da faydası olduğu araştırmalar zamanı ispatlanmıştır.Zencefilin içinde olan antioksidanlar kan dolaşımını hızlandırıyor ve antiseptik özellikleriyle cilt sağlığını iyileştirir.Zencefilde olan antioksidanlar kolajenin parçalanmasını yavaşlatır bununlada cildin daha geç yaşanmasına sebep olur.Aynı zamanda güneşten gelen UV ışınlarından korur buda cildin daha genç kalması için büyük bir nedendir.Antiseptik özelliğinin olması aynı zamanda sivilce gibi semptomlara iyi gelir.Doğru miktarda kullanımı cilde iyi gelebilir,aksi takdirde tahriş olma durumunda görülebilir.Ne kadar faydalı bir bitki olsada hekiminizle danışmadan tüketilmesi (kullanılması) doru değil.

Zencefilin bir diğer faydası ise kilo vermeye yardımcı olmasıdır.Araştırmacılar bunun nedenini metabolizmayı hızlandırmasında ve aynı zamanda insülin seviyesini kontrol etmesinde

gösteriyorlar.Aynı zamanda zencefilin insanı tok tutduğuda söyleniyor ve buda kilo vermenin en temel nedenlerindedir.Günlük miktardan fazla kullanım yarar yerine zarar vere bilir.

Zencefilin bilinen faydalarından biride kardiyovasküler hastalıkları önlemesidir.Kanı incelttiği için kalp kirizi riskini ciddi oranda azaltır.Kan basıncını azaltmasıda kalp hastalıkları riskini azaltır.Kan pıhtılaşmasını önlemesi kalp kirizi ve felç riskini azaltır.

Zencefilin beyin fonksiyonlarını iyileştirir.alzheimer başta olmakla zihinsel sağlı sorunlarını azaltır.Antioksidan olması nedeniyle beyni serbest radikallerden koruması ve iltihabı azaltmasıyla bilinir.

Zencefilin aynı zamanda lipit düşürücü olduğuda bilinmektedir.Lipit düşürücü etkisi insulın duyarlılığını artırır.

Zencefilin aynı zamanda kas ağrılarına iyi geldiği söyleniliyor.Egzersize bağlı kas ağrıları zamanı uygun miktarda zencefil tüketiminin kas ağrılarını hafiflettiyi söyleniyor.

Günümüz dünyasında işlenmemiş gıdaların miktarı oldukça az.Böyleki gıdaların ömrünü uzatmak için mecburen onları bazı kimyasal işlemlerden geçiriyorlar.Fakat günümüzde insanlar gıdalarda daha az kimyasal olmasının taraftarı.Gıdalarında daha az kimyasal kullanarak taze kalması kolay değil.Araştırmacılar bazı bitkileri kullanarak gıdaları daha doğal saklamanın bazı yollarını araştırıyorlar.Bazı bitkiler var ki,onları ilaç gibi kullanmanın yanı sıra aynı zamanda kimya endüstrisinde de kullanıyorlar.Araştırmacılar biyoaktif birleşik içeren bitkileri bu amaçla kullanmaya başladılar.Hatta çok yüksek miktarda biyoaktif birleşik içeren bitkilerin daha çok uygun olacağını söylüyorlar.Kullanılan bitkilerden biride zencefildir.Fakat araştırmalar çok dağınık ve tam bir fikir mevcut değil.

Makalede zencefilin faydaları ve kullanım amaçları yazılmıştır.Fakat her organizma farklıdır doktorlarınızla konuşmadan,onların onayını almadan kullanmayın.Doğru miktarı yalnızca doktorlar söyleye bilir.Aynı zamanda ne kadar yararlı olursa olsun,fazla tüketilen her şey zararlıdır.Zencefilde böyle bitkilerdendir.

## **KAYNAKLAR**

Doç.Dr.Belma Konulugil ve Prof.Dr.Gülbin Özçelikay- ZENCEFİL' İN (ZİNGİBER OFFİCİNİALE ) TARİH BOYUNCA ÖNEMİ VE GÜNÜMÜZDEKİ KULLANIMI

Damla Zeynep Bayraktar -ZENCEFİL'İN (ZİNGİBER OFFİCİNİALE ROSCOE) İNSAN SAĞLIĞI ÜZERİNE ÇEŞİTLİ TERAPÖTİK ETKİLERİ

Journal of Food Composition and Analysis- Zencefilin ( Zingiber officinale ) besin bileşenleri, fitokimyasal bileşimleri, biyolojik özellikleri ve potansiyel gıda uygulamaları : Kapsamlı bir inceleme

Clinical complementary and pharmacology- Full Length Article

Zingiber officinale (Ginger) Methanol Extract Abates Kidney Dysfunction in Mice Co-exposed to Sub-chronic Alcohol Intoxication and Post-traumatic Stress Disorder



**OPTIMIZING PEROVSKITE SOLAR CELL PERFORMANCE THROUGH SURFACE PASSIVATION WITH CR<sup>3+</sup>-DOPED CUGAO<sub>2</sub> AS AN INORGANIC HOLE TRANSPORT MATERIAL (HTM)****Kinza Zulfiqar**

Department of Physics, University of Agriculture, Faisalabad, Pakistan

**Mehmoona Chaudhary**

Department of Physics, University of Agriculture, Faisalabad, Pakistan

**Hafeez Anwar**

Department of Physics, University of Agriculture, Faisalabad, Pakistan

**ABSTRACT**

Perovskite Solar Cells (PSCs) are rapidly becoming a viable solution for efficient energy harvesting devices. Their high cost and the absence of ecologically stable organic hole transporting materials (HTMs) present the most significant barriers to their commercialization. Before fully deploying inorganic materials as HTM for PSCs, one efficient way to increase the device's reliability and performance is to modify devices using inorganic oxidants that have the capacity to operate as inorganic hole carriers. Consequently, CuGaO<sub>2</sub> is promising HTM for effective and reliable PSCs. Our research was suggest that efficient device layout along with appropriate inorganic HTM doping may be an efficient strategy for producing stable PSCs. Here a variety of solid solution of CuGaO<sub>2</sub> and CuCrO<sub>2</sub> were create by hydrothermal process in order to get the ideal composition that result in reliable size control and high hole conductivity that employed for surface passivation at the perovskite contact. The composition range of CuGaO<sub>2</sub> doped with Cr<sup>3+</sup> was CuGa<sub>1-x</sub>Cr<sub>x</sub>O<sub>2</sub> ( $0 \leq x \leq 1$ , CuGaO<sub>2</sub>). XRD patterns were obtained for the particles of various compositions, these (006), (012), (104) and (024) having  $2\theta$  values 33.23°, 36.48°, 43.43°, and 50.43° peaks were identified without the appearance of any impurity peaks. The samples XRD peaks are intense indicating the produce nanocrystals are crystalline. The optical properties of nanoparticles were studied using UV-visible spectroscopy that showing the bandgap of CuGaO<sub>2</sub> was decrease from 3.32 eV to 3.05 eV by adding different concentration of Cr<sup>3+</sup> atoms and having maximum absorption of 0.97 at 282.6 nm. The chemical properties of nanoparticles were studied by using Fourier transform infrared spectroscopy that indicates the presence of metal oxide groups of bending and stretching vibrations. J-V curves of perovskite solar cell devices were applied, the altered system achieve a PCE of 16.9%, when the concentration of Cr<sup>3+</sup> was added in CuGaO<sub>2</sub> is 30%. This research opened up a fresh path for the logical design of extremely stable and effective PSCs.

**Keywords:** Perovskite solar cell, Cr<sup>3+</sup> doped CuGaO<sub>2</sub>, Inorganic Hole Transport Material, Power Conversion Efficiency

**STUDY AND IDENTIFICATION OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES OF THE WORMWOOD SPECIES (ARTEMISIA PAUCIFLORA) OF THE ARTEMISIA GENUS OF THE ASTERACEAE FAMILY BY GAS-CHROMATO-MASS-SPECTOMETRY**

**Ibrahimova S.I.**

Teacher, Ganja State University, Doctor of biological sciences, associate professor A.N.Alasgarova, Institute of Botany, Ministry of Science and Education of the Republic of Azerbaijan, Badamdar Highway 40, Baku AZ1004

**ABSTRACT**

Each plant included in the *Artemisia* genus of the *Asteraceae* family synthesizes substances of secondary origin belonging to different classes of substances. Substances typical for the *Artemisia* L. genus are sesquiterpene lactones, coumarins, essential oils, tannins, flavonoids, organic acids, vitamins which are collected in large quantities. They have a high therapeutic value in the treatment of a number of diseases, and are a means of treatment in folk and scientific medicine [2, 8]. Among these biological active substances in the plants, glycosides, alkaloids, coumarins, flavonoids, steroid and phenol substances, sesquiterpene lactones and etc. have anti-inflammatory, antibacterial, antimicrobial, cardiogenic, fungicidal, insecticidal and other activities. Individual acquisition of such substances from plants, as well as their chemical and pharmacological study, have always been of interest to researchers. Sesquiterpene lactones, coumarins obtained from wormwood species are known to have anthelmintic and growth regulating properties, as well as alantolactone and isoalantolactone from toxic eudesmanolides against pathogenic fungi, are known to have a strong fungistatic effect [1, 10].

**Keywords:** *Artemisia* L., sesquiterpene lactone, *Pauciflora*, gas chromatography–mass spectrometry, biologically active substances, identification.

**INTRODUCTION.**

*Artemisia pauciflora* -(Volga wormwood according to Rzazade) few-flowered wormwood is a perennial subshrub xerophytic plant and belongs to the European geographical group *A. pauciflora* is a semi-shrub 10-25 cm tall. The leaves are grayish-green, the lower leaves are deciduous, stalked, feathery two-three times divided, the middle leaves are sessile, and the upper ones are very short-linear. Anthodes coremiform inflorescence, sessile and short-legged, ovate or oblong, spike-shaped, 2 mm long, converging or slightly diverging. The crown is white or crimson. It blooms in August and seeds in September. It is common in GC and LC, Guba, Gusar, Gazakh districts, along the river, on gravelly rocks.

*Artemisia pauciflora* raw material is widely distributed on the banks of the rivers in the Lesser and Greater Caucasus, in the Samukh district, from the Eldar plain to the Eldar village and the Jeyranchol plain, and plays a dominant role in the phytocoenosis by accompanying the edificator *Artemisiafragrans*. *Artemisia pauciflora* raw material was collected from Ganja-Samkir road.

It is very important to obtain such substances from plants individually, to study them both chemically and pharmacologically. The main goal of the research is the individual acquisition of biologically active substances from *Artemisia pauciflora* species (*Asteratceae*), determination of structural formulas of known substances using classical chemical and modern spectral methods.

Characteristic substances for the *Artemisia* genus species (few-flowered species) are sesquiterpene lactones. The most interesting and promising feature of sesquiterpene lactones obtained from *Asteraceae* Dumord. family genus is their activity against malignant tumors [10].

## **METHODS**

For the first time, sesquiterpene lactones were obtained from the aerial part of *A. pauciflora* by a modern method. The species *A. pauciflora* spread in the flora of Azerbaijan was studied using phytochemical, chromatographic, and spectroscopic methods. Aerial parts of the species was studied by column chromatography method and component compositions by the gas-chromatography-mass-spectrometry method.

59 components were detected and identified from the aerial part of *A. pauciflora* plant. As a result of the study of the biologically active substances of *A. pauciflora* species by gas chromatography–mass spectrometry, the total extractive substances were determined, the number of components, the name of substances, elemental composition and molecular weights were recorded [4, 5, 9].

Table 1 presents the identification of biologically active substances of *A. pauciflora* by gas chromatography–mass spectrometry. The component composition was determined by mass spectrometry, and individual substances were obtained by eluting with various solvents using column chromatography. Modern spectroscopy (IR, UV, NMR, etc.) methods were used to identify individual substances and determine their structural formulas. Melting temperatures are given on the Boethius table.

Based on the methodology of studying plant reserves, it was determined that the biological reserve of *A. pauciflora* plant on 15 hectares in the Eldar plain of Samukh district is 4 tons, and the operational reserve is 1 ton. In the semi-desert vegetation with the participation of *A. pauciflora* in Samukh district, 1 formation and 5 associations of these wormwoods were noted. Few-flowered wormwood was collected in the budding phase from Ganja-Shamkir districts (20-30 km), roadsides, plains and other regions [11].



*A. pauciflora* Web.

Substances obtained using chemical column chromatography, chemotaxonomic methods, and modern spectral methods (IR-, UV-, mass-,  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{13}\text{C}$  DEPT 135, DEPT 90 NMR) were identified with known substances. Essential oils were determined by hydrodistillation method according to A.S.Ginzberg (1932), physical-chemical properties of essential oil according to G.B.Piglovsky (1938-1952), and component composition was determined by gas-liquid-chromatography [6, 7].

Gas Chromatography-Mass Spectroscopy was performed using an Agilent 5977A MS gas chromatography and an Agilent 7890 GC inert Mass Selective Detector. Column size - 30.0 m x 250  $\mu\text{m}$ , film thickness - HP-5 MS Ultra Inert - 0.25  $\mu\text{m}$ : oven temperature maintained at 50°C for 3 minutes and then the temperature rose by 3°C for each minute, reached 250°C and held for 5 minutes. Helium was used as a carrier gas. Component composition was determined by comparing mass spectral data using Willey and Nist electronic libraries. The percentage of components was calculated from the GC peak areas using the normalization method. Substances were identified by IR and NMR spectra.

The effect of essential oils of *A. pauciflora* L. on the development of microscopic fungi *Trichoderma lignorum*, *Fusarium oxysporum* and *Aspergillus niger* was studied, and it was determined that essential oil has an effective bactericidal and fungicidal effect against microorganisms, stopping the development of microscopic fungi. It is recommended to use them as effective means against the above-mentioned fungi [4, 5].

No.	Name of the substances	Elemental composition and molecular weight
1.	4-Methyl-3-penten-2-one;	C <sub>6</sub> H <sub>10</sub> O; (MK):98.
2.	4-Hydroxy-4-methyl-2-pentanone;	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub> ;MK:116.
3.	β-Simen;	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> ;MK:134.
4.	Eucalyptol;	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O;MK:154.
5.	τ-Terpinen;	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> ;MK:136.
6.	2- Methyl-5-(1-methylethyl)-(α,2β,5α)-bicyclo[3,1,0]-hexane-2-ol;	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O; MK:154.
7.	4- Methyl-1-(1-methylethyl)-bicyclo [3.1.0]-hexane-3-on;	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O; MK:152.
8	Thujone;	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O;MK:152
9	4-Isopropyl-1-methyl -2-cyclo-hexane-1-ol;	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O;MK:154
10	trans-Pinokarveol;	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O;MK:152.
11	L-Camphora;	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O;MK: 152.
12	Sabinaketone;	C <sub>9</sub> H <sub>14</sub> O,MK:138.
13	trans-2,7- dimethyl-3,6-octadien-2-ol;	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O;MK:154.
14	Isoborneol;	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O;MK:154.
15	4-Terpineol;	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O;MK:154.
16	p-Cymen-8-ol;	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O;MK:150.
17	p-Menth-1-en-8-ol;	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O;MK:154
18	Myrtenol;	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O;MK:152.
19	Cis-limonene oxide;	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O;MK:152.
20	Carvone;	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O;MK:140.
21	trans-2-Karen-4-ol;	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O;MK:152.
22	2-Ethenyl-1,3,3-trimethylcyclohexane;	C <sub>11</sub> H <sub>18</sub> O;MK:166.
23	Ascaridole;	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub> ;MK:168.

## INTERNATIONAL AEGEAN CONFERENCES

## ON NATURAL &amp; MEDICAL SCIENCES-IX

February 23-25, 2024

24	Geranyl vinyl ether;	C <sub>12</sub> H <sub>22</sub> O;MK:180
25	Caryophylleneepoxide;	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O;MK:220.
26	Hanphyllin (sesquiterpene lactone);	C <sub>15</sub> H <sub>20</sub> O <sub>3</sub> ;MK:248.
27	Phytol;	C <sub>20</sub> H <sub>40</sub> O;MK:296.
28	Ambrosiol(sesquiterpene lactone);	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub> O <sub>4</sub> ;MK:266.
29.	6-Isopropenyl-4,8- $\alpha$ dimethyl-1,2,5,6,7,8 $\alpha$ -octahydro-naphthalene-2,3-diol;	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub> ; MK: 236.
30.	1-(6-methyl -7-oxabicyclo [4.1.0] hept-il) etanon	C <sub>9</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub> , MK=150
31.	2-Methyl -5-(1-metiletetil) (1 $\alpha$ ,2 $\beta$ ,5 $\alpha$ ) asetat-cyclohexanol	C <sub>12</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub> , MK=196
32.	6-Eteniltetrahidro-2,2,6-trimethyl-2H-pyran-3-ol	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub> , MK=170
33.	3trans-3(10)-Caren-2-ol	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O, MK=152
34.	5-Isopropenyl-2-methyl-7-oxabicyclo	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub> , MK=168
35.	1,4,4-Trimethyl-8-oxabicyclo [5.1.0] okt-5-en-2-ol	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub> , MK=168
36.	3-Phenyl-2-Propenoic acid-methyl ester	C <sub>10</sub> H <sub>10</sub> O <sub>2</sub> , MK=162
37.	[1S-]1 $\alpha$ ,2 $\beta$ ,5 $\alpha$ ]-4,6,6-trimethyl-bicyclo [3.1.1] -3-en-2-ol	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O, MK=152
38.	Hydroxy- $\alpha$ -terpenil-asetat	C <sub>12</sub> H <sub>20</sub> O <sub>3</sub> , MK=212
39.	5-Hydroxy-4-Hydroxymethyl-1-(1-hydroxy-1-isopropyl) cyclohexa-3-en	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O <sub>3</sub> , MK=186
40.	4-Hydroxy-4-methylhex-5-enoicacid tert-butyl ether	C <sub>11</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub> , MK=200
41.	2-Methylen-5-(1-metiletetil)-cyclohexanol	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O, MK=152
42.	ZZ-2,6- dimethyl-3,5,7-oktatrien-2-ol	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O, MK=152
43.	4-4-Acetonil cycloheptanon	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub> , MK=168
44.	4-Decahydro-1,1,7 trimethyl-4-methylene-[1ar-(1 $\alpha$ ,4 $\alpha$ ,7 $\beta$ ,7 $\alpha$ )]-1H-cycloprop[e] azulen-7-ol	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O, MK=220
45.	Geranyl vinylester	C <sub>12</sub> H <sub>20</sub> O, MK=180
46.	3,7,11,15-Tetramethyl-2-hexadecen-1-ol	C <sub>20</sub> H <sub>40</sub> O, MK=296
47.	6,10- dimethyl-2-undekanon	C <sub>13</sub> H <sub>26</sub> O, MK=198
48.	Caryophyllene oxide	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O, MK=220
49.	*	C <sub>16</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub> , MK=256
50.	Hanphyllin	C <sub>15</sub> H <sub>20</sub> O <sub>3</sub> , MK=248

51.	Phytol	C <sub>20</sub> H <sub>40</sub> O, MK=296
52.	(6,8-Bis-Hydroxymethyl-4-isopropyl-7-methylene-bicyclo[3.2.1]okt-1-il)-methanol	C <sub>15</sub> H <sub>20</sub> O, MK=254
53.	3,7- dimethyl-6-nonelal	C <sub>11</sub> H <sub>20</sub> O, MK=168
54.	Octahydro-2,4a,8,8-Tetramethyl-oxime-cyclopropane [d] naphtalen-3-one	C <sub>15</sub> H <sub>25</sub> NO, MK=235
55.	[3aS-3aα,6β,6aα,8α,9aβ,9bα)]-Decahydro-8,9-dihydroxy-6,9a-dimethyl-3-methylene-azuleno [4,5-b[furan-2(3H)-on	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O, MK=220
56.	5-Isopropenyl-4,8 a- dimethyl-1,2,2,5,6,7,8,8a-octahydronaphthalene-2,3-diol	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O, MK=220
57.	2-Dodecene-1-il(-)succinic an- hydride	C <sub>18</sub> H <sub>20</sub> O <sub>3</sub> , MK=266
58.	2-Hexyl-1-decanol	C <sub>18</sub> H <sub>34</sub> O, MK=242
59.	Heptakosan	C <sub>27</sub> H <sub>56</sub> O, MK=380

## DISCUSSION AND RESULTS

Scientific researches carried out on the selection of useful plants, determination of biological or chemical properties of important resources, application of plants containing biologically active substances, and the study of new fields of application (pharmaceutical, food, technical, etc.) are always relevant [8]. *A. pauciflora* Web. in Stechm. (few-flowered wormwood) was studied for the first time biochemically.

*Artemisia pauciflora* plant was collected by us in the budding phase from Ganja, Shamkir districts and essential oil was extracted from its aerial part. The fumigant effect of essential oil was studied on blood-sucking mosquitoes “*Cuexpiciens molestus*” and “*Anopheles sacharovi*”. In the experiments, “*Culex pipiens molestus*” and “*Anopheles sacharovi*” mosquitoes, selected as controls in a tabletop mesh cage, sucked blood for 6 minutes. Studies on the mosquito repellent effect of essential oil prepared from wormwood species have shown that the essential oil obtained from the plant makes the skin lose its naturalness and prevents it from sucking blood [3].

As a result of determination of component composition by chromato-mass-spectroscopy method 59 biologically active substances were obtained from *A. pauciflora* species and molecular mass of element composition was determined which is shown in Table 1.

## CONCLUSION

In the flora biodiversity of Azerbaijan, the representatives of the *Pausiflora* species of *Artemisia* genus attract attention with their useful properties. It is one of the important issues to learn how to use such plants effectively in our flora.

The flora of Azerbaijan has attracted attention since ancient times with its rich plants. Plants with various composition are used in folk medicine for antimicrobial, fungicidal, general strengthening, wound healing and other purposes.

It is noteworthy that 80% of medicinal preparations used in medicine in developed European countries in the 20th century are of herbal origin. The “World Health Program” developed by the World Health Organization (WHO) shows in detail how urgent this issue is.

As the number of polymorphic *Artemisia* genus species is large, the fields of use are also diverse. Their benefits are categorized by us.

#### LIST OF LITERATURE

1. Ələsgərova Ə.N. Azərbaycan florasının yovşan (*Artemisia* L.) növləri və onların xemotaksonomiyası. Bakı-“ Elm” 2019.səh.488.
2. İsayeva Ş.Q., Səfiyeva L.A., İbrahimova S.İ., Rüstəмова L.İ., Asbagian Ş.F. Azərbaycan florasında yayılan *Artemisia* L. cinsi növlərinin tibbi əhəmiyyəti/ Ə.N.Ələsgərova, // Azərbaycan Milli ET TİBBİ Profilaktika İnstitutunun elmi əsərləri, Bakı, 2017, - cild X, səh.89-95.
3. İbrahimova S.İ., Əliyev M.İ., Sərkərov S.V., Ələsgərova, Ə.N. *Artemisia pauciflora* Web. In Stechm. Yovşan növündən alınan efir yağının ağcaqanadlara fumiqant təsiri // Müasir təbiət elmlərinin aktual problemləri. Beynəlxalq elmi konfrans, Gəncə: - 2017, 4-5 may, səh. 145-148.
4. İbrahimova S.İ. (*Artemisia abrotanum* L., *A. maritima* L., *A. issayevii* Rzazade və *A. pauciflora* Web.) (*Asteraceae*) növlərinin bioloji fəal maddələrinin efir yağlarının tibbi əhəmiyyəti // Sağlamlıq–elmi praktiki jurnal, Bakı, 2020, cild 25. - № 1, səh.167-172.
5. Алескерова А.Н. Компонентный состав и фумигантичная эфирных масел видов рода *Artemisia* L. / А.Н.Алескерова, С.В.Серкеров, Н.Н.Алиев, С.И.Ибрагимова и др. // Химия растительного сырья, - г.Барнаул, 2017. ст. 235-240.
6. Гинзберг А.С. Упрощенный способ определения эфирного масла в эфирносах // Хим. фармац. пром.-сть, 1932, №8-9, с. 326-329.
7. Пигулевский Г.В. Эфирные масла // ИСП. X, 1938, т. II, вып. 2, с. 374-376.
8. Рыбалко К.С. Природные сесквитерпеновые лактоны. М.: Медицина, 1978, 320 с.
9. Серкеров С.А., Алескерова А.Н. Инфракрасные спектры и строение сесквитерпеновых лактонов и кумаринов. Баку: CBS Polygraphic Production, 2006, 223 с.
10. СиротаИ.Б.Антиоксидантное действие арглабина в комплексном лечениираспространенного рака молочной железы. Министерствообразования инаукиРеспублики Казахстан Институт фитохимииАлматы ГЫЛЫМ. 2004,с.247-257.
11. Ibrahimova S.I., Ibrahimov A.Sh., Aleskerova A.N.Study of bioactive substancesand resources of some species of wormwood (*Artemisia abrotanum* L. *A.maritima* L.,*A.pauciflora* Weber.*A.issayevi*.Rzazade) *Distributed in The flora of Azerbaijan.*\ Бюллетеньнаукаипрактики\ Bulletin of Science and Practice <https://www.bulletennauki.ru> T. 9.№6.2023. p. 54-65.Ələsgərova, Ə.N.



**FARKLI GÜBRE UYGULAMALARININ ÇÖREK OTU (*NİGELLA SATİVA L.*)  
ÜZERİNDE ETKİSİ**  
THE EFFECT OF DIFFERENT FERTİLİZER APPLICATIONS ON BLACK CUMİN  
(*NİGELLA SATİVA L.*)

**Osman TAŞKIRAN**

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Endüstri Bitkileri Bölümü Odunpazarı\Eskişehir

**ORCID NO:** 0000-0002-1218-9934

**ÖZET**

2023 yılında Eskişehir şartlarında gerçekleştirilen bu çalışmada, çörek otu (*Nigella sativa L.*) bitkisinin verim ve gelişimi üzerinde farklı gübre uygulamalarının etkisi incelenmiştir. Kullanılan gübreler ve uygulama şekilleri ise; DAP, 15 kg/da hesabıyla; sıvı gübre, dekara 850 litre suya 2 litre hesabıyla sapa kalkma dönemi, çiçeklenme başlangıcı ve meyve dolum döneminde olacak şekilde 3 defa verilmiştir. Humik asit, sıvı halde 300 ml/da çözelti halinde verilmiştir. Aminoasit'li gübre 300 ml/da ekimden 25 gün, 40 gün ve 55 gün sonra olacak şekilde 3 kez uygulanmıştır. Lakin bitki gelişimi ve hava şartları göz önünde bulundurularak gübre takviye zamanları değişiklik gösterebilmektedir. Hasat öncesinde yapılan ölçümler, bitki boyu, kapsül sayısı, kardeş sayısı ve bin dane ağırlığı gibi parametreler üzerinden yapılmıştır. Aminoasit deneme grubunda bitki boyu 40.9 cm-74.5 arasında , kapsül sayısı 3-13, kardeş sayısı 3-8 ve bin dane ağırlığı 2,1-3,1 gr. arasında, Kontrol grubunda bitki boyu 43,7-78,3 cm, kapsül sayısı 4-20 , kardeş sayısı 3-8 ve bin dane ağırlığı 1,9-3 gr. arasında, sıvı gübre grubunda bitki boyu 49-75,1, kapsül sayısı 4-19, kardeş sayısı bin dane ağırlığı 2-3,2, humik asit uygulama grubunda bitki boyu 45-73,8, kapsül sayısı 4-19, kardeş sayısı 2-8, bin dane ağırlığı 2,2-2,9 aralığında, DAP uygulama grubunda bitki boyu 41,6-74,3, kapsül sayısı 4-22, kardeş sayısı 3-8, bin dane ağırlığı 2.2-3.1 aralığında değişiklik göstermektedir. Farklı gübrelerin ve uygulama zamanlarının çörek otu bitkisinin büyüme ve verim üzerindeki etkilerini değerlendiren bu çalışma, çörek otu tarımında gübreleme stratejilerinin belirlenmesine katkı sağlamaktadır. Bu veriler, bitki yetiştiriciliği ve tarım alanında önemli bir bilimsel kaynak olarak kullanılabilir.

**Anahtar Sözcükler:** *Nigella sativa L.* , gübre, verim, verim komponentleri

**ABSTRACT**

In this study conducted in 2023 under Eskişehir conditions, the effect of different fertilizer applications on the yield and development of Black Cumin (*Nigella sativa L.*) plants was examined. The fertilizers used and application methods were as follows: DAP at a rate of 15 kg/ha; liquid fertilizer at a rate of 2 liters per 850 liters of water applied three times during the

stem initiation, flowering initiation, and fruit filling periods. Humic acid was applied as a liquid solution at a rate of 300 ml/ha. Amino acid fertilizer was applied three times at a rate of 300 ml/ha, 25 days, 40 days, and 55 days after sowing. However, considering plant development and weather conditions, fertilizer supplementation times could vary. Measurements were taken before harvest, focusing on parameters such as plant height, capsule count, branch count, and thousand grain weight. In the Amino Acid trial group, the plant height ranged from 40.9 cm to 74.5 cm, capsule count from 3 to 13, branch count from 3 to 8, and thousand grain weight from 2.1 to 3.1 g. In the Control group, plant height ranged from 43.7 cm to 78.3 cm, capsule count from 4 to 20, branch count from 3 to 8, and thousand grain weight from 1.9 to 3 g. In the liquid fertilizer group, plant height ranged from 49 cm to 75.1 cm, capsule count from 4 to 19, branch count from 2 to 3.2, and thousand grain weight from 2 to 3.2 g. In the humic acid application group, plant height ranged from 45 cm to 73.8 cm, capsule count from 4 to 19, branch count from 2 to 8, and thousand grain weight from 2.2 to 2.9 g. In the DAP application group, plant height ranged from 41.6 cm to 74.3 cm, capsule count from 4 to 22, branch count from 3 to 8, and thousand grain weight from 2.2 to 3.1 gr. This study, evaluating the effects of different fertilizers and application timings on the growth and yield of Black Cumin plants, contributes to determining fertilization strategies in Black Cumin farming. These data can be used as an important scientific resource in plant cultivation and agriculture.

**Keywords:** *Nigella sativa* L., fertilizer, yield, yield components

## GİRİŞ

*Nigella sativa* L. çörek otu, Cöcce, Cöccem, Cüccam, Cüccem, Cüccum, Cütcan (Konya), Çöre otu, Karaca, Karaca occanı (Ermenek-Konya), Karaca otu, Kara çörek, Otçam, Siyah kimyon , kara tohum, siyah kimyon ve de bereket tanesi gibi isimleri halk arasında yaygındır ( Baytop 1984-TÜBİVES). Çörekotu Güney Avrupa, Sudan, Kenya, Suriye, İran, Afganistan ve Hindistan'da büyük ölçüde tüketilmekte ve işlenmektedir. Güney Avrupa'nın her yerinde, Suriye, Mısır ,Suudi Arabistan, Türkiye, İran ve Pakistan'da yaygınca tarımı yapılmaktadır. Çörekotu ülkemizde Burdur, Afyon, Isparta, Amasya, Mersin, İstanbul, Gaziantep ve Kahramanmaraş civarında yoğun olarak yetiştiriciliği yapılmaktadır ( ÇOBANER N.). Modern bitki bilimin kurucusu kabul edilen ve MS 40-90 yıllarında yaşamış olan Penedius Dioskorides (Anavarzalı/Adana-Kozan) baş ağrısını ve diş ağrısını dindirmede, burun tıkanıklarını açmada, bağırsak parazitlerini düşürmede çörek otu yağını kullanmıştır. Çörek otu tohumlarının adet düzensizliğini iyileştirici ve süt üretimini artırıcı etkisinden ve idrar söktürücü özelliklerinden de söz etmektedir.

Arap/Yunan tıbbında da çörek otu tohumları ve yağı; sağlığı yükseltmede, yüksek ateşi düşürmede, soğuk algınlığında, baş ağrısını gidermede, romatizmal ve çeşitli mikrobik enfeksiyonlarda, bağırsak parazitlerini düşürmede kullanılmaktadır ( KILIÇ C. 2016).

Çörek otu bitkisi, halk hekimliğinde mide-bağırsak hastalıklarının tedavisinde, astım, bronşit gibi solunum yolu hastalıklarının yanı sıra, dizanteri, hipertansiyon, enfeksiyon, obezite, kas ve eklem ağrıları dahil olmak üzere geniş bir hastalık grubunun tedavisinde özellikle Uzak Doğu halkı tarafından geleneksel bir ilaç olarak kullanılmaktadır. Egzama gibi deri hastalıklarında tedavi edici olarak kullanılması da dünya genelinde kabul edilmiştir. Yapılan farmakolojik çalışmaların sonucunda çörek otu tohumu ve bileşenlerinin antioksidan, antidiabetik, antibakteriyel, antikanserojenik, antifungal, antitümoral, antifungal, antikonvülsan, antiinflamatuar, antiülserojenik, hipoglisemik ve immun sistem güçlendirici gibi etkilerinin olduğu tespit edilmiştir (Kaya, 2011; Bacak ve Avcı 2013; Kumari ve ark., 2014; Işık ve Kartal, 2018)

*Nigella Sativa* Türkiye’de endemik olarak yetiştirilen en yaygın çeşit olmakla beraber üzerine birçok çalışma yapılmıştır.

2023 yılında yaptığımız çalışmada Eskişehir koşullarında farklı gübre uygulamalarının *Nigella Sativa*’nın verim ve gelişimi üzerindeki etkisini görmek için kurulmuştur.

## **Materyal ve Metot**

### **1. Deneme parsellerinin kurulması**

Ekim yapılacak olan arazinin toprak işleme yapıldıktan sonra;

Kenar tesir dahil 5 sıra ve her sıra uzunluğu 4 m’dir.

Sıra arası 35 cm, parsel arası 50 cm olmakla beraber

Parsel genişliği 1,4 m x parsel (sıra) uzunluğu 4 m = 5,6 m<sup>2</sup> bir parselin alanı olmakla beraber bloklar arası mesafe ise 2 m’dir.

Bir blok alanı: (5,6 m x 5) + 4 x (1,4 m x 0,5 m) = 30,8 m<sup>2</sup>

Tüm deneme alan ise: (30,8 x 3) + 2 x (22 m x 2 m) = 92,4 ekili alan + 88 (yol) =180,4 m<sup>2</sup>

15.04.2023 tarihinde her parsele 9 gr. olmak üzere toplamda 135 gr. tohum kullanıldı.

Parsel içerisinde ise her sraya 1,8 gr. tohum gelecek şekilde ekim yapıldı.

### **2. Kullanılan gübreler ve Deneme Parseli Şeması**

Denemede gübre kullanılmayan alan yani kontrol, DAP, Sıvı Gübre, Hümik Asit, Aminoasit gübreleri kullanılmıştır.

1,4 m	Kontrol	Aminoasit	DAP	Sıvı gübre	Humik Asit
	DAP	Humik Asit	Sıvı Gübre	Kontrol	Aminoasit
2 m	Sıvı Gübre	Kontrol	Aminoasit	Humik Asit	DAP
	4 m	50 cm			

### 3. Gübreleme zamanları

Aminoasit'li gübre 300 ml/da hesabıyla parsel (5,6 m<sup>2</sup>) yaklaşık 1,8 ml/parsel olacak şekilde birinci uygulama ekimden 25 gün sonra, ikinci uygulama ekimden 40 gün sonra ve üçüncü uygulama ise ekimden 55 gün sonra olmalıdır.

Sıvı gübre 2,5 ml / 1 L su olacak şekilde metrekareye verilme hesabıyla, her bir parsel için 5 litre suya 12,5 ml sıvı gübre olacak şekilde sapa kalkma dönemi, çiçeklenme başlangıcı ve meyve dolum döneminde olacak şekilde 3 defa verilmiştir.

Humik asit; 300 gr/da hesabıyla (toz halinde), sıvı halde ise yaklaşık 300 ml/da hesabıyla 0,3 ml/m<sup>2</sup> baz alınarak her bir parsel yaklaşık 1,8 ml humik asit/1,5 L suda çözelti halinde verilmiştir. Ekimle beraber veya ekim öncesi parsellere uygulanabilir.

DAP; 7 kg/da saf N ve 4 kg/da saf P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> hesabıyla yaklaşık 15 kg/da DAP, 15 gr./parsel hesabıyla 270 gr. gübre ekimle beraber kullanılmıştır.

Lakin bitki gelişimi ve hava şartları göz önünde bulundurularak gübre takviye zamanları değişebilmektedir.

Bitkinin çıkışından itibaren çapa ve elle yolma şeklinde iki haftada bir defa yabancı ot mücadelesi yapılmıştır.

Çizelge 1' de gübre uygulama zamanları verilmiştir;

Gürelere/ Uygulama	DAP	Aminoasit	Sıvı gübre	Humik asit
1. uygulama	15.04.2023	20.05.2023	20.05.2023	15.04.2023
2. uygulama		16.06.2023	19.06.2023	
3. uygulama		13.07.2023	18.07.2023	

#### 4. Hasat

Ot renginin sararmasıyla beraber ve kapsüllerin olgunlaşmasının yanında kapsül içerisindeki daneler dökülmeye başlamadan 20.08.2023 tarihinde hasat yapıldı. Her parselden rastgele 10 adet bitki ölçüm için seçilerek ölçüldü. Toplamda 150 bitki alınarak yapılan bu çalışmada ölçüm yapılan kriterler ise; Bitki boyu, kardeş sayısı, kapsül sayısı ve bin dane ağırlığıdır.

#### 5. İstatistik değerlendirme

Farklı gübrelerin uygulanmasıyla Eskişehir şartlarında sulamasız olarak yürütülen çörekotu çalışmasında, her bir parselden seçilen bitkiler üzerinden ölçülmüş bitki değerlerinden elde edilen varyans analizi ve ortalama değerler ile oluşan farklı gruplar çizelgelerde gösterilmiştir.

##### 5.1. Bitki Boyu

Çizelge 2' de farklı gübrelerin uygulandığı bitkilerde ölçülen bitki boyu değerleriyle yapılan varyans analizi verilmiştir.

Varyasyon kaynakları	Serbestlik derecesi	Kareler toplamı	Kareler ortalaması	F değeri
Tekerrür	2	55.900	27.950	
Uygulamalar	4	121.753	30.438	2.0396
Hata	8	119.387	14.923	
Genel	14	297.040		
Varyasyon katsayısı	%6.33			

Çizelge 2'den anlaşılacağı gibi, çörekotuna uygulanan farklı gübrelerin, her bir parselden seçilen bitkilerde ölçülen bitki boyu değerlerinin ortalama değerleri arasındaki farklar istatistiki olarak %5 seviyesinde önemsiz bulunmuştur.

Çizelge 3'de farklı gübrelerin uygulandığı bitkilerde ölçülen bitki boyu değeri ortalamaları

Uygulamalar	Bitki boyu (cm)
Kontrol	62.83
Amino asit	59.13
Sıvı gübre	65.67
DAP	57.90
Humik asit	59.47
AÖF (%5)	8.757

Çizelge 3'den görüleceği gibi, farklı gübrelerin uygulandığı çörekotu parsellerinde seçilen bitkilerde ölçülen bitki boyu değerleri 57.90 cm ile 65.67 cm arasında değişmiştir. İstatistiki açıdan önemsiz olarak bulunsa da, en yüksek bitki boyu değeri (65.67 cm) sıvı gübre uygulamasından, en düşük bitki boyu değeri de DAP uygulamasından alınmıştır.

## 5.2. Kapsül sayısı

Çizelge 4’de farklı gübrelerin uygulandığı bitkilerde ölçülen kapsül sayısı değerleriyle yapılan varyans analizi verilmiştir.

Varyasyon kaynakları	Serbestlik derecesi	Kareler toplamı	Kareler ortalaması	F değeri
Tekerrür	2	0.964	0.482	
Uygulamalar	4	15.784	3.946	1.4378
Hata	8	21.956	2.744	
Genel	14	38.704		
Varyasyon katsayısı	%18.17			

Çizelge 4’den anlaşılacağı gibi, çörekotuna uygulanan farklı gübrelerin, her bir parselden seçilen bitkilerde sayılan kapsül sayısı değerlerinin ortalama değerleri arasındaki farklar istatistiki olarak %18.17 hesaplanmıştır ve %5 seviyesinde önemli bulunmuştur.

Çizelge 5’de farklı gübrelerin uygulandığı bitkilerde ölçülen kapsül sayısı ortalamaları

Uygulamalar	Kapsül sayısı
Kontrol	8.576
Amino asit	7.867
Sıvı gübre	10.5
DAP	10.17
Humik asit	8.5
AÖF (%5)	3.755

Çizelge 5’den görüleceği gibi, farklı gübrelerin uygulandığı çörekotu parsellerinde seçilen bitkilerde kapsül sayısı değerleri ortalama 8.5 ile 10.5 tane arasında değişmiştir. İstatistiki açıdan önemli olarak bulunduğundan, en fazla kapsül verimine sahip olan sıvı gübre olmakla birlikte (10.5) sıvı gübre uygulamasından, en düşük kapsül sayısı ise amino asit uygulamasından alınmıştır.

## 5.3. Dal Sayısı

Çizelge 6’da farklı gübrelerin uygulandığı bitkilerde dal sayısı değerleriyle yapılan varyans analizi verilmiştir.

Varyasyon kaynakları	Serbestlik derecesi	Kareler toplamı	Kareler ortalaması	F değeri
Tekerrür	2	1.089	0.545	
Uygulamalar	4	1.983	0.496	0.3212
Hata	8	3.317	0.415	

Genel	14	6.389		
Varyasyon katsayısı	%12.81			

Çizelge 6'dan anlaşılacağı gibi, çörekotuna uygulanan farklı gübrelerin, her bir parselden seçilen bitkilerde dal sayısı ortalama değerleri arasındaki farklar istatistiki olarak %12.81 hesaplanmıştır ve %5 seviyesinde önemli bulunmuştur.

Çizelge 7' de farklı gübrelerin uygulandığı bitkilerde dal sayısı ortalamaları

Uygulamalar	Dal sayısı
Kontrol	5.067
Amino asit	4.5
Sıvı gübre	5.267
DAP	5.533
Humik asit	4.767
AÖF (%5)	1.460

Çizelge 7'den görüleceği gibi, farklı gübrelerin uygulandığı çörekotu parsellerinde seçilen bitkilerde ölçülen dal sayısı ortalama olarak 4.5 ile 5.533 tane arasında değişmiştir. İstatistiki açıdan önemli olarak bulunmuş olup, en fazla dal sayısı (5.533) tane olan DAP gübresi uygulamasından, en az dal sayısı ise (4.5) tane ile amino asit uygulamasından alınmıştır.

#### 5.4. Bin Dane Ağırlığı

Çizelge 8'de farklı gübrelerin uygulandığı bitkilerde kapsül içerisindeki tohumların bin dane ağırlığı değerleriyle yapılan varyans analizi verilmiştir.

Varyasyon kaynakları	Serbestlik derecesi	Kareler toplamı	Kareler ortalaması	F değeri
Tekerrür	2	0.001	0.001	
Uygulamalar	4	0.011	0.003	0.1468
Hata	8	0.145	0.018	
Genel	14	0.145		
Varyasyon katsayısı	%5.16			

Çizelge 8'den anlaşılacağı gibi, çörekotuna uygulanan farklı gübrelerin, her bir parselden seçilen bitkilerde tartılan bin dane ağırlığı değerlerinin ortalama değerleri arasındaki farklar istatistiki olarak %5 seviyesinde önemsiz bulunmuştur.

Çizelge 9’da farklı gübrelerin uygulandığı bitkilerde tartılan bin dane ağırlığı değeri ortalamaları

Uygulamalar	Bin dane ağırlığı (gr.)
Kontrol	2.633
Amino asit	2.633
Sıvı gübre	2.633
DAP	2.567
Humik asit	2.6
AÖF (%5)	0.3041

Çizelge 9’dan görüleceği gibi, farklı gübrelerin uygulandığı çörekotu parsellerinde seçilen bitkilerde tartılan bin dane ağırlığı değeri 2.567 gr. ile 2.633 gr. arasında değişmiştir. İstatistiki açıdan önemsiz olarak bulunsa da en yüksek bin dane ağırlığı (2.633 gr.) sıvı gübre, kontrol ve amino asit uygulamasından, en düşük bin dane ağırlığı ise (2.567 gr.) DAP uygulamasından alınmıştır.

#### 5.4. Tohum Verimi

Çizelge 10’da farklı gübrelerin uygulandığı bitkilerde bin dane ağırlığı ile tohum verimi değerleriyle yapılan varyans analizi verilmiştir.

Varyasyon kaynakları	Serbestlik derecesi	Kareler toplamı	Kareler ortalaması	F değeri
Tekerrür	2	13.765	6.883	
Uygulamalar	4	536.376	134.094	35.761
Hata	8	30.036	3.754	
Genel	14	580.177		
Varyasyon katsayısı	%5.12			

Çizelge 10’dan anlaşılacağı gibi, çörekotuna uygulanan farklı gübrelerin, her bir parselden seçilen bitkilerde tohum verimi üzerinden yapılan değerlerinin ortalama değerleri arasındaki farklar istatistiki olarak %5 seviyesinde önemsiz bulunmuştur.

Çizelge 11’de farklı gübrelerin uygulandığı bitkilerde ölçülen tohumların dekara verim değeri ortalamaları

Uygulamalar	Tohum verimi (kg/da)
Kontrol	38
Amino asit	32.73
Sıvı gübre	49.26
DAP	35.07



Humik asit	34.07
AÖF (%5)	4.392

Çizelge 11'den görüldüğü gibi, farklı gübrelerin uygulandığı çörekotu parsellerinde seçilen bitkilerde ölçülen tohum verimi değerleri 34.07 kg/da ile 49.29 kg/da arasında değişmiştir. İstatistiki açıdan önemsiz olarak bulunmuştur.

### SONUÇ

Çalışmada belirlenen kriterler göz önünde bulundurulduğunda ve istatistik analizlerin bize sağladığı verilerin ışığında herhangi bir gübrenin kapsül ve dal sayısı dışında çok ekstrem farklar göstermediği kapsül sayısının ise dal sayısının çokluğuna bağlı olduğu saptanmış olup ölçülen kriterler arasında çok az farklar olup çok büyük ekim alanları dışında kullanılması pek önemli değildir. Eğer tohumları alındıktan sonra hayvan yemi olarak kullanılmak isteniyor ise sıvı gübre bitkinin yeşil aksağını hacimce büyüttüğü gözlemlenmiş olup kullanılmasında herhangi bir sakınca görülmemektedir lakin arazi ve hava şartlarının yanında gübre maliyetini hesaba katarsak arazi toprağının herhangi bir bitki besin elementinin eksik olmadığını göz önünde bulundurduğumuzda kullanmış olduğumuz gübrelerden birini kullanmak fazladan maliyet olacağından dolayı gübre kullanımı yersiz olacaktır.

### KAYNAK

BAYTOP T., Türkiye'de Bitkiler ile Tedavi (Geçmişte ve Bugün), İstanbul 1984 s:480

TÜBİVES [http://194.27.225.161/yasin/tubives/index.php?sayfa=1&tax\\_id=148](http://194.27.225.161/yasin/tubives/index.php?sayfa=1&tax_id=148)

Erişim:15.02.2024

KILIÇ C. Çörek Otu (*Nigella Sativa L.*)'Nda Farklı Ekim Zamanı Ve Tohumluk Miktarının Verim Ve Kaliteye Etkisi, Yüksek Lisans Tezi, Adnan Menderes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü 2016 s:2-3

KAYA SOKÜLMEZ P. Çörek Otu (*Nigella Sativa L.*) Tohumunun Kimyasal Bileşimi ve insan Sağlığındaki Yeri 2011 s:25

**OBEZİTE İLE İLİŞKİLİ GÜNCEL BİR ADİPOKİN: WISP-1**  
**A NOVEL ADİPOKİNE ASSOCIATED WITH OBESITY: WISP-1**

**Kezban ŞAHİN**

Res. Assist., Bandırma Onyedi Eylül University, Faculty of Health Sciences, Department of Nutrition and Dietetics

**ORCID NO:** 0000-0001-9278-9130

**Hacı Ömer YILMAZ**

Assist. Prof., Bandırma Onyedi Eylül University, Faculty of Health Sciences, Department of Nutrition and Dietetics

**ORCID NO:** 0000-0003-4597-7758

**ÖZET**

Dünya Sağlık Örgütü, obeziteyi sağlık açısından risk oluşturan anormal veya aşırı yağ birikimi olarak tanımlamakta ve pandemi olarak nitelendirmektedir. Obezite birçok kronik sağlık problemine neden olmakta ve küresel sağlık yükünün önemli bir bölümünü oluşturmaktadır. Bu nedenle obeziteye neden olan faktörlerin iyi anlaşılması, obezitenin önlenmesi ve tedavi edilmesinin önemine dikkat çekilmektedir. Obezitenin gelişiminde birçok farklı genetik ve çevresel etmen vardır. Bununla birlikte adipoz dokudan salgılanan ve hormon benzeri görev yapan adipokinlerin üretiminin düzensizliği sonucunda proinflatuar sitokinlerin sekresyonunun artması, obezitenin patogeneğinde önemli bir rol oynamaktadır.

Wingless-tip (Wnt) indüklenebilir sinyal yolak protein-1 (WISP-1), WISP-1 geni tarafından kodlanan, sisteinden zengin bir matris proteinidir ve CCN ailesinin üyesidir (CCN4). WISP-1'in kanser, diyabet gibi birçok farklı hastalığın patogeneğinde rol oynayabileceği rapor edilmiştir. Bununla birlikte ilk kez 2015 yılında WISP-1 proteininin hem visseral hem de subkutan adipoz dokuda eksprese edildiği, tamamen farklılaşmış adipositlerden salındığı ve adipoz doku ile ilişkili makrofajlarda sitokin yanıtlarını indüklediği kanıtlanmıştır. Böylece WISP-1'in proinflatuar bir adipokin olduğu doğrulanmış ve obezitenin de patogeneğinde rol oynayabileceği gösterilmiştir. Ancak mevcut literatürde obezite ve WISP-1 ilişkisini değerlendiren prelinik ve klinik çalışma sayısı sınırlıdır. Bu nedenle obezite varlığında WISP-1 düzeyinin değişimini etkileyen faktörler ve etki mekanizmaları henüz netlik kazanmamıştır. Bu çalışmanın amacı, güncel literatür doğrultusunda WISP-1'in obezitedeki potansiyel rolünün etki mekanizmaları ve klinik araştırmalar ışığında irdelenmesidir.

**Anahtar kelimeler:** WISP-1, Obezite, Adipokin, Adipogenez.

## ABSTRACT

The World Health Organization defines obesity as an abnormal or excessive accumulation of fat that poses a health risk and describes it as a pandemic. Obesity causes many chronic health problems and constitutes a significant part of the global health burden. For this reason, the importance of understanding the factors that cause obesity, preventing and treating obesity is emphasized. There are many different genetic and environmental factors in the development of obesity. However, increased secretion of proinflammatory cytokines as a result of dysregulated production of adipokines, which are secreted from adipose tissue and act like hormones, plays an important role in the pathogenesis of obesity. Wingless-type (Wnt) inducible signaling pathway protein-1 (WISP-1) is a cysteine-rich matrix protein encoded by the WISP-1 gene and is a member of the CCN family (CCN4). It has been reported that WISP-1 may play a role in the pathogenesis of many different diseases such as cancer and diabetes. However, it was first demonstrated in 2015 that WISP-1 protein is expressed in both visceral and subcutaneous adipose tissue, released from fully differentiated adipocytes and induces cytokine responses in adipose tissue-associated macrophages. Thus, WISP-1 has been confirmed to be a proinflammatory adipokine and has been shown to play a role in the pathogenesis of obesity. However, the number of preclinical and clinical studies evaluating the relationship between obesity and WISP-1 is limited in the current literature. Therefore, the factors affecting the change in WISP-1 levels in the presence of obesity and the mechanisms of action have not yet been clarified. The aim of this review is to examine the potential role of WISP-1 in obesity in the light of current literature, mechanisms of action and clinical studies.

**Keywords:** WISP-1, Obesity, Adipokine, Adipogenesis.

## GİRİŞ

Obezite, sağlık açısından risk oluşturan anormal veya aşırı yağ birikimi olarak tanımlanmakta ve küresel bir tehdit olarak nitelendirilmektedir (World Health Organization, 2000). Obezite, adipoz dokudan biyolojik olarak aktif adipokinlerin artan salınımı ile karakterizedir. Özellikle 1990'lı yıllarda leptin adipokininin keşfi ile adipoz dokunun yalnızca yağ depolama görevinin olmadığı, aynı zamanda endokrin doku olarak görev yaptığı ortaya çıkmıştır (Zorena ve ark., 2020). Adipokinler, proinflatuar veya antiinflatuar aktivite göstermektedir. Obezitenin gelişimi sırasında adipoz dokunun yeniden yapılanması, proinflatuar adipokinlerin sekresyonunun artması ve antiinflatuar adipokinlerin sekresyonunun azalması söz konusudur. Proinflatuar adipokinler, obezitede hem lokal hem de sistemik inflamasyonun başlatılmasında rol oynamaktadır (Pestel ve ark., 2023). Günümüzde obezitenin patogenezi ile ilişkilendirilen birçok farklı adipokin tanımlanmıştır. Wingless-tip (Wnt) indüklenebilir sinyal yolak protein-1 (WISP-1), bu adipokinlerden biridir (Cheng ve Yu, 2022).

CCN4 olarak da bilinen WISP-1, kromozom 8 üzerinde yer alan, WISP-1 geni tarafından kodlanan ve sistein açısından zengin bir matris proteindir (Feng ve Jia, 2016). Matris proteinleri, hücre büyümesi ve farklılaşması da dahil olmak üzere hücrel tepkileri modüle etme yeteneğine sahiptir. WISP-1 kalp, böbrek, akciğer, plasenta, yumurtalık, beyin gibi birçok dokuda eksprese edilmektedir (Li ve ark., 2022). Yapılan araştırmalarda WISP-1'in kolon kanseri (Wu ve ark., 2016), yumurtalık kanseri (Li ve ark., 2022), prostat kanseri (Mao ve ark., 2020) gibi çeşitli kanser türlerinin gelişiminde rol oynayabileceği bildirilmiştir. Ayrıca literatürde WISP-1 ile diyabet, glikoz homeostazı (Yaribeygi ve ark., 2019), ateroskleroz (Cheng ve ark., 2022), non-alkolik karaciğer yağlanması (Xi ve ark., 2022) gibi hastalıkların ilişkisini araştıran çalışmalar da mevcuttur.

İlk olarak 2015 yılında WISP-1'in proinflamatuvar bir adipokin olduğu, inflamasyon aracılığıyla obezitenin patogenezinde rol oynayabileceği bildirilmiş ve obezite ile potansiyel ilişkisine dikkat çekilmiştir. WISP-1 matris proteini hem visseral hem de subkutan adipoz dokuda eksprese edilmekte, tamamen farklılaşmış adipositlerden salınmakta ve adipoz doku ile ilişkili makrofajlarda sitokin yanıtlarını indüklemektedir. WISP-1 adipokininin dolaşımdaki düzeyi adipoz dokudaki ekspresyonu ile ilişkili olduğundan, temel kaynağının dolaşım olduğu bildirilmiştir (Murahovschi ve ark., 2015). Yalnızca WISP-1 değil diğer CCN ailesi üyelerinin de adipogenez ile yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir (Xega ve ark., 2023). Ancak WISP-1 matris proteininin obezite patogenezindeki rolü hakkında sınırlı sayıda prelinik ve klinik araştırma bulunmaktadır. Bu çalışmanın amacı, WISP-1 proteininin obezite patogenezindeki potansiyel rolünü prelinik ve klinik araştırmalar doğrultusunda irdelemektir.

### **WISP-1 ADİPOKİNİNİN GENEL ETKİ MEKANİZMASI**

WISP-1 matris proteini birçok farklı yolak aracılığıyla başta kanser olmak üzere birçok hastalık ile ilişkilendirilmiştir. WISP-1'in IGF1/ $\alpha\beta$ 3/Wnt aksisi aracılığıyla ovaryumlardaki kanser hücrelerindeki tümör oluşumunu ve metastazı indükleyerek over kanserinin oluşumuna neden olabileceği bildirilmiştir (Li ve ark., 2022). WISP-1 ayrıca AKT/mTOR yolağını aktive ederek gastrik kanserde hücre çoğalmasını ve apoptozunu regüle etmektedir (Zhu ve ark., 2020). WISP-1 geninin susturulmasının wnt/ $\beta$ -katenin sinyal yolağının aktivasyonunu baskıladığını ve dolayısıyla üremik ratlarda tübüler epitel hücrelerinin epitelyal-mezenkimal geçişini azalttığı gösterilmiştir (Chen ve ark., 2019). Benzer şekilde WISP-1-miyokardinle ilişkili transkripsiyon faktörünü (MRTF) aksisinin karaciğer fibrozunun progresyonu için aktif bir yolak olduğu ve ratlarda WISP-1 eksikliğinin fibrozun ilerlemesine karşı koruyucu rol oynadığı bildirilmiştir (Xi ve ark., 2022).

Bununla birlikte WISP-1'in bazı hastalıkların gelişiminde koruyucu rol oynayabileceği ifade edilmiştir. Yapılan bir araştırmada WISP-1, osteoartritte  $\alpha\beta$ 3 reseptörü ve PI3K/Akt sinyal yolağının modülasyonu ile kondrositlerin yaşlanmasına ve apoptozuna karşı koruma sağlamış ve WISP-1'in spesifik aktivatörlerinin gelişiminin osteoartrit için önemli bir terapötik strateji

olabileceği vurgulanmıştır (Chen ve ark., 2019). Başka bir araştırmada ise WISP-1, yaşlanma sırasında kaybolan fibroadipogenik progenitörlerden türetilen bir protein olarak tanımlanmış ve verimli kas yenilenmesi için gerekli olduğu, kas kök hücrelerini Akt sinyalizasyonu yoluyla kontrol ettiği gösterilmiştir. WISP-1 ile sistemik tedavi ise yaşlı ratlarda kas kök hücrelerinin miyojenik kapasitesini geri kazandırmış ve iskelet kası rejenerasyonunu artırmıştır (Lukjanenko ve ark., 2019). WISP-1'in aterosklerozdaki rolünü ve etki mekanizmasını irdeleyen bir araştırmada da WISP-1'in yüksek ROS seviyelerinde okside LDL tarafından aktive edildiğini ve PPAR $\gamma$ /CD36 yolağı aracılığıyla aterosklerozda lipid birikimini hafifletebildiği sonucuna varılmıştır (Liu ve ark., 2020). Ayrıca WISP-1,  $\beta$  hücrelerinin proliferasyonunu uyarmakta ve bu etkiyi Akt sinyal yolağı üzerinden gerçekleştirmektedir (Fernandez-Ruiz ve ark., 2020).

### **WISP-1 VE OBEZİTE**

#### **Preklinik Çalışmalar**

İlk olarak 2015 yılında insan adiposit farklılaşması, artan WISP-1 ekspresyonu ve sekresyonu ile ilişkilendirilmiş; makrofaj hücrelerinin WISP-1 ile uyarılmasının proinflamatuvar yanıtı neden olduğu rapor edilmiştir (Murohovschi ve ark., 2015). Yüksek yağlı diyetle beslenen ratlarda yapılan bir araştırmada; WISP-1'in yalnızca obezite ile ilişkili inflamasyonla ilişkili olmadığı aynı zamanda TLR-4 ile aktive edilen inflamasyon/JNK sinyalizasyon yolağı üzerinden hepatik steatoz ve insülin direncine de neden olduğu saptanmıştır (Jung ve ark., 2018). Cernea ve ark. (2016), WISP-1'in kemik morfogenetik protein-3'ün (Bmp3) yeni bir hedefi olduğunu, Bmp3/WISP-1 sinyal yolağının mezenkimal kök hücre proliferasyonunda ve dolayısıyla adipogenezde anahtar rol oynadığını ortaya koymuştur. WISP-1'in kök hücreleri adipogeneze teşvik etmesi, adiposit hiperplazisi ve hipertrofisine yol açabilir ve obezitenin ilerlemesine katkıda bulunabilir (Cernea ve ark., 2016). Ferrand ve ark. (2017) WISP-1 ekspresyonunun, preadipositlerde arttığını ve adiposit farklılaşması sırasında azaldığını bildirmiştir. Hem yüksek yağlı diyetle indüklenen hem de leptin eksikliği olan obez ratların adipoz dokusundaki WISP-1 gen ekspresyonunda artış olduğu rapor edilmiştir. WISP-1, PPAR $\gamma$  ile etkileşime girmekte ve PPAR $\gamma$  aktivitesini inhibe etmektedir. Elde edilen veriler, WISP-1'in obezitenin patofizyolojik başlangıcında rol oynayabileceğini ve adipogenezin negatif regülatörü olarak işlev görebileceğini düşündürmektedir (Ferrand ve ark., 2017).

#### **Klinik Çalışmalar**

WISP-1 ve obezite ilişkisine yönelik sınırlı sayıda klinik araştırma bulunmaktadır. Murohovschi ve ark. (2015), yaptıkları klinik çalışmada insanlardaki adiposit farklılaşmasının WISP-1 gen ekspresyonunun ve sekresyonunun artışı ile ilişkili olduğunu, makrofajların WISP-1 ile indüklenmesinin ise proinflamatuvar yanıtı (IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-10, IL-1 $\beta$ ) neden olduğunu bildirmiştir. Ek olarak düşük enerjili diyet (800 kkal/gün + 200 g/gün sebze) ile sekiz hafta boyunca en az %8,0 vücut ağırlığı kaybı olan yetişkinlerde subkutan adipoz dokudaki WISP-1

ekspresyonunun ve plazmadaki WISP-1 düzeyinin azaldığı rapor edilmiştir. Hepatik WISP-1 ekspresyonu ise ektopik yağ birikimi ile ilişkili bulunmamıştır (Murahovschi ve ark., 2015).

Barchetta ve ark. (2017), 97 diyabeti olan ve olmayan yetişkinler ile yaptıkları çalışmada, glisemi durumundan bağımsız olarak obezlerin plazma WISP-1 düzeyinin daha yüksek olduğunu ve BKİ düzeyi arttıkça WISP-1 düzeyinin arttığını bildirmiştir. Ek olarak WISP-1 düzeyi; visseral adipoz doku (r:0.56; p:0.005) ve IL-8 (r:0.71; p<0.0001) ile pozitif, adiponektin (r:-0.25; p:0.04) düzeyi ile negatif ilişkili bulunmuştur (Barchetta ve ark., 2017).

Tacke ve ark. (2018), dolaşımdaki WISP-1 düzeyinin glukoz toleransından bağımsız olarak BKİ, kalça çevresi, vücut yağ yüzdesi antropometrik ölçümleri, leptin ve trigliserit düzeyleri ile pozitif ilişkili olduğunu rapor etmiştir. Ek olarak WISP-1, çoklu donma-çözülme periyotlarından, dolaşımdaki akut insülin ve glukoz değişikliklerinden etkilenmeyen stabil bir biyomarker olarak nitelendirilmiştir. Ancak bu araştırmada BKİ, dolaşımdaki WISP-1 değişiminin yaklaşık %5'lik kısmını açıklamış; normal, fazla kilolu ve obez bireylerin WISP-1 düzeyi arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Bu nedenle, bu değişimin ana faktörlerinin yağ dokusu fibröz biyomarkerları, dolaşımdaki sitokinler (leptin) gibi BKİ dışındaki obezite ile ilişkili faktörlerle açıklanabileceği ileri sürülmüştür (Tacke ve ark., 2018).

Şahin Gürsoy ve ark. (2017), gestasyonel diyabetli ve sağlıklı gebeler ile yaptıkları çalışmada benzer sonuçlara ulaşmış ve BKİ düzeyinin insülin direncinden bağımsız olarak serum WISP-1 düzeyi ile ilişkili bulunmuştur (Şahin Ersoy, Altun Ensari, Subas ve ark., 2017). Yapılan başka bir araştırmada ise obez polikistik over sendromu (PKOS) olan kadınların obez olmayanlara kıyasla WISP-1 düzeyinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle obezitenin, farklı hastalık varlığında da WISP-1 düzeyine etki edebileceği ifade edilmiştir (Şahin Ersoy, Altun Ensari, Vatansever ve ark., 2017).

Wang ve ark. (2018), 44 obez ve 44 normal vücut ağırlığına sahip çocuk ve adölesanlar ile yaptıkları araştırmada; serum WISP-1 düzeyinin obez grupta kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha yüksek olduğu sonucuna varmıştır. Ek olarak obez çocuklarda ve adölesanlarda WISP-1 düzeyi; BKİ düzeyi; BKİ z-skoru ölçümleri ve IL-18, adiponektin ve leptin sitokinleri ile ilişkili bulunmuştur. Ancak aynı anlamlı ilişki kontrol grubu için geçerli değildir (Wang ve ark., 2018). Bu doğrultuda WISP-1 ve obezite ilişkisini mekanizmaları ile birlikte inceleyen ve yalnızca obezite varlığına odaklanan daha fazla araştırmaya gereksinim duyulmaktadır.

## SONUÇ

Obezitenin pandemi boyutuna ulaşması, yeni terapötik hedeflerin araştırılmasının gerekliliğini ortaya çıkarmıştır. Onkogenetik yolaklar dışında obezite ile ilişkili yollarda da rol oynayabileceğinin kanıtlanmasının ardından WISP-1, obezitenin gelişiminin ve progresyonunun önlenmesinde umut vaat eden yaklaşımlardan biri olarak değerlendirilmiştir. WISP-1 adiposit hiperplazisi ve hipertrofisine yol açabilir, inflamatuvar süreçler ile ilişkili

yolakları aktive ederek adipogenezin regülatörü olarak görev yapabilir. Ancak klinik araştırmalardan elde edilen veriler doğrultusunda WISP-1'in hangi obezite göstergeleri ile ilişkili olduğu, değişime neden olan temel faktörlerin ne olduğu ve farklı hastalık varlığında nasıl değerlendirilmesi gerektiği ile ilişkili sonuçlar net değildir. Ek olarak diyet müdahalelerinin obez bireylerdeki WISP-1 düzeyine etkisini değerlendiren uzun süreli çalışmalar mevcut değildir. Sonuç olarak, WISP-1'in obezitenin gelişimindeki ve ilerlemesindeki etki mekanizmalarının anlaşılabilmesi için daha fazla prelinik ve uzun süreli, randomize kontrollü klinik araştırmaya ihtiyaç vardır.

### **KAYNAKLAR**

- Barchetta, I., Cimini, F. A., Capoccia, D., De Gioannis, R., Porzia, A., Mainiero, F., Di Martino, M., Bertocchini, L., De Bernardinis, M., & Leonetti, F. (2017). WISP-1 is a marker of systemic and adipose tissue inflammation in dysmetabolic subjects with or without type 2 diabetes. *Journal of the Endocrine Society*, 1(6): 660-670.
- Cernea, M., Tang, W., Guan, H., & Yang, K. (2016). WISP-1 mediates Bmp3-stimulated mesenchymal stem cell proliferation. *Journal of molecular endocrinology*, 56(1): 39-46.
- Chen, Y. Z., Sun, D. Q., Zheng, Y., Zheng, G. K., Chen, R. Q., Lin, M., Huang, L. F., Huang, C., Song, D., & Wu, B. Q. (2019). WISP-1 silencing confers protection against epithelial-mesenchymal transition of renal tubular epithelial cells in rats via inactivation of the wnt/ $\beta$ -catenin signaling pathway in uremia. *Journal of cellular physiology*, 234(6): 9673-9686.
- Cheng, J.-X., & Yu, K. (2022). New discovered adipokines associated with the pathogenesis of obesity and type 2 diabetes. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*: 2381-2389.
- Cheng, Y., Du, X., Zhang, B., & Zhang, J. (2022). Increased serum WISP-1 levels are associated with lower extremity atherosclerotic disease in patients with Type 2 diabetes mellitus. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, 130(04): 248-253.
- Feng, M., & Jia, S. (2016). Dual effect of WISP-1 in diverse pathological processes. *Chinese Journal of Cancer Research*, 28(6): 553.
- Fernandez-Ruiz, R., García-Alamán, A., Esteban, Y., Mir-Coll, J., Serra-Navarro, B., Fontcuberta-PiSunyer, M., Broca, C., Armanet, M., Wojtusciszyn, A., & Kram, V. (2020). WISP-1 is a circulating factor that stimulates proliferation of adult mouse and human beta cells. *Nature communications*, 11(1): 5982.
- Ferrand, N., Béreziat, V., Moldes, M., Zaoui, M., Larsen, A. K., & Sabbah, M. (2017). WISP-1 inhibits adipocyte differentiation through repression of PPAR $\gamma$  activity. *Scientific reports*, 7(1): 1749.

- Jung, T. W., Kang, C., Goh, J., Chae, S. I., Kim, H. C., Lee, T. J., Abd El-Aty, A., & Jeong, J. H. (2018). WISP-1 promotes non-alcoholic fatty liver disease and skeletal muscle insulin resistance via TLR4/JNK signaling. *Journal of cellular physiology*, 233(8): 6077-6087.
- Li, Y., Wang, F., Liu, T., Lv, N., Yuan, X., & Li, P. (2022). WISP-1 induces ovarian cancer via the IGF1/ $\alpha$ v $\beta$ 3/Wnt axis. *Journal of Ovarian Research*, 15(1): 94.
- Liu, D., Wang, X., Zhang, M., Tian, J., Liu, M., Jin, T., Pan, J., Gao, M., & An, F. (2020). WISP-1 alleviates lipid deposition in macrophages via the PPAR $\gamma$ /CD36 pathway in the plaque formation of atherosclerosis. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 24(20): 11729-11741.
- Lukjanenko, L., Karaz, S., Stuelsatz, P., Gurriaran-Rodriguez, U., Michaud, J., Dammone, G., Sizzano, F., Mashinchian, O., Ancel, S., & Migliavacca, E. (2019). Aging disrupts muscle stem cell function by impairing matricellular WISP-1 secretion from fibro-adipogenic progenitors. *Cell stem cell*, 24(3): 433-446.
- Mao, A., Tang, J., Tang, D., Wang, F., Liao, S., Yuan, H., Tian, C., Sun, C., Si, J., & Zhang, H. (2020). MicroRNA-29b-3p enhances radiosensitivity through modulating WISP-1-mediated mitochondrial apoptosis in prostate cancer cells. *Journal of Cancer*, 11(21): 6356.
- Murahovschi, V., Pivovarova, O., Ilkavets, I., Dmitrieva, R. M., Döcke, S., Keyhani-Nejad, F., Gögebakan, Ö., Osterhoff, M., Kemper, M., & Hornemann, S. (2015). WISP-1 is a novel adipokine linked to inflammation in obesity. *Diabetes*, 64(3): 856-866.
- Organization, W. H. (2000). Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation.
- Pestel, J., Blangero, F., Watson, J., Pirola, L., & Eljaafari, A. (2023). Adipokines in obesity and metabolic-related-diseases. *Biochimie*.
- Sahin Ersoy, G., Altun Ensari, T., Subas, S., Giray, B., Simsek, E. E., & Cevik, O. (2017). WISP-1 is a novel adipokine linked to metabolic parameters in gestational diabetes mellitus. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine*, 30(8): 942-946.
- Sahin Ersoy, G., Altun Ensari, T., Vatansever, D., Emirdar, V., & Cevik, O. (2017). Novel adipokines WISP-1 and betatrophin in PCOS: relationship to AMH levels, atherogenic and metabolic profile. *Gynecological Endocrinology*, 33(2): 119-123.
- Tacke, C., Aleksandrova, K., Rehfeldt, M., Murahovschi, V., Markova, M., Kemper, M., Hornemann, S., Kaiser, U., Honig, C., & Gerbracht, C. (2018). Assessment of circulating Wnt1 inducible signalling pathway protein 1 (WISP-1)/CCN4 as a novel biomarker of obesity. *Journal of cell communication and signaling*, 12: 539-548.
- Wang, A.-r., Yan, X.-q., Zhang, C., Du, C.-q., Long, W.-j., Zhan, D., Ren, J., & Luo, X.-p. (2018). Characterization of Wnt1-inducible signaling pathway protein-1 in obese children and adolescents. *Current medical science*, 38: 868-874.



- Wu, J., Long, Z., Cai, H., Du, C., Liu, X., Yu, S., & Wang, Y. (2016). High expression of WISP-1 in colon cancer is associated with apoptosis, invasion and poor prognosis. *Oncotarget*, 7(31): 49834.
- Xega, V., Alami, T., & Liu, J.-L. (2023). Recent progress on the role of cellular communication network factors (CCN) 3, 4 and 6 in regulating adiposity, liver fibrosis and pancreatic islets. *Journal of cell communication and signaling*, 1-10.
- Xi, Y., LaCanna, R., Ma, H.-Y., N'Diaye, E.-N., Gierke, S., Caplazi, P., Sagolla, M., Huang, Z., Lucio, L., & Arlantino, A. (2022). A WISP-1 antibody inhibits MRTF signaling to prevent the progression of established liver fibrosis. *Cell metabolism*, 34(9): 1377-1393. e1378.
- Yaribeygi, H., Atkin, S. L., & Sahebkar, A. (2019). Wingless-type inducible signaling pathway protein-1 (WISP-1) adipokine and glucose homeostasis. *Journal of cellular physiology*, 234(10): 16966-16970.
- Zhu, Y., Li, W., Yang, Y., Li, Y., & Zhao, Y. (2020). WISP-1 indicates poor prognosis and regulates cell proliferation and apoptosis in gastric cancer via targeting AKT/mTOR signaling pathway. *American Journal of Translational Research*, 12(11): 7297.
- Zorena, K., Jachimowicz-Duda, O., Ślęzak, D., Robakowska, M., & Mrugacz, M. (2020). Adipokines and obesity. Potential link to metabolic disorders and chronic complications. *International journal of molecular sciences*, 21(10): 3570.

**DYNAMICS OF PIGMENT CONTENT IN LEAVES DEPENDING ON SEASONAL FACTORS IN AZERBAIJAN**

**Roza Mammadova Nazim**

PhD in biological sciences, head researcher. Ministry of Science and Education Republic of Azerbaijan Institute of Soil Science and Agrochemistry, Department of Soil biology. Azerbaijan, Baku.

**ORCID ID:** 0000-0001-8978-374X

**ABSTRACT**

The content of carotenoids in leaves *Olea europaea* L., *Quercus ilex* L., *Laurus nobilis* L., *Cerantonia siliqua* L., *Ligustrum japonicum* L., *Nerium oleander* L. correlates with the content of chlorophyll and during the growing season, on average over the years of research, was in the range of 0.12–0.16%, reaching a maximum value in the budding phase. The content of pigments in the leaves also depends on seasonal factors and increases with improved moisture conditions, which depend on the amount of precipitation. It has been established that when photosynthesis in plant leaves decreases, the amount of CO<sub>2</sub> absorbed and released is inversely proportional. The weakness of the transpiration process in plant leaves varies depending on the activity of photosynthesis. The relatively high humidity in the intercellular spaces of the leaves is due to the process of photosynthesis, which is more characteristic of water-saving species, and the thick epidermal layer of the leaves of these plants significantly reduces water consumption. The process of studying the dynamics of pigments in the leaves of trees and shrubs that have important ecological significance in Azerbaijan is a very pressing issue. The results obtained can be used in environmental assessments and as literary material for other researchers.

**Keywords.** Photosynthesis, seasonal factors, chlorophyll, climate changes

**Introduction**

The negative impact of anthropogenic factors and natural climate changes on the development of endemic and introduced tree and shrub species is increasingly increasing. Photosynthetic activity is determined both by the time of light and by the seasons of the year. The most important property vegetation for the continuation of the life processes of the living world in nature is the presence of respiratory processes through the conversion of solar energy into biological energy and, as a consequence, the flow of oxygen into atmospheric gas in close connection with the process of photosynthesis in plants. A prerequisite for breathing is the presence in the atmosphere oxygen gas. This is due to the fact that in most living organisms only in an oxygen-saturated environment do organic compounds oxidize and energy exchange. The presence of oxygen stimulates the formation of metabolism, biochemical transformations, organic substances are synthesized from H<sub>2</sub>O and CO<sub>2</sub> by creating high energy levels, oxygen

entering the atmosphere in the form of atoms combines into molecular oxygen and provides respiration for the entire living world [2,3,5]. Physical energy is converted into chemical energy and organic compounds are synthesized. Due to their unique biological characteristics - high yield, productive longevity, ecological plasticity, resistance to adverse environmental factors, pests and diseases, significant content of biologically active and nutrients - the studied trees and bushes are of interest as a plant of multi-purpose use [1,4]. Pigments in *Olea europaea* L., *Quercus ilex* L., *Laurus nobilis* L., *Ceratonia siliqua* L., *Ligustrum japonicum* L., *Nerium oleander* L. plants have not been studied enough. It is known that chlorophylls and carotenoids play an important role in photosynthesis processes. They are responsible for the absorption and conversion of energy in photochemical reactions and protection of the photosynthetic apparatus from oxidation. In addition, pigments have a variety of biological activities and can affect human health. The chlorophyll content in leaves depends on the phase of plant development. The maximum content of total chlorophyll in leaves was established in the budding phase and over the three years of the study amounted to an average of 0.76%; during the flowering phase, the amount of chlorophyll decreased slightly and reached a minimum in the fruiting phase (0.54%).

### **Methods.**

When studying the process of photosynthesis, from young leaves of trees and shrubs: *Olea europaea* L., *Quercus ilex* L., *Laurus nobilis* L., *Ceratonia siliqua* L., *Ligustrum japonicum* L., *Nerium oleander* L. we took measurements of CO<sub>2</sub> and H<sub>2</sub>O, chloroplast temperature in leaf and in the environment, transpiration rate, photosynthesis, active radiation, gas flow and relative humidity, portable system for analyzing photosynthesis processes LI-6400XT system RC-P60. Photosynthesis occupies a special place in the life process of plants. This process occurs differently in trees and shrubs depending on climatic conditions and time of year. The size and development of plants are directly regulated by photosynthetic activity depending on their species and origin. The activity of the photosynthesis process determines the productivity, development and physiological stability of plants. The process of active photosynthesis is more dynamic in the spring, but is characterized by certain changes during the day. Plant material was selected during the phases of stemming, budding, flowering and fruiting of plants during the growing season 2021–2023.

### **Results**

The research results showed that the dynamic nature of green pigments, mainly a and b types, in evergreen trees and shrubs growing in the territory of Absheron Peninsula (Azerbaijan) was of the same type and was formed depending on the biological properties of plants. At the same time, it has been established that the dynamic synthesis of chlorophyll «a» is more active than that of chlorophyll «b». Indicators presented on graphs reflect the process of photosynthesis during the seasons. Due to the relatively intensive processes of plant growth and development

in spring in young leaves, an increase in the amount of both chlorophyll is observed, and the process of photosynthesis occurs more actively. As the seasons change, the lighting changes and the process is exacerbated by climate change. By autumn, the growth and development of plants, including trees and shrubs, weakens, and some species go into a dormant state. Since the species used for research purposes are evergreen and the intensity of their photosynthesis process is relatively weak compared to the spring-summer seasons. Taking this factor into account, the amount of chlorophylls a and b in the leaves of the study objects was determined. The information obtained is presented in Figures 1 and 2.

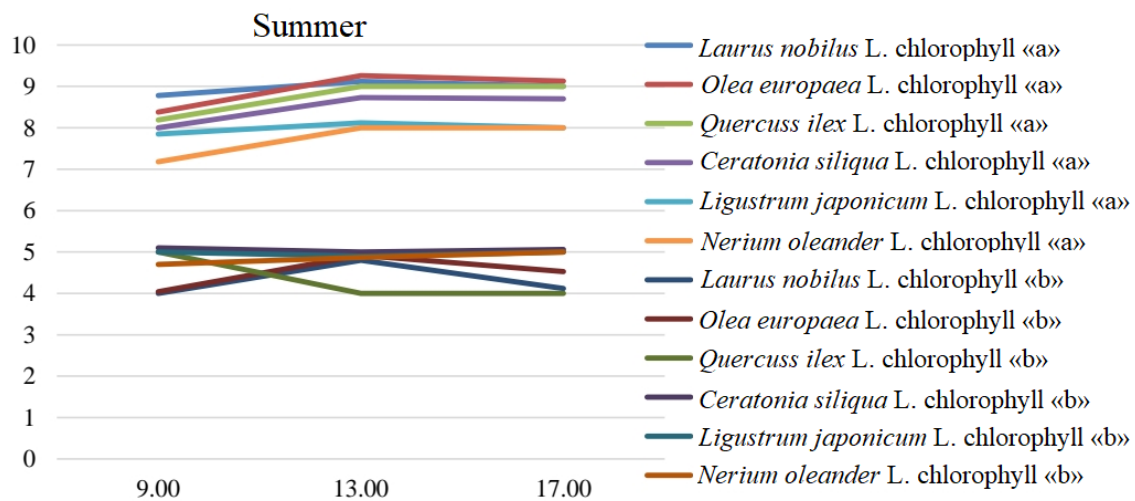


Fig. 1. Dynamics of qualitative chlorophyll changes in leaves of selected trees and bushes in summer season ( $\mu\text{g/l}$ )

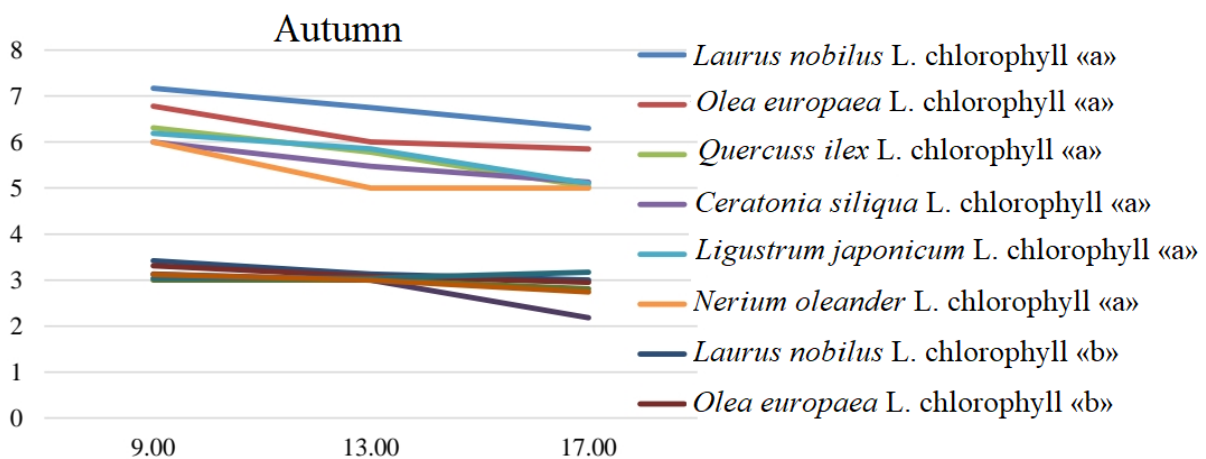
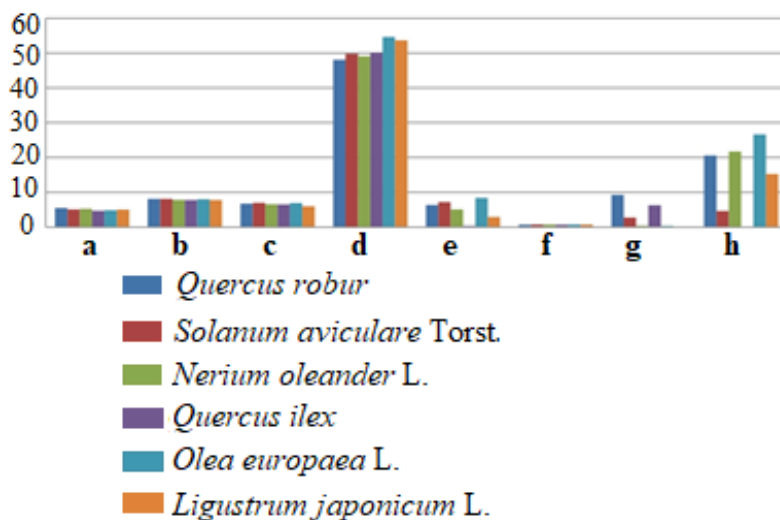


Fig. 2. Dynamics of qualitative chlorophyll changes in leaves of selected trees and bushes in autumn season ( $\mu\text{g/l}$ )

Due to different degrees of illumination and temperature according to the seasons of the year, their photosynthetic activity varies depending on the amount of chlorophyll. The dynamics of variability of chlorophyll «b» in the leaves of species taken experimentally in the conditions of

the Absheron Peninsula differs from that of chlorophyll a. In *Laurus nobilis* L., *Olea europaea* L., *Quercus ilex* L., *Ceratonia siliqua* L. and *Nerium oleander* L., chlorophyll «b» ranges from 4.00 to 4.44 mg/l in the morning, from 4.00 to 4.81 mg/l in the afternoon and from 4.10 up to 4.58 mg/l in the evening. This factor is primarily related to the biological properties of the plant, since *Ligustrum japonicum* L. is a shade-loving plant, it tends to accumulate more chlorophyll "b" in low light (Fig. 3). From the obtained mathematical figures it is clear that there is no significant change in the amount of chlorophyll during the day in the leaves of *Laurus nobilis* L. and it is quite stable. This amount applies to the morning (from 9 o'clock) to the evening. Only in the afternoon (13:00) the amount of chlorophyll «a» increased by 0.69–0.40 mg/l. In the afternoon, there is a slight increase in chlorophyll synthesis due to the closing of pores on the leaves, which is consistent with the accumulation of organic compounds in the leaves, which are units of potential energy. The amount of pigments determined in the leaf of *Olea europaea* L. corresponds to those observed in the species *Laurus nobilis* L. The amount of chlorophyll «a» in *Quercus ilex* L. in the afternoon varies. At 13:00 the amount of chlorophyll «a» found in the hard leaves of *Quercus ilex* L. was higher by 0.77 mg/l than in the morning and about 1.1 mg/l than in the evening. These indicators prove that *Quercus ilex* L. could be included in the list of highly resistant species adapted to the dry and hot climate of the Absheron Peninsula. The amount of chlorophyll «a» in the species *Ceratonia siliqua* L. increases from morning to noon, by evening its amount drops to the level of the initial values. In *Nerium oleander* L. and *Ligustrum japonicum* L., no significant change in the amount of green pigments is observed. Each species has its own biological characteristics, and they, to varying degrees, form the mechanism of adaptation to climatic and soil conditions. Species developed in an arid climate retain and develop their properties, so each species has its own characteristics of photosynthesis. The change of seasons and climatic and soil conditions in Azerbaijan does not change their biological properties. Only a species creates a mechanism of adaptation to the environmental conditions in which it exists; all of them are formed in connection with changes in energy metabolism and metabolism. The frequency at which CO<sub>2</sub> is incorporated into photosynthesis during the day does not vary much between species, but varies with temperature and light. Both outside the leaf in atmospheric air and inside *Ligustrum japonicum* L. leaf temperature is relatively high 175–180°C outside and inside, which confirms photosynthesis activity. The transpiration rate in leaves is higher in *Nerium oleander* L. 51–57 mol.



Legend: a. CO<sub>2</sub> ( $\times 10^{-4}$ ); b. tair °C; c. tleaf °C; d. Rh %; e. Par ( $\times 10^{-4}$ ); f. Gas flow; g. WUE ( $\times 10^{-4}$ ); h. CO<sub>2</sub> In ( $\times 10^{-4}$ )

Fig. 3. Photosynthetic activity in some ecologically important trees and shrubs

High relative humidity in the leaves allows the process of photosynthesis to be active. In autumn and winter, there is no significant increase in the synthesis and accumulation of green pigments chlorophylls «a» and «b» in the leaf organs of evergreen plants due to the relative dormancy of the plants. During this period, the activity of chlorophyll “b” is much weaker than that of chlorophyll «a». It has been established that when photosynthesis in plant leaves decreases, the amount of CO<sub>2</sub> absorbed and released is inversely proportional. The weakness of the transpiration process in plant leaves varies depending on the activity of photosynthesis. The relatively high humidity in the intercellular spaces of the leaves is due to the process of photosynthesis, which is more characteristic of water-saving species, and the thick epidermal layer of the leaves of these plants significantly reduces water consumption.

## References

1. Nasirova, A.I., Aliyeva, M.M., Mammadova, R.N., Hasanova, T.A. Bioecological Edificators of Gray-Brown Soils in Ganja-Gazakh Massif (Azerbaijan). Environment and Ecology Research, Vol. 10, No. 3, pp. 392 - 397, USA, 2022. <https://doi.org/10.13189/eer.2022.100307>  
[https://www.hrpub.org/journals/article\\_info.php?aid=12233](https://www.hrpub.org/journals/article_info.php?aid=12233)
2. Solomon, J. Red list of the endemic plants of the Caucasus: Armenia, Azerbaijan, Georgia, Iran, Russia, and Turkey. J. Solomon, T. Shulkina, G. Schatz. USA, Missouri Botanical Garden Press. 2014. 451 p.
3. Mammadova, A.O., Mammadova, R.N. Study of bioindicative properties of *Quercus castaneifolia* C.A. Mey. in natural and urbanized areas of the Republic of Azerbaijan // Bulletin

of Nizhnevartovsk State University. No. 2, 2019. pp. 71-79. <https://doi.org/10.36906/2311-4444/19-2/09>

4.Mammadova, R.N. Bioindication parameters of *Quercus pubescens* Willd in natural forest phytocenoses and under the influence of traffic flows. Bulletin of Science and Practice, Vol. 5, No. 1, 2019. pp. 59-66. <http://doi.org/10.5281/zenodo.2539559>

5.Mammadova, A., Farzaliyeva, N., Mammadova, R. Environmental Assessment of the Tree Plant Leaves According to their Physiological State and Fluctuating Asymmetry Indices of Morphological Features, Which Widely Spread in Baku. Journal of Ecology of Health & Environment. Vol. 5. 2017. pp. 19–21. <http://dx.doi.org/10.18576/jehe/050103>

6.Hasanova, T.A., Mammadova, G.I., Bunyatova, L.N., Gahramanova, A.Y. Importance of biodiagnostics and irrigation grey-brown soils. Universal Journal of Agricultural Research, Volume 9, No 3, 2021. pp. 63-69, [https://www.hrpub.org/journals/article\\_info.php?aid=11006](https://www.hrpub.org/journals/article_info.php?aid=11006) <http://dx.doi.org/10.13189/ujar.2021.090301>

7.Hasanova, T.A. Complexes (Ecogroups) of the invertebrates, phytomass and dynamics of microbiological population and their importance at grey-brown soils diagnostics in Azerbaijan. Universal Journal of Agricultural Researches, Vol. 3 No. 4. Horizon Researches Publishing, USA. 2015. pp. 130-135 [https://www.hrpub.org/journals/jour\\_archive.php?id=4&iid=669](https://www.hrpub.org/journals/jour_archive.php?id=4&iid=669) <http://dx.doi.org/10.13189/ujar.2015.030403>

8.Gafarova, V.T., Mammadova, A.O., Mammadova, R.N. A comprehensive study of physiological, morphometric indicators and elemental composition of leaves of the species *Olea europea* L. in the context of an urban ecosystem // Modern science: current problems of theory and practice. Series: Natural and Technical Sciences. No. 10, 2021. pp. 19-25. <http://dx.doi.org/10.37882/2223-2966.10.03>

9.Talibi, S.M., Hasanova, T.A. Ecologically significant indicators of mountain meadow soils in Azerbaijan. Bulletin of Nizhnevartovsk State University. Nizhnevartovsk State University press., Vol. 1., No. 57. 2022. Russia. pp. 102-108 <https://vestnik.nvsu.ru/2311-1402/article/view/106053> <https://doi.org/10.36906/2311-4444/22-1/11>

**HÜCRE VE GENETİK DİL**  
**CELL AND GENETIC LANGUAGE**

**Fizze Kazımova**

Mastr., Naxçıvan Devlet Üniversitesi, Bioloji öğretim metodolojisi

**ÖZET**

Dünyanın her yerinde saniyeler içinde hücrelerden oluşan yeni bir insan yaşam yolculuğuna başlıyor. Evrende yeterince uygun koşulların varlığında, yaşam adı verdiğimiz kendi kendini inşa edebilen, çevresini manipüle edebilen, hesap yapıp karar vere bilen hücreler meydana geliyor. Hücreler tüm canlıların temel yapı taşlarıdır. Yaşamın en temel birimidir. İnsan vücudu trilyonlarca hücreden oluşur. Vücuda yapı sağlar, besinlerden besinleri alır, bu besinleri enerjiye dönüştürür ve özel işlevleri yerine getirirler. Hücreler ayrıca vücudun kalıtsal materyalini de içerir ve kendilerinin kopyalarını da yapabilirler. Hücrelerde her biri farklı görevlere sahip bir çok parça bulunur. Organeller adı verilen bu parçaların bir kısmı hücre içinde belirli görevleri yerine getiren özelleşmiş yapılardır. Hücrelerde hücre zarı, sitoplazma ile beraber DNA bulunmaktadır. DNA ise canlıların genetik yapıyı materyalinin ismini ifade etmektedir. Bütün genetik şifreler DNA içerisinde yer almaktadır. Yaşamın sürdürülebilmesi ve nesillerde tekrar var olabilmesi için gerekli bütün talimatlar DNA'nın şifresi üzerinde kodlanmıştır. RNA-larsa DNA-lardan aldığı bu talimatları hücre içerisinde taşıyan ve sistemi düzene sokan moleküllerdir. DNA-daki bilgi dört kimyasal bazdan oluşan bir kod halinde depolanır. Adenin(A), guanin(G), sitozin(S), timin(T). İnsan DNA-sı yaklaşık 3 milyar bazdan oluşur. Bu bazlar bir organizmanın inşası ve sürdürülmesi için mevcut bilgiyi belirler. Genler DNA-dan oluşur. Her insanda her genin iki kopyası bulunur ve her ebeveyninden bir tanesi miras alınır. Her organizmanın kendi genetik talimatları ve onu okuyan genetik dili vardır. Uzun yıllardan beridir genetik mühendisleri doğadan topladıkları farklı hücrelerin talimatlarını okuyarak genetik dilleri çözmeye çalışıyorlar. Aslında bu konuda bir hayli yol aldık. Bilim insanları hücrelerin genetik sistemlerine girerek onları istediği özelliği kazanmaya ve ya istediği işleri yapmaya programlayabiliyorlar. Mesela kullandığımız ilaçların büyük bir kısmı, insülin, marketten aldığımız vanilin bugün programlanmış hücrelerle üretiliyor. Bütün genetik yapılar genetik dil sistemi ile çalışıyor. Genetik dil sürekli talimatları okurken talimatlarda genetik dili oluşturan mekanizmayı inşa ediyor. Bunun en güzel örneği insandır.

**Anahtar kelimeler:** hücre, gen, DNA, genetik dil, teknoloji ve insan genetiği. Cell and genetic language



## SUMMARY

Everywhere in the world, a new human being made of cells begins his life journey in seconds. In the presence of sufficiently suitable conditions in the universe, cells that can build themselves, manipulate their environment, make calculations and make decisions, which we call life, come into being. Cells are the basic building blocks of all living things. They are the most basic unit of life. The human body consists of trillions of cells. They provide structure to the body, take nutrients from food, convert these nutrients into energy and perform special functions. Cells also contain the body's hereditary material and can make copies of themselves. Cells contain many parts, each with different functions. Organelles Some of these parts, called cells, are specialized structures that perform certain functions within the cell. Cells contain DNA along with the cell membrane, cytoplasm. DNA refers to the name of the genetic material of living things. All genetic codes are located in DNA. All the instructions necessary for life to be The information in DNA is stored as a code consisting of four chemical bases. Adenine(A), guanine(G), cytosine(S), thymine(T). Human DNA consists of approximately 3 billion bases. These bases determine the information available for building and maintaining an organism. Genes consist of DNA. Every person has two copies of each gene, one inherited from each parent. Each organism has its own genetic instructions and the genetic language that reads it. For many years, genetic engineers have been trying to decipher genetic languages by reading the instructions of different cells they collected from nature. In fact, we have come a long way in this regard. Scientists can enter the genetic systems of cells and program them to acquire desired characteristics or perform desired functions. For example, most of the drugs we use, insulin and the vanillin we buy from the market, are produced by programmed cells today. All genetic structures work with the genetic language system. While the genetic language constantly reads the instructions, it builds the mechanism that creates the genetic language in the instructions. The best example of this is humans.

**Keywords:** Cell, Gene, DNA, Genetic Language, Technology And Human Genetics, Genetik dil.

## GİRİŞ.

Dünyanın her yerinde saniyeler içinde hücrelerden oluşan yeni bir insan yaşam yolculuğuna başlıyor. Evrende yeterince uygun koşulların varlığında, yaşam adı verdiğimiz kendi kendini inşa edebilen, çevresini manipüle edebilen, hesap yapıp karar vere bilen hücreler meydana geliyor. Hücreler tüm canlıların temel yapı taşlarıdır. Yaşamın en temel birimidir. İnsan vücudu milyonlarca hücreden oluşur. Her hücre küçük bir fabrika gibidir. Her fabrikanın merkezi ofisinde, yani çekirdeğinde DNA adı verdiğimiz kod dizilimi oluşur. Ve kod dizilimi çok önemlidir burada her hücrenin görevi kayıtlıdır. Mesela kemik hücrelerimizin kan üretmesi gerektiği bilgisi orada kayıtlıdır. Bu yapı içindeki kodlar yeni hücrelerin yapılmasını sağlar.

Vücudumuzdaki hücreler sürekli ölüyorlar, ve yeni hücreler oluşmak zorunda. Her yeni hücre oluşması için hücrenin bölünmesi gerek. Hücre bölünmeden önce merkezindeki DNA-ya ulaşır, oradaki kodları kopyalayarak yaranan yeni kod dizilimini oluşan genç hücreye ötürür. DNA hayatın temelidir, ve hücrenin merkezinde bulunur. DNA eşsizdir, her insanda bambaşkadır. İnsan DNA-sında kod sayı 4-dür. Her insan vücudunda kendi atalarından gelen genetik kodlarla yaşıyor. İnsanın vücudunun yapılış planı olan DNA-nın tek hücremizde bulunan uzunluğu 2metredir. DNA iki iplikden oluşan çift sarmal görünümüne, kendine özgü yapısı olan organizmadır. İlk DNA örneği 1869-da Friedrich Miescher tarafından hastalıklı irinden alındı. Daha sonra 100 yıl sonra James Watson gelişmiş DNA sarmalını buldu. DNA lar kendilerini kopyalayarak üreme hücreleri ile şifreleri nesilden-nesle aktarır. Genetik kod oldukça basit dört harfli bir alfabe ile yazılır: A,T,Q,S. Bir insan yapmak için bu harflerden 3 milyar tanesine ihtiyacımız var. Amerikada Dr. Craig Venter tarafından spesifik bir insanın genomu kağıda basıldı ve 262000 sayfa bilgi ABD den Kanadaya taşındı. Burada maksad yaşamın kodunu görsel olarak algılanmasını sağlamaktı. Genler hücrelere hangi proteini nerede, ne zaman ve ne kadar yapması gerektiği talimatını veriyorlar. Bir insanın kendini görmeden sadece genlerine bakarak boyunu, gözlerinin rengini, deri rengini bile bilirmiyiz? Günümüz teknolojisinin geldiği son duruma esasen bilgisayara veriler veriliyor, ve %90 yapay zeka verilerine esasen doğru sonuca varıyor.

Vücutta meydana gelen tek bir mutasyon bizim doğrudan AIDS hastalığına yakalanmamızı önleyen, hayatta kalmamızı artıran işlevdir. Evrimde baş veren faydalı mutasyonlara en güzel örnektir. Canlı araştırmacılar bu mutasyonu ikiz bebekler üzerinde yaptı. İN-VİTRO dölleme halk arasında tüp bebek teknolojisi ile bebeğinizin cinsiyetini seçmek mümkün. Aslında bu gen değişimi değil. Bu genetik müdahaleden çok tek nesillik yapay seçilimdir. Bir çocuğun cinsiyetini belirleyen babadır. Anneden çocuğa yalnız X kromosomu veriliyor. Babadan hem X, hem Y kromosomu veriliyor. Eğer yumurtayı döleyen sperm X kromosomu taşıyorsa doğacak bebek dişi, Y kromosomu taşıyorsa doğacak bebek erkek oluyor. Cinde ikiz bebeklerde yapılan müdahale ise genetik kodların değiştirilmesidir. İnsan genlerinde düzenleme yapmanın etiği son derece tartışmalı. Her bir hücremizde bulunan 20000 kadar genin bir çoğunun ne yaptığına dair genetik fikrimiz olsada halen işlevinden habersiz olduğumuz çok sayıda gen var. Genetikte pleiotropi dediğimiz bir gerçek var. Yani bir gen birden fazla fiziksel özelliği etkileyebilir. Yani belli bir amaçla değiştirilen bir gen bambaşka şeyleri tetikleyebilir. Çinin Şenzen kentinde bulunan teknoloji üniversitesinde Biyoloji bölümünde yardımcı doçent Kim ikiz kardeşlerin embriyolojik gelişiminin 9-cu gününde, yani henüz 200 hücreden ibare iken embriyoya müdahale ederek CCR5 adı verildiği genlerini CRİSPR yöntemiyle değiştirdi. CCR5 geni, savunma sisteminde beyaz kan hücrelerinin yapısını belirleyen bir genidir. Ve 3-cü kromosomumuzda yerleşir. Bu protein sadece savunma sistemimizde değil, sinir sistemimizde de var. Gen mutasyonları tek başına evrensel olamaz. Çevresel faktörlerinde çok önemi var.

Günümüzde genetik mühendisliyi çok ileri düzeyde yol kat etdi. Genetik mühendisliyi sadece tıbda değil, her alanda yoğun şekilde yaygınlaştı. İnsan hayatının kalitesini yükseltmek için, aynı zamanda hastalıklarla mücadele için genetik mühendisliyi çok yol aldı. Bugün DNA-nin yapısını manipule ederek hastalıklara karşı insanları daha dirençli hale getiriyorlar. Hastalıkları yene bilmek için, ölümcül virüslerle başa çıkmak için onların genetik yapısına müdahale edecek ilaçları genetik mühendisler sayesinde kullanabiliyoruz. Bazı dokuları kopyalaya biliyoruz. Yakın gelecekte insanlarda artık orqan kaybı gibi sorunlar kalmayacak . hastadan alınan genetik materyal DNA laboratuvarı ortamında çoğaltılarak kaybolan orqanın yerine sağlam orqan yapılacak. Kök hücre sayesinde bir çok sağlık sorunu geride kalacak. Emma Charpeni ve Jennifer Doudno tarafından bilimde çığır açan buluş CRİSPR teknolojisini oldu. CRİSPR teknolojisinde iki kilit bileşen bulunuyor. DNA-yi belli noktadan kesebilen bir moleküler makas. Ve bu makası DNA üzerindeki hedefe yönlendiren rehber bir RNA molekulu. Bu iki bileşen sayesinde DNA-nın istenilen bir bölümü silinip düzeltilebiliyor. Peki silinen bölümü yenisiyle nasıl değiştirebiliriz? Bu zamanda teknolojinin yeni usulu olan GUID RNA yani rehber RNT -den istifade ederek yeni kod dizilimi oluşturuyoruz. Aslında Hitler bu üsulu çok korkunc bir teknikle teknolojisiz yapmıştı. Sağlıklı insanları tutub hasta insanları öldürüyordu.

## SONUÇ

İnsanın biolojik yapısı karmaşık etkileşimlerin bir ürünüdür. Umduğumuz CRİSP ve onun gibi teknolojik yeniliklerin insan genindeki hastalıkları aradan kaldırarak daha sağlam, daha dayanıklı, insan ırkının yaranmasıdır. Bunu da bu teknolojiyi ne kadar iyi anladığımız, insanlığın geleceyinden neler beklediğimiz ve bilime çizdiğimiz etik çerçeveler belirleyecek. Genlere müdahale bir taraftan iyi olduğu halde, bir taraftanda ürkütücü. Çünkü genlere müdahale doğaya müdahaledir. Günümüzde biolojik silahlarda gen müdahalesi ile meydana çıkıyor. Sıradan soğuk algınlığına sebep olan virüsün DNA ve RNA-larıyla oynanılarak ölümcül bir virüse döndürmek olur. Bugün iyi bir hayat yalnız sağlıklı bir toplumda , zihinsel sağlığı yerinde olan insanlar ile çevrelendiğinizde mümkündür. Her İşin başı sağlıklıdır deniliyor belki amma her işin başı doğru eğitimidir.

## KAYNAKÇA

Siddhartha Mukherjee – gen

Harper Peter S, Short history of medical genetics

Zərövşən Babayeva -İnsan kursunun öyrənilməsi

Watson and DNA- making a scientific revolution

Paley, Villiam The works of Villiam Paley

Dr.Mehmet Doğan bir türün 23 bölümlük otobiografyası.

**ULUSLARARASI SAĞLIK VE FEN BİLİMLER KONGRESİ: ALİMƏKTƏBLƏRDƏ  
TƏLİMİN TƏŞKİLİNDƏ KEYS NÜMUNƏLƏRİNDƏN İSTİFADƏNİN ROLU**  
INTERNATIONAL CONGRESS OF HEALTH AND SCIENCES: THE ROLE OF USING  
CASE EXAMPLES IN THE ORGANIZASION OF TRAINING IN HIGHERSCHOOL

**Gülşən Fəxrəddin qızı Novruzova**

ADPU, ETM-in Tətbiqi tədqiqatlar bölməsinin müdiri, dosent

ASPU, Head of Applied Research Department of SRC, Associate Professor

**ORCID ID:** 0000-0002-1765-0996

**Aynur Cəmaləddin qızı Axundlu**

Qərbi Kaspi Universiteti, Menecment kafedrasının müəllimi

Western Caspian University, teacher of the Department of Management

**ORCID ID:**0000-0002-1765-0996

**ÖZƏT**

Artıq neçə ildir ki, respublikada təhsil sisteminin müxtəlif istiqamətləri üzrə ciddi islahatlar həyata keçirilir. Təhsilin strukturu, məzmunu, kadr təminatı, informasiya, tədris və elmi-metodiki təminatı, idarə olunması, maddi-texniki bazası və iqtisadiyyatında həyata keçirilən köklü dəyişikliklər öz bəhrələrini verməkdədir. Sadalanan istiqamətlər təhsilin ayrı-ayrı sahələri hesab edilsə də, əslində onlar bir-biri ilə üzvi şəkildə bağlı, sıx əlaqədirlər. Belə ki, bu sahələrdən birində islahatın uğuru təmin olunmazsa, digər sahələr avtomatik olaraq iflic vəziyyətə düşə bilər. Məsələn, təhsilin məzmununun daşıyıcısı olan, cəmiyyətin ehtiyac və maraqlarından çıxış edən, eləcə də milli və bəşəri dəyərlər, tələbyönlülük, şəxsiyyətyönlülük, nəticəyönlülük inkişafyönlülük və integrativlik prinsiplərinə əsaslanan fənn kurikulumları ən yüksək səviyyədə hazırlansa belə, onun reallaşdırılması üçün uyğun maddi-texniki baza, kurikulumu reallaşdırmağa qadir olan kifayət qədər hazırlıqlı pedaqoji kadr potensialı və ya müvafiq tələblərə cavab verən resurslar: informasiya mənbələri, tədris və elmi-metodiki vəsaitlər, eləcə də tədqiqatlara əsaslanan idarəetmə mövcud olmadan, həmin kurikulumun uğurlu tətbiqi mümkün deyil. Bu səbəbdən, islahatların müvəffəqiyyətlə həyata keçirilməsi üçün adı çəkilən istiqamətlər üzrə kompleks işlər aparılır. Kadr təminatı sahəsi üzrə də təhsil islahatlarını həyata keçirməyə qadir olan, peşəkar pedaqoji kadrların hazırlanması siyasəti və strategiyası qurulur və addım-addım həyata keçirilir.

Təhsildə baş verən dəyişikliklər tələbələrə nəzəri və ya tətbiqi xarakterli dünyagörüşü və tədqiqat problemlərini müstəqil həll etmək üçün kifayət qədər təhsil səviyyəsinə çatmağa kömək və inkişaf etdirməyə yönəldilmişdir. Müəllimlər başa düşürlər ki, bunun üçün təkcə bilik və bacarıq kifayət deyil, onlar digər texnologiyalara yiyələnməli, dərslərin məzmununu dəyişdirməlidirlər. Müasir təhsil elmi elə bir həddə çatmışdır ki, təhsil prosesində ən mühüm

olan hər bir öyrənənin şəxsiyyətinin inkişafını və onun fəaliyyətini təmin edən pedaqoji texnologiyaların yaradılmasına ehtiyac yaranmışdır. Elə təlim şəraiti yaratmaq lazımdır ki, öyrənənöz işinin yeni nəticələriniəldə etməyə çalışsın və sonradan onları praktik fəaliyyətdə uğurla tətbiq etsin.

Son zamanlar təhsildə müasir texnologiyalar və tədris metodları arasında keys metodu ilə tədris xüsusi yer tutur. Keys metodu yaxşı sübut edilmiş metodları birləşdirir: layihə metodu, rollu oyunları, situasiya təhlili və s. Bir çox dərslərində ümumi problemin həlli zamanı birgə fəaliyyət faydalı olur ki, bu da bütün tələbələrə tədris materialını, əlavə məlumatları tam qavramağa və mənimsəməyə, ən əsası isə birgə və müstəqil işləməyi öyrənməyə imkan verir.

*Case - texnologiya* - tələbələrin kommunikativ və yaradıcılıq qabiliyyətlərindən maksimum istifadə etməyə imkan verən mexanizmlərindən biridir. Keys metodları hansı yaradıcı iş tələb etməsindən asılı olaraq təsnif edilə bilib, xüsusilə, işgüzar yazışmaların təhlili və situasiya təhlili zamanı vurğulanır.

**Açar sözlər:** keys, texnologiya, situasiya, tədqiqat, tapşırıq, bacarıq, fəaliyyət.

## ABSTRACT

For several years now, serious reforms have been carried out in various directions of the education system in the republic. Radical changes implemented in the structure, content, staffing, information, teaching and scientific-methodical support, management, material and technical base and economy of education are bearing fruit. Although the listed directions are considered separate areas of education, in fact they are organically connected and closely related. So, if the success of the reform in one of these areas is not ensured, other areas may be automatically paralyzed. For example, even if subject curricula, which are the carriers of the content of education, based on the needs and interests of society, as well as national and human values, demand-oriented, personality-oriented, result-oriented, development-oriented and integrative principles, are prepared at the highest level, the material and technical base for its implementation is suitable for realizing the curriculum. The successful implementation of that curriculum is impossible without the presence of sufficiently trained pedagogical staff potential or resources that meet the relevant requirements: information sources, teaching and scientific-methodical resources, as well as research-based management. For this reason, complex works are being carried out in the mentioned directions for the successful implementation of reforms. In the field of personnel provision, the policy and strategy of training professional pedagogical personnel capable of implementing educational reforms is established and implemented step by step.

Changes in education are aimed at helping and developing students to reach a sufficient level of education to independently solve theoretical or applied worldviews and research problems.

Teachers understand that only knowledge and skills are not enough for this, they must acquire other technologies and change the content of lessons. Modern educational science has reached such a level that there is a need to create pedagogical technologies that ensure the development of the personality of each learner and his activity, which is the most important in the educational process. It is necessary to create such training conditions that the learner tries to obtain new results of his work and later successfully applies them in practical activity.

Recently, among the modern technologies and teaching methods in education, teaching with the case method has a special place. The case method combines well-proven methods: the project method, role-playing games, situation analysis, etc. Collaborative work is useful in solving a common problem in literature classes, which allows all students to fully understand and assimilate the teaching material, additional information, and most importantly, learn to work together and independently.

Case - technology - one of the mechanisms that allows students to make the most of their communicative and creative abilities. Case methods can be classified depending on what kind of creative work is required, in particular, business correspondence analysis and situational analysis are emphasized

**Keywords:** Case, Technology, The Situation, Research, Task, Skill, Action.

**KANATLILARDA İVERMEKTİN KULLANIMI**

**USE OF IVERMECTIN IN POULTRY**

**Serdar AKTAS**

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Işıklı/Aydın/Türkiye

*Aydın Adnan Menderes University, Veterinary Faculty Işıklı/Aydın/Turkey*

**ÖZET**

Evcil kanatlılarda sıklıkla iç ve dış parazitler (*Capillaria* spp, *Ascaridia* spp, *Heterakis gallinarum*, *Syngamus trachea* ) ve dış parazitlerden ( *Dermanyssus gallinae*, *Cnemidocoptes mutans*, *Ceratophyllus gallinae* ve *Argas persicus*) görülebilmektedir. Güvercinlerde *Capillaria* spp. yaygın oranda görülür ve büyüme ve yemden yararlanmayı düşürür. Ivermectin 1981 yılında kullanıma giren, geniş spektrumlu makrosiklik lakton grubu endektosit ilaçtır. Bu grup ilaçlardan kanatlılarda en yaygın kullanım potasyeli olan grup üyesidir. Gıda değeri olan kanatlılarda kalıntı sorununa yol açtığından kullanımında kısıtlamalar mevcuttur. Kanatlılarda ise oral kullanımında karaciğer dokusunda daha uzun süre kalmaktadır. Bu hayvanların yenilebilir dokularının izin verilen kalıntı seviyelerinde kalması için optimal arınma süresi; karaciğer için 12 gün, deri/yağ için 8 gün, kas için 0 gün ve böbrek için 10 gün olduğu bildirilmiştir. Kanatlılarda kullanım dozu da değişmektedir. 0.2 mg/kg olan diğer memeli hayvan dozunda etkisiz kalabileceği, 0.3 mg/kg enjektabl formu etkili %90 oarnlarında etkili olabilirken, 6 mg/kg dozlardan sonra toksikasyon ve ölümler görülebileceği bildirilmiştir. Bu nedenle güvenilir ve etkili dozun 2-5.4 mg/kg doz aralığında olabileceği bildirilmektedir. İvermectin etkili bir endektosit olmasına rağmen kalıntı oluşturabilmesi nedeniyle, Ancak muhabbet kuşu, papağan ve güvercin gibi besin değeri olmayan kanatlılarda etkili bir ilaç olabileceği görülmekte ve bu türlerde daha çok güvenilir dozların araştırılması gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** İvermectin, kanatlı hayvan, antiparaziter ilaç, arınma süresi

**KAYNAKLAR**

Bennett DC, Cheng KM. 2012. Ivermectin residues in squab. *Poult Sci.* 91:2808–2811

Nora Mestorino, Daniel Buldain, Andrea Buchamer, Lihuel Gortari, Martín Daniele & María Laura Marchetti (2017) Residue depletion of ivermectin in broiler poultry, *Food Additives & Contaminants: Part A*, 34:4, 624-631, DOI: 10.1080/19440049.2016.1278307

Sharma RL, Bhat TK, Hemaprasanth. 1990. Anthelmintic activity of ivermectin against experimental *Ascaridia galli* infection in chickens. *Vet Parasitol.* 37:307–314.

W.C. Campbell Ivermectin: an update *Parasitol. Today* (1985)

## ABSTRACT

Internal and external parasites (*Capillaria* spp, *Ascaridia* spp, *Heterakis gallinarum*, *Syngamus trachea*) and external parasites (*Dermanyssus gallinae*, *Cnemidocoptes mutans*, *Ceratophyllus gallinae* and *Argas persicus*) can frequently be seen in domestic birds. *Capillaria* spp. in pigeons. It is widespread and reduces growth and feed efficiency. Ivermectin is a broad-spectrum macrocyclic lactone group endectocidal drug that came into use in 1981. It is the member of this group of drugs with the most widespread use potential in poultry. There are restrictions on its use because it causes residue problems in poultry with food value. In poultry, it remains in the liver tissue for a longer time when used orally. The optimal washout period for the edible tissues of these animals to remain at allowable residue levels; It has been reported to be 12 days for liver, 8 days for skin/fat, 0 days for muscle and 10 days for kidney. The dosage for use in poultry also varies. It has been reported that it may be ineffective at a dose of 0.2 mg/kg in other mammals, while the 0.3 mg/kg injectable form may be 90% effective, toxicity and deaths may occur after doses of 6 mg/kg. Therefore, it is reported that the safe and effective dose may be in the range of 2-5.4 mg/kg. Although ivermectin is an effective endecticide, it can form residues. However, it seems that it can be an effective drug in birds with no nutritional value, such as budgies, parrots and pigeons, and more reliable doses need to be investigated in these species.

**Keywords:** Ivermectin, poultry, antiparasitic drug, washout time

## REFERENCES

- Bennett DC, Cheng KM. 2012. Ivermectin residues in squab. *Poult Sci.* 91:2808–2811
- Nora Mestorino, Daniel Buldain, Andrea Buchamer, Lihuel Gortari, Martín Daniele & María Laura Marchetti (2017) Residue depletion of ivermectin in broiler poultry, *Food Additives & Contaminants: Part A*, 34:4, 624-631, DOI: 10.1080/19440049.2016.1278307
- Sharma RL, Bhat TK, Hemaprasanth. 1990. Anthelmintic activity of ivermectin against experimental *Ascaridia galli* infection in chickens. *Vet Parasitol.* 37:307–314.
- W.C. Campbell Ivermectin: an update *Parasitol. Today* (1985)



**THE SIGNIFICANCE OF SERUM BILIRUBIN IN IDENTIFYING SEPTIC  
COMPLICATIONS IN FULL-TERM NEWBORNS WITH NECROTIZING  
ENTEROCOLITIS**

**Tukaz Asker Mammadova M.D.**

Junior Researcher of Scientific Research Institute of Pediatrics named after K.Y. Farajeva.

**ORCID:** 0000-0002-7464-1834

**ABSTRACT**

Necrotizing enterocolitis (NEC) is a complex disease of the gastrointestinal tract of the neonatal period. NEC and sepsis are diseases with similar symptoms resulting from multiple organ damage. Due to the lack of specific predictive biomarkers, differentiating severe forms of NEC from sepsis remains challenging. The purpose of this study was to identify markers for differential diagnosis in patients with severe forms of NEC and septic complicated course of the disease (NEC + Sepsis). This part of the study included 51 sick full-term newborns. The first group consisted of 34 newborns with NEC II, NEC III, the second – 17 patients with septic complications of the disease, with a gestational age of  $37 \leq$  weeks and with a body weight of 2500-4400 grams. Demographic and clinical data were collected from patients with relevant abdominal and systemic symptoms. The level of total bilirubin in the serum of patients was determined using the colorimetric photometric method. ROC analysis was used to identify the diagnostic value of total bilirubin (TBil) in the differential diagnosis of NEC II, NEC III and NEC+Sepsis. As a result of the study, statistically significantly elevated TBil parameters ( $p < 0.001$ ) were revealed in patients with NEC II, NEC III in comparison to its level in newborns with NEC+Sepsis. In the ROC analysis, the best results out of all routine blood tests were obtained using TBil (AUC 89.09%).

In 34 patients with NEC, statistically significant higher levels of TBil were observed in comparison to the 17 patients with a septic complication of the disease. The identified elevated levels of TBil in patients with NEC II, NEC III and NEC+Sepsis is a reliable marker in the differential diagnosis of severe forms of NEC from sepsis in full-term newborns.

**Keywords:** Sepsis, Necrotizing Enterocolitis, Full-term Newborn.

**SELÜLOZ NANOFİBER TEMELLİ AEROGEL ŞİLTESİ VE KÖPÜK FORMLU  
NANOKOMPOZİT MALZEMELERİN ISI YALITIM ÖZELLİKLERİ VE  
KAREKTERİSTİKLERİNİN İNCELENMESİ**

INVESTIGATION OF THERMAL INSULATION PROPERTIES AND  
CHARACTERISTICS OF CELLULOSE NANOFIBER BASED AEROGEL MATTRESS  
AND FOAM FORMED NANOCOMPOSITE MATERIALS

**Elif SAAT**

Araştırmacı, Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Bilim ve Sanat Merkezi, Kimya laboratuvarı  
*Researcher, Martyr Prof. Dr. İlhan Varank Science and Art Centre, Chemistry laboratory*

**ORCID ID:** 0009-0008-9468-9940

**Pınar SABAZ**

Öğretmen, Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Bilim ve Sanat Merkezi, Kimya laboratuvarı  
*Teacher, Martyr Prof. Dr. İlhan Varank Science and Art Centre, Chemistry laboratory*

**ORCID ID:** 0000-0002-2408-4806

**ÖZET**

Aerogellerin yoğunluğu düşük olan ve genellikle %99.8' i havadan oluşan malzemelerdir. Aerogeller mekaniksel özelliklerinden dolayı ısı yalıtım malzemesi olarak kullanılmaktadır. Hafif ve pöroz yapısından dolayı ısı yalıtım uygulamalarında kullanılan malzemelerden biri de köpük formu ürünlerdir. Nanoteknoloji sayesinde aerogel ve köpük formu malzemelere fiziksel ve kimyasal özellikler kazandırılarak ürünlerin performansı geliştirilebilir. Nanoteknolojide kullanılan bir biyo-polimer olan selüloz nanofiberler, ince lif yapısı ve yüksek yüzey alanı nedeniyle ısı yalıtım malzemelerinde kullanılmaktadır. Aynı zamanda literatür incelendiğinde malzemelerinin fiziksel ve kimyasal özelliklerini geliştirmek adına perlit, boraks ve titanyum oksit kullanılmıştır. Bu çalışmada selüloz nanofiber katkılı aerogel şiltesi ve köpük formu nanokompozitlerin ısı yalıtım ve karakteristik özelliklerini incelemesi amaçlandı. Çalışmada muz kabuğu, pamuk atığı ve pirinç kabuğunu potasyum hidroksitle karıştırarak hemiselüloz ve ligninden ayrıştırılmıştır. Ardından sülfirik asitle asit hisroliz işlemine tabi tutarak selüloz nanofiber elde edilmiştir. Aerogel sentezlemek için ilk olarak sodyum silikat ve sülfirik asit karıştırılarak jel oluşumu sağlanmıştır. Ardından amonyak ile yaşlandırma işlemi yapılmıştır. Yaşlandırma işleminden sonra aerogel kurutulmuş ve elyaflar içerisinde bekletilerek aerogel şiltesi elde edilmiştir. Köpük formu nanokompozit sentezleyebilmek için selüloz, sitrik asit, sodyum dodesil sülfat ve katkı malzemesi karıştırılmış ardından etüvde kurutulmuştur. Elde edilen ürünlerin temas açısı ölçüsü, mekanik dayanımı, antifungal-antibakteriyal özelliği, alev geciktiriciliği, radyasyon absorblama oranı, ses yalıtımı ve ısı iletkenlik katsayısına bakılarak karakteristik özellikleri incelenmiştir. Bulgulara bakıldığında

üretilen malzemelerin ısı yalıtım malzemesi olarak kullanılabileceği ve eklenen katkı malzemelerinin ürünlerin fiziksel-kimyasal özelliklerini geliştirdiği görülmüştür. Sonuç olarak hem sağlık hem de çevre açısından olumsuz özellik barındıran geleneksel ısı yalıtım malzemelerine alternatif olarak doğa dostu, düşük maliyetli ve ısı yalıtım özelliği barındıran selüloz temelli aerogel şiltesi ve köpük formu nanokompozitlerin kullanılması önerilmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Pamuk, pirinç kabuğu, muz kabuğu, selüloz nanofiber, perlit, boraks, titanyum oksit, aerogel şiltesi, köpük, ısı yalıtımı.

### ABSTRACT

Aerogels have a low density and are usually 99.8% composed of air. Aerogels are used as thermal insulation materials due to their mechanical properties. Foam-formed products are one of the materials used in thermal insulation applications due to their light and fluffy structure. Nanotechnology can improve the performance of aerogels and foam-formed materials by imparting physical and chemical properties to them. Cellulose nanofibers, a bio-polymer used in nanotechnology, are used in thermal insulation materials due to their fine fiber structure and high surface area. At the same time, perlite, borax and titanium oxide have been used to improve the physical and chemical properties of the materials in the literature. In this study, it was aimed to investigate the thermal insulation and characteristic properties of cellulose nanofiber doped aerogel mattress and foam form nanocomposites. In the study, banana peel, cotton waste and rice husk were separated from hemicellulose and lignin by mixing with potassium hydroxide. Cellulose nanofibers were then obtained by acid hydrolysis with sulfuric acid. In order to synthesize aerogels, sodium silicate and sulfuric acid were first mixed to form a gel. Then, the aging process was carried out with ammonia. After the aerogel was dried, aerogel mattress was obtained by keeping it in fibers. Cellulose, citric acid, sodium dodecyl sulfate and additives were mixed to synthesize nanocomposites in foam form and then dried in an oven. The characteristic properties of the products obtained were examined by looking at the contact angle size, mechanical strength, antifungal-antibacterial properties, flame retardancy, radiation absorption rate, sound insulation and thermal conductivity coefficient. The findings showed that the produced materials can be used as thermal insulation materials and that the additives improved the physical-chemical properties of the products. As a result, it is recommended to use cellulose-based aerogel mattress and foam-formed nanocomposites, which are environmentally friendly, low-cost and have thermal insulation properties, as an alternative to traditional thermal insulation materials, which have negative properties in terms of both health and environment.

**Keywords:** Cotton, rice husk, banana peel, cellulose nanofiber, perlite, borax, titanium oxide, aerogel mattress, foam, thermal insulation.

**miR34a-5p EKSPRESYONU DENEYSEL STATUS EPİLEPTİKUSUN  
MİDAZOLAMLA TEDAVİSİNDE NASIL DEĞİŞİR**  
HOW DOES miR34a-5p EXPRESSION CHANGES IN THE TREATMENT OF  
EXPERIMENTAL STATUS EPILEPTICUS WITH MIDAZOLAM

**Hava YILDIRIM**

Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul  
Dr., Health Sciences University, Hamidiye Faculty of Medicine, Department of Medical Biology, İstanbul

**ORCID ID:** 0000-0002-4234-7155

**Cumaali DEMİRTAŞ**

Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul  
Dr., Health Sciences University, Hamidiye Faculty of Medicine, Department of Physiology, İstanbul

**ORCID ID:** 0000-0001-5226-6730

**Kübra GÜNDÜZ**

Msc., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul  
Msc., Health Sciences University, Hamidiye Faculty of Medicine, Department of Medical Biology, İstanbul

**ORCID ID:** 0000-0003-0824-2357

**Mehmet YILDIRIM**

Prof. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul  
Prof. Dr., Health Sciences University Hamidiye Medical Faculty, Department of Physiology, İstanbul

**ORCID ID:** 0000-0003-1798-5478

**Ender COŞKUNPINAR**

Prof. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul  
Prof. Dr., Health Sciences University, Hamidiye Faculty of Medicine, Department of Medical Biology, İstanbul

**ORCID ID:** 0000-0002-1003-5544

**ÖZET**

Epilepsi, tüm dünyada 70 milyondan fazla insanı etkileyen yaygın nörolojik bir hastalıktır. Epileptik nöbetlerdeki en ağır tablo status epileptikusdur. MikroRNA'lar ise posttranskripsiyonel seviyede negatif gen düzenleyiciler olarak rol oynayan, yaklaşık olarak 18-25 nükleotid uzunluğunda, tek zincirli, endojen, protein kodlaması yapmayan kısa RNA dizileridir. Literatürde yer alan çalışmalar epilepside olduğu gibi birçok hücrel olayda ekspresyonu değişen miRNA'ların önemli gen ekspresyonu düzenleyicileri olduklarını ortaya koymaktadır.

Sprague-Dawley sıçanlarda lityum-pilokarpin ile status epileptikus modeli oluşturulduktan sonra deneklere status epileptikusun birinci basamak tedavi aşamasında kullanılan

benzodiazepinlerden midazolam MDZ ve MDZ ile ikinci basamak tedavide kullanılan lakosamid (LCM), valproik asit (VPA), levetirasetam (LEV) veya fosfenitoin (fPHT) kombinasyonları uygulandı. Tek ve çoklu ilaç uygulaması yapılan, her birinde 7 denek olan toplam 7 gruptaki 49 denek ile çalışma tamamlandı. Mortalite sonrası beyin dokusundan örnek alınarak epilepsyle ilişkili olabileceği belirlenen 10 miRNA'nın (miR-23a-3p, miR-34a-5p, miR-132-3p, miR-146a-5p, miR-134-5p, miR-30a-5p, miR -138-5p, miR-324-5p, miR-330-3p, miR187-3p) ekspresyon değişiklikleri tespit edildi. Böylece bu miRNA'ların status epileptikus durumunda ve status epileptikusun MDZ ile tedavi aşamalarında biyomarkır olarak kullanılabilme potansiyelleri belirlenmeye çalışıldı.

Tedavi grupları ile kontrol grubu karşılaştırıldığında miR-34a-5p'nin SE ve MDZ+VPA gruplarında (sırasıyla;  $p=0.011$  ve,  $p=0.043$ ), miR-324-5p'nin ise SE grubunda ( $p=0.040$ ) downregüle olduğu, anlamlı fark tespit edildi.

Ekspresyon değişikliği tespit edilen miRNA'ların SE'ta midazolam uygulanması ile biyobelirteç olarak kullanılabilmesi ortaya konulmuştur. Özellikle miR-34a-5p MDZ+VPA grubunda tedaviye yanıtın en iyi göstergesi olarak öne çıkmaktadır. Bu çalışma regülasyon değişikliği ortaya konan genlerin biyobelirteç olarak kullanımı ile çoklu ilaç tedavileri arasında seçicilik sağlamayı amaçlayan bir pilot çalışmadır.

**Anahtar Kelimeler:** Benzodiazepin, Biyomarkır, Midazolam, miRNA, Status epilepticus

## ABSTRACT

Epilepsy is a common neurological disease that affects more than 70 million people worldwide. The most severe condition in epileptic seizures is status epilepticus. MicroRNAs, on the other hand, are short, single-stranded, endogenous, non-protein-coding RNA sequences, approximately 18-25 nucleotides long, that play a role as negative gene regulators at the posttranscriptional level. Studies in the literature reveal that miRNAs, whose expression changes in many cellular events such as epilepsy, are important gene expression regulators.

In our study, firstly, a status epilepticus model was created with lithium-pilocarpine in Sprague-Dawley rats. Then, the subjects were administered combinations of midazolam MDZ and MDZ, which are benzodiazepines used in the first-line treatment of status epilepticus, and lacosamide (LCM), valproic acid (VPA), levetiracetam (LEV) or fosphenytoin (fPHT) used in the second-line treatment. The study was completed with 49 samples in a total of 7 groups, each with 7 samples, with single and multiple drug application. Expression changes of 10 miRNAs (miR-23a-3p, miR-34a-5p, miR-132-3p, miR-146a-5p, miR-134-5p, miR-30a-5p, miR -138-5p, miR-324-5p, miR-330-3p, miR187-3p) that were determined to be related to epilepsy were detected by taking samples from the brain tissue after death. Thus, we tried to determine the potential of

these miRNAs to be used as biomarkers in status epilepticus and in the treatment stages of status epilepticus with MDZ.

When the treatment groups and the control group were compared, miR-34a-5p increased in the SE and MDZ+VPA groups ( $p=0.011$  and  $p=0.043$ , respectively), miR-324-5p was found to be downregulated in the SE group ( $p=0.040$ ).

It has been revealed that miRNAs with detected expression changes can be used as biomarkers by applying midazolam in SE. Especially miR-34a-5p stands out as the best indicator of response to treatment in the MDZ + VPA group. This study is a pilot study that aims to provide selectivity between multiple drug treatments by using genes with regulation changes as biomarkers.

**Keywords:** Benzodiazepine, Biomarker, Midazolam, miRNA, Status epilepticus

## GİRİŞ

### 1. EPİLEPSİ

#### 1.1. Epilepsinin Tanımı

Dünya çapında 70 milyondan fazla insanı etkileyen epilepsi, spontan epileptik nöbetler oluşturmakla karakterize, yaygın nörolojik bir hastalıktır (Thijs ve ark., 2019). Epilepsinin en güncel tanımı 2014 yılında ILAE' tarafından yapılmıştır. ILAE'ya göre epilepsi 3 koşuldan en az birisi ile tanımlanmaktadır: 1) 24 saatten fazla arayla meydana gelen en az iki provoke edilmemiş nöbet; 2) provoke edilmemiş bir nöbet ve sonraki on yıl içinde meydana gelen iki provoke edilmemiş nöbetten sonra genel tekrarlama riskine sahip başka nöbet olasılığı 3) epilepsi sendromu tanısı. Epilepsi durumu pek çok nörobiyolojik, bilişsel ve psikososyal sonuçların ortaya çıkmasına neden olur (Fisher ve ark., 2014).

#### 1.2. Epilepsinin Epidemiyolojisi

Epilepsi, nörolojik bozukluklar arasında üçüncü en yaygın hastalıktır (Devinsky ve ark., 2018). Yenidoğanlarda nöbetler, nörolojik işlev bozukluğu ve beyin hasarının yaygın bir belirtisi olarak her canlı doğumda yaklaşık 1-3/1000 oranında görülür (Glass ve ark., 2018). Düşük ve orta gelirli ülkelerde epilepsi prevalansı ve insidansı daha yüksek eğilim gösterir. Dünya genelinde ortalama epilepsi prevalansının 1.000 kişide 6.4 vaka ve yıllık insidansının ise 100.000 kişide 67.8 vaka olduğu tespit edilmiştir (Fiest ve ark., 2017). Yaşlılarda epilepsi için en sık görülen risk faktörü serebrovasküler hastalıklardır (Thijs ve ark., 2019; Chen ve ark., 2018).

### **1.3. Epilepsinin Patofizyolojisi**

Epileptogenez sürecine ilişkin mekanizmalar, nöronal ağlarda işlev bozukluğuna yol açan moleküler ve yapısal değişiklikleri içerir (Devinsky ve ark., 2018). Epileptogeneze ilişkin mekanizmaların bazıları spontan nöbetlerin başlamasından belirli bir zaman önce meydana gelirken, bazıları hastalığın ilerlemesi sırasında oluşmaktadır. Nörolojik fonksiyonlardaki bozulmalar ise çoğunlukla spontan nöbetlerin ortaya çıkmasından önce meydana gelmektedir ve epilepsi ile komorbidit bazı problemlerin altında bazı ortak mekanizmalar yatabilmektedir (Ravizza ve ark., 2017). Epilepsi nedeniyle ameliyat edilen hastalar ile genetik ve travma kaynaklı epilepsi modellerinde beyin dokusundaki epileptojenik bölgede reaktif gliozis oluşmaktadır (Devinsky ve ark., 2013). Glial hücre fenotipindeki değişiklikler nedensel olarak epileptogenez ile bağlantılı bulunmuştur (Robel ve ark., 2015).

### **1.4. Satus Epileptikus**

ILAE status epileptikus, nöbetin kendi kendini sınırlamasını sağlayan mekanizmaların başarısızlığından veya atipik olarak uzun süreli nöbetlere yol açan mekanizmaların başlamasından kaynaklanan bir durum olarak tanımlanmıştır. Status epileptikus 10-30/100.000 düzeyinde bir insidansa sahiptir ve yoğun bakım ünitelerine yapılan başvuruların en az %1'lik bölümünü oluşturmaktadır (Sanchez ve Rincon, 2016). Tıbbi komorbiditeye, nonkonvulsif status epileptikusun varlığına ve nöbetlerin nedenine bağlı olarak %8-65 oranında bir mortalite gösterebilmektedir (Brophy ve ark., 2012). Status epileptikus gelişimine çok sayıda moleküler ve hücreyel olaylar katılır ancak bu duruma ilişkin temel sorun endojen mekanizmaların bir nöbeti sonlandırmadaki yetersizliğidir. Bu yetersizlik bir nöbet sırasındaki aşırı düzeydeki anormal uyarılmadan veya endojen inhibitör mekanizmaların kaybından kaynaklanabilmektedir (Betjemann ve Lowenstein, 2015).

## **2. miRNA**

### **2.1. miRNA'ların nörodejeneratif hastalıklarla ilişkisi:**

miRNA çalışmaları epilepsinin yanı sıra Alzheimer, Parkinson ve Huntington gibi nörodejeneratif hastalıklarla da yapılmıştır. Parkinson hastalığı ile ilişkili olarak, embriyonik kök hücre kültürlerinde Dicer'in silinmesinin dopaminerjik nöron kaybına yol açtığı, Dicer içermeyen fare modelinde de benzer sonuçların elde edildiği ve mezensefalon dopaminerjik nöronları ve onların nigrostriatal aksonal projeksiyonlarında ilerleyici bir kayıp olduğu tespit edilmiştir (Kim ve ark., 2007).

### **2.2. miRNA'ların Tedavide Kullanımı**

miRNA'ların tedavide kullanımlarına yönelik olarak miRNA inhibitörleri veya miRNA'ları taklit eden ajanların geliştirilmesine odaklanılmıştır. miRNA'ları inhibe etmek için antisens oligonükleotitler geliştirilmiştir. Antisens oligonükleotitlerin kullanımı gen tedavisi metodlarına muadil olarak öne çıkmaktadır. Özellikle antimiR'ler olarak adlandırılan

miRNA'ların bu rekabetçi inhibitörlerinin etkinlikleri ve biyoyararlanımlarını geliştirmek için çeşitli kimyasal modifikasyonlar uygulanmaktadır (Mendell ve Olson, 2012). Bunlardan bir tanesi, bisiklik RNA analogları sınıfını oluşturan kilitli nükleik asitin (LNA) modifikasyonuna ilişkin olup, bunlar sadece miRNA tanısında bir saptama aracı olarak değil, aynı zamanda umut verici bir LNA aracılı miRNA susturma yolu olarak da test edilmiştir ( Stenvang ve ark. 2008).

## **GEREÇ VE YÖNTEM**

### **1. GEREÇLER**

Sağlık Bilimleri Üniversitesi (SBÜ) Hamidiye Hayvan Deneyleeri Yerel Etik Kurulu'ndan çalışma onayı alındı (Karar no: 2020-03/15). Deneysel süreçlerin tamamı SBÜ Hamidiye Tıp Fakültesi laboratuvarlarında gerçekleştirilmiştir. Bu kapsamda ilk olarak denekler intraperitoneal (ip) uygulama ile anesteziye alınarak EEG elektrotlarının yerleştirilmesi sağlandı. Elektrot yerleştirilmesini takiben 7. gün deneklere pilokarpin HCI (320 mg/kg) enjekte edilerek status epileptikus başlatıldı. Böylece *In vivo* olarak deneysel status epileptikus modeli oluşturulduktan sonra farklı antiepileptik ilaç tedavi kombinasyonları uygulandı. *In vivo* deneysel süreçlerin tamamlanmasını takiben deney hayvanlarından beyin dokuları alınarak *In vitro* deneysel süreçler bu dokular üzerinde gerçekleştirilmiştir. *In vivo* deneysel çalışmalar 270±30 g aralığında, 7 gruptan oluşan (n=7) toplam 49 adet erişkin erkek Sprague-Dawley sıçan kullanılarak tamamlanmıştır. Deneyleerde kullanılan hayvanlar SBÜ Hamidiye Deneyle Hayvanları Üretim ve Araştırma Laboratuvarı'ndan temin edilmiş olup, deney öncesinde hayvanlar alabildikleri kadar yem ve su temini ile standart bakım koşulları (21 °C ortam sıcaklığı, %65-70 nem ve 12-12 saat aydınlık-karanlık döngüsü) uygulanmıştır (Demirtaş, 2022). Dokuların elde edilme sürecinde, servikal dislokasyon uygulandıktan hemen sonra hızlı bir şekilde kafa gövdeden ayrılarak beyin dokuları çıkarılmıştır. Çıkarılan sağ hemisferler tüplere alınarak çalışma yapıncaya kadar -80 °C'de saklanmıştır.

### **2. YÖNTEMLER**

Beyin dokusundan miRNA izolasyonu miRNeasy Micro Kit (Qiagen, Germany Cat. No: 217084) kullanılarak kit protokolüne göre yapıldı. cDNA (complementary DNA) sentezi için miRCURY LNA RT Kit (Qiagen, Germany Cat.No. 339340) kullanıldı. RT-PCR süreci miRCURY LNA SYBR Green PCR kit (Qiagen, Germany Cat.No. 339346) kullanılarak gerçekleştirildi.

### **3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ**

Çalışmaya 7 deney grubunda 49 Sprague-Dawley cinsi erkek sıçan dahil edildi. Tek ve çoklu ilaç uygulaması yapılan, her birinde 7 örnek olan toplam 7 gruptaki (Kontrol Grubu, SE, SE+MDZ, SE+MDZ+fPHT, SE+MDZ+VPA, SE+MDZ+LCM, SE+MDZ+LEV) 49 örnek ile çalışma tamamlandı. Moleküler genetik deneyleer PCR Array yöntemi ile yapıldı. Elde edilen veriler 3 tekrar ile normalize edildikten sonra ekspresyon hesaplamaları  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  metodu ile



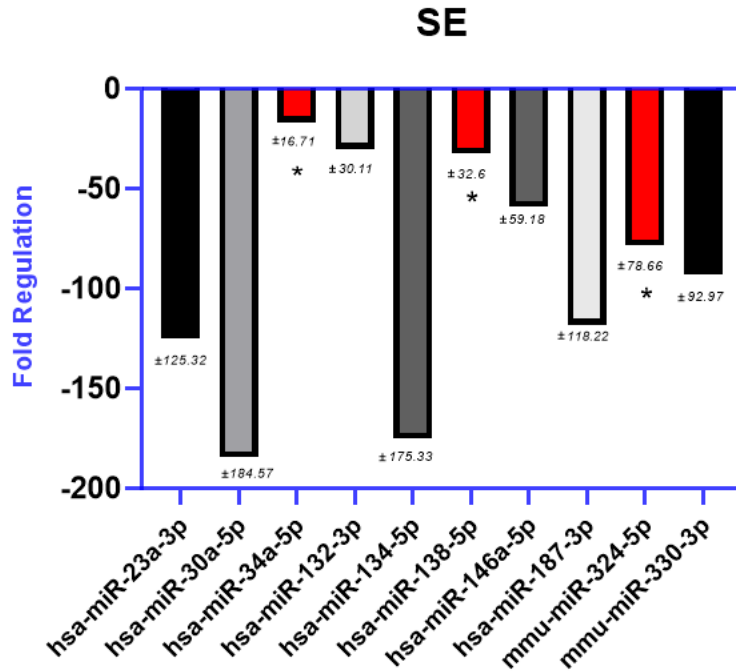
gerçekleştirildi. Bulgular, QIAGEN GeneGlobe Data Center tarafından geliştirilen çevrimiçi yazılım program 'miRCUR LNA miRNA PCR Panel&Assays' kullanılarak analiz edildi.

#### 4. BULGULAR

Çalışmamızda 10-12 haftalık ortalama  $270 \pm 30$  g ağırlığında erkek Sprague Dawley sıçanlar kullanıldı. Kontrol grubu dışındaki tüm gruplarda status epileptikus modeli oluşturuldu. Status grubu dışındaki tüm deneklere antiepileptik ilaç uygulaması yapıldı. Her bir miRNA'nın ekspresyon seviyesi üç tekrar yapılarak belirlendi. U6snRNA housekeeping geni kullanılarak, kontrol grubu ile status epileptikus ve antiepileptik ilaç uygulaması yapılan gruplar arasındaki kat değişimleri karşılaştırıldı. Deney gruplarına ait kat değişim grafikleri ve p değerleri belirlendi. Aşağıda ekspresyonu değişen deney grubuna ilişkin incelenen miRNA'ların kat değişim grafikleri (kat değişimi ve standart sapma değerleri) ile miRNA'ların kat değişim ve p değerlerini gösteren tablolar yer almaktadır.

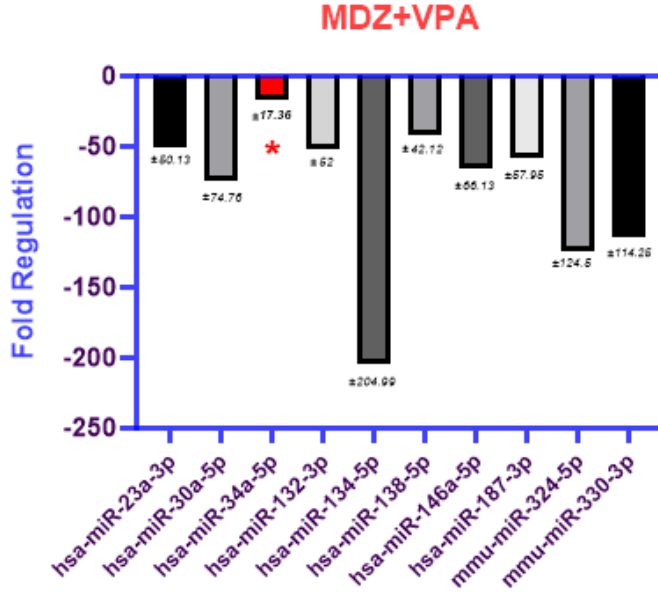
Status epileptikus grubundaki deneklerde lityum-pilokarpin ile epileptik nöbetler başlatıldı, nöbetin başlamasından 30 dk sonra serum fizyolojik uygulaması yapıldı ancak herhangi bir antiepileptik ilaç uygulanmadı. Status epileptikus grubu, model oluşturulmayan kontrol grubu ile karşılaştırıldığında miR-34a-5p ( $p=0.0119$ ) ve miR-324-5p ( $p=0.0409$ ) genlerinin downregüle olduğu belirlendi. Bu genlerde istatistiksel açıdan anlamlı fark tespit edildi.

Şekil 1. Status epileptikus grubuna ilişkin incelenen miRNA'ların kat değişim grafiği



Kontrol grubu karşılaştırıldığında, midazolam ve valproik asit etkileşim grubunda incelenen miRNA'lardan miR-34a-5p ( $p=0.0439$ ) geninin downregüle olduğu ve bu azalmanın istatistiksel açıdan anlamlı fark içerdiği tespit edilmiştir.

**Şekil 2.** Midazolam ve valproik asit etkileşim grubuna ilişkin incelenen miRNA'ların kat değişim grafiği



## 6. TARTIŞMA

Status epilepticusun patofizyolojisi halen tam olarak anlaşılammış olmakla birlikte epileptik nöbetlere ilişkin tedavi protokolleri genel olarak antiepileptik ilaç kullanımına dayanmaktadır. Status epilepticusun tedavisine yönelik farmakolojik yaklaşımlar, GABA ve NMDA reseptörlerinin rollerinin olduğu yönündedir (Amengual-Gual ve ark., 2019). Epilepside terapötik bir yaklaşım tasarlanırken, daha az yan etki sebebiyle tek bir ilacın kullanılması (monoterapi) tercih edilmesine rağmen hastaların yaklaşık %30'u kontrolsüz nöbetler geçirmeye devam etmektedir. İki veya daha fazla uygun tipte antiepileptik ilaç (politerapi) kullanımına rağmen nöbet kontrolü sağlanamayan kişilerin ilaca dirençli epilepsi hastası olduğu kabul edilmektedir. Serum, plazma ve diğer vücut sıvılarında bulunan miRNA'ların tanı, prognoz ve tedavi lehine yeni ve noninvaziv biyobelirteçler olarak kullanılabilmesine yönelik kanıtlar son yıllarda artmıştır. Protein kodlayan genler gibi miRNA'lar da onkogenler veya tümör baskılayıcı genler olarak işlev görmektedir ve çeşitli hedef genleri düzenleme kapasiteleri nedeniyle yeni terapötik hedefler ve fenotipik belirteçler olarak ortaya çıkmaktadır. miRNA'ların tedavide kullanımlarına yönelik olarak miRNA inhibitörleri veya miRNA'ları taklit eden ajanların geliştirilmesine yönelik antisens oligonükleotitler (ASO) geliştirilmiştir (Mendell ve Olson, 2012). Biz de bu noktadan hareketle, daha önce yapılan çalışmalar, etkileşim içerisindeki genlerin bulunduğu yollardaki reseptörler ve bunların, tedavide kullanılan ilaç etken maddeleri ile ilişkilerini dikkate alarak 10 ayrı miRNA'nın status epilepticus modeli oluşturulduktan sonra tek ve kombine tedavi süreçlerindeki ekspresyon seviyelerini inceledik.

Memelilerdeki miR-34 ailesi, iki ayrı gen tarafından kodlanan üç işlenmiş miRNA'dan oluşur: miR-34a bir transkript tarafından kodlanırken miR-34b ve miR-34c bir transkripti paylaşır (Zhang ve ark.,2019). miR-34a, farelerde olgun ve farklılaşmış nörotransmitterlerde bol miktarda bulunurken (Jauhari ve ark., 2019). miR-34b/c çoğunlukla akciğer dokularında yer alır (Kim ve ark., 2019). Nörodejeneratif hastalıklar yaygın apoptoz içerir ve miR-34 ailesi apoptozun düzenlenmesinde rol oynayan önemli miRNA'lardan biridir. Ancak programlanmış hücre ölümünü düzenleyen anahtar bir miRNA olarak miR-34 ailesinin nörodejeneratif hastalıklardaki işlevi de göz ardı edilemez (Bazrgar ve ark., 2021). Klinik uygulamalarda miR-34 ailesi sıklıkla kanser tedavisinde de kullanılmaktadır (Hermeking., 2010). miR-34 ekspresyonu için p53 gereklidir ve p53 proteininin stabilitesi miR-34 ekspresyonunu büyük ölçüde artırır (Cortez ve ark., 2016). Nörogelişim sırasında miR-34 ekspresyonu ile p53 protein seviyeleri arasında geri bildirim döngüleri oluşur (Jauhari ve ark., 2018). miR-34a, SIRT1'i hedefleyerek ve p53 aktivitesini düzenleyerek fare nöral kök hücre çoğalmasında katkıda bulunur. miR-34a'nın artan ekspresyonu, fare nöral kök hücrelerinde mitoz sonrasında nöronların ve nöritlerin daha uzun süre büyümesini teşvik edebilirken, azalan miR-34a ekspresyonu nöronal farklılaşmayı inhibe etmektedir (Aranha ve ark.,2011; Yamakuchi ve ark., 2009). miRNA ekspresyon profilleri, Parkinsonda değişken nöropatolojik etkilenme ile beyin alanlarında miR-34b ve miR-34c ekspresyonunun azaldığını ortaya çıkarmıştır (Saito ve Saito., 2012). Biz de çalışmamızda miR-34a-5p'nin SE ve MDZ+VPA gruplarındaki (p=0.011 ve p=0.043) downregülasyonun istatistiksel olarak anlamlı farklılık içerdiği tespit ettik. Bu yönüyle çalışmamız hem Peng ve arkadaşlarının hem de Gitaí ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmasını destekler niteliktedir (Peng ve ark., 2013; Gitaí ve ark., 2020) ve miR-34a-5p aday biyobelirteç olarak öne çıkmaktadır.

## SONUÇLAR

Literatürde status epileptikus sonrası epileptogenez sürecini etkileyen çok sayıda genin ekspresyonunda artış ya da azalmaların olduğu bildirilmekle birlikte ortaya koyduğumuz deney dizaynında olduğu gibi miRNA'ların incelenmesine yönelik herhangi bir deneysel çalışma bulunmamaktadır. miRNA ekspresyon düzeyleri açısından tedavi grupları ile kontrol grubu karşılaştırıldığında miR-34a-5p'nin SE ve MDZ+VPA gruplarında (sırasıyla; FR-değeri:-16.71, p=0.011 ve FR-değeri: -17.36, p=0.043) istatistik olarak anlamlı fark tespit edildi. Politerapi uygulanan MDZ+VPA grubu, downregüle olduğu tespit edilen miR34a-5p geni ile tedaviye yanıtın en iyi göstergesi olarak öne çıkmaktadır. Yakın gelecekte ele aldığımız bu miRNA'nın özellikle antiepileptik ilaca dirençli nöbetleri olan status epileptikus olgularında terapötik biyobelirteçler olarak kullanılabilceğini düşünmekteyiz.

**KAYNAKLAR**

- Amengual-Gual, M., Sánchez Fernández, I., & Wainwright, M. S. (2019). Novel drugs and early polypharmacotherapy in status epilepticus. *Seizure*, 68, 79–88.
- Aranha MM, Santos DM, Sola S, Steer CJ, Rodrigues CM. miR-34a regulates mouse neural stem cell differentiation. *PLoS ONE*. 2011;6(8):e21396. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0021396>.
- Bazrgar M, Khodabakhsh P, Prudencio M, Mohagheghi F, Ahmadiani A. The role of microRNA-34 family in Alzheimer's disease: a potential molecular link between neurodegeneration and metabolic disorders. *Pharmacol Res*. 2021;172:105805. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.105805>.
- Betjemann, J. P., & Lowenstein, D. H. (2015). Status epilepticus in adults. *The Lancet Neurology*, 14(6), 615–624.
- Chen, Z., Brodie, M. J., Liew, D., et al. (2018). Treatment Outcomes in Patients With Newly Diagnosed Epilepsy Treated With Established and New Antiepileptic Drugs: A 30-Year Longitudinal Cohort Study. *JAMA Neurology*, 75(3), 279–286.
- Cortez MA, Ivan C, Valdecanas D, Wang X, Peltier HJ, Ye Y, Welsh JW. PDL1 regulation by p53 via miR-34. *J Natl Cancer Inst*. 2016;108(1). <https://doi.org/10.1093/jnci/djv303>.
- Demirtaş, C. (2022). Deneysel status epileptikusta midazolam ve klonazepamin ikinci basamak tedavide kullanılan antiepileptik ilaçlarla etkileşimi. Doktora tezi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Devinsky, O., Vezzani, A., Najjar, S., De Lanerolle, N. C., & Rogawski, M. A. (2013). Glia and epilepsy: excitability and inflammation. *Trends in Neurosciences*, 36(3), 174–184
- Devinsky, O., Vezzani, A., O'Brien, T. J., et al. (2018). Epilepsy. *Nature Reviews Disease Primers*, 4, 18024.
- Fiest, K. M., Sauro, K. M., Wiebe, S., et al. (2017). Prevalence and incidence of epilepsy: A systematic review and meta-analysis of international studies. *Neurology*, 88(3), 296–303.
- Fisher, R. S., Acevedo, C., Arzimanoglou, A., et al., (2014). ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*, 55(4), 475-482.
- Gitaí, D., Dos Santos, Y., Upadhy, R., et al. (2020). Extracellular Vesicles in the Forebrain Display Reduced miR-346 and miR-331-3p in a Rat Model of Chronic Temporal Lobe Epilepsy. *Molecular neurobiology*, 57(3), 1674–1687.
- Glass HC, Grinspan ZM, Shellhaas RA. Outcomes after acute symptomatic seizures in neonates. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2018 Jun;23(3):218-222. doi: 10.1016/j.siny.2018.02.001. Epub 2018 Feb 6. PMID: 29454756.
- Hermeking H. The miR-34 family in cancer and apoptosis. *Cell Death Differ*. 2010;17(2):193–9. <https://doi.org/10.1038/cdd.2009.56>.

- Jauhari A, Singh T, Singh P, Parmar D, Yadav S. Regulation of miR-34 family in neuronal development. *Mol Neurobiol.* 2018;55(2):936–45. <https://doi.org/10.1007/s12035-016-0359-4>.
- Jauhari A, Yadav S. MiR-34 and MiR-200: Regulator of Cell Fate Plasticity and Neural Development. *Neuromolecular Med.* 2019 Jun;21(2):97-109. doi: 10.1007/s12017-019-08535-9. Epub 2019 Apr 8. PMID: 30963386.
- Kim, J., Inoue, K., Ishii, J., et al. (2007). A MicroRNA feedback circuit in midbrain dopamine neurons. *Science (New York, N.Y.)*, 317(5842), 1220–1224.
- Kim JS, Kim EJ, Lee S, Tan X, Liu X, Park S, Ahn YH. MiR34a and miR-34b/c have distinct effects on the suppression of lung adenocarcinomas. *Exp Mol Med.* 2019;51(1):1– 10. <https://doi.org/10.1038/s12276-018-0203-1>
- Malumbres M. (2013). miRNAs and cancer: an epigenetics view. *Molecular Aspects of Medicine*, 34(4), 863–874.
- Mendell, J. T., & Olson, E. N. (2012). MicroRNAs in stress signaling and human disease. *Cell*, 148(6), 1172–1187.
- Peng, J., Omran, A., Ashhab, M. U., et al. (2013). Expression patterns of miR-124, miR-134, miR-132, and miR-21 in an immature rat model and children with mesial temporal lobe epilepsy. *Journal of molecular neuroscience: MN*, 50(2), 291–297.
- Ravizza, T., Onat, F. Y., Brooks-Kayal, A. R., et al. (2017). WONOEP appraisal: Biomarkers of epilepsy-associated comorbidities. *Epilepsia*, 58(3), 331–342.
- Robel, S., Buckingham, S. C., Boni, J. L., et al. (2015). Reactive astrogliosis causes the development of spontaneous seizures. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of The Society for Neuroscience*, 35(8), 3330–3345.
- Saito Y, Saito H. MicroRNAs in cancers and neurodegenerative disorders. *Front Genet.* 2012 Sep 26;3:194. doi: 10.3389/fgene.2012.00194. PMID: 23056009; PMCID: PMC3458258.
- Sanchez, S., & Rincon, F. (2016). Status Epilepticus: Epidemiology and Public Health Needs. *Journal of Clinical Medicine*, 5(8), 71.
- Stenvang, J., Silahtaroglu, A. N., Lindow, M., et al. (2008). The utility of LNA in microRNA-based cancer diagnostics and therapeutics. *Seminars in Cancer Biology*, 18(2), 89–102.
- Thijs, R. D., Surges, R., O'Brien, T. J., et al. (2019). Epilepsy in adults. *Lancet (London, England)*, 393(10172), 689–701.
- Yamakuchi M, Lowenstein CJ. MiR-34, SIRT1 and p53: the feedback loop. *Cell Cycle.* 2009;8(5):712–5. <https://doi.org/10.4161/cc.8.5.7753>.
- Zhang L, Liao Y, Tang L. MicroRNA-34 family: a potential tumor suppressor and therapeutic candidate in cancer. *J Exp Clin Cancer Res.* 2019;38(1):53. <https://doi.org/10.1186/s13046-019-1059-5>.

**OTİZMLİ İKİZLERDE DAVRANIŞSAL DEĞERLENDİRMELER VE  
EBEVEYNLERİN PSİKOLOJİK DURUMLARI İLE İLİŞKİSİ**  
BEHAVIORAL EVALUATIONS IN TWINS WITH AUTISM AND THEIR  
RELATIONSHIP WITH THE PSYCHOLOGICAL STATUS OF THE PARENTS

**Halime YILDIRIM**

M.Sc., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı  
*M. Sc., University of Health Sciences, Hamidiye School of Medicine, Department of Medical Biology*

**ORCID NO:** 0000-0002-9008-7909

**Ender ÇOŞKUNPINAR**

Prof. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı  
*Prof. Dr., University of Health Sciences, Hamidiye School of Medicine, Department of Medical Biology*

**ORCID NO:** 0000-0002-1003-5544

**ÖZET**

Otizm spektrum bozukluğu (OSB), çocukluğun erken döneminde ortaya çıkan sosyal iletişim ve davranışsal bozukluklar ile karakterize psikiyatrik bir hastalıktır. Tekrarlayıcı davranış ve kısıtlılıklar, pragmatik iletişim bozukluğu ve anormal ilgiler hastalıkla ilişkili semptomlar görülmektedir. Çalışmamızda OSB’li ikiz bireylerde sosyal ve davranışsal özellikleri incelemenin yanında, ebeveynlerin otizmlili bireylerin davranışlarını etkileyip etkilemediğini ortaya koymayı amaçladık. Araştırmaya 15 çift monozigotik (MZ: 29 OSB, 1 sağlıklı) ve 32 çift dizigotik (DZ: 41 OSB, 23 sağlıklı) olmak üzere 94 birey dahil edilmiştir. Klinik ve gelişimsel veriler OSB tanısı almış hastalar ve sağlıklı ikizlerde, sosyal yetersizlik, iletişimsel kısıtlılık, tekrarlayan ilgi ve kısıtlılıklar ile ilgili kategoriler ise MZ ve DZ hastalarda karşılaştırılmıştır. Ebeveynlerin psikolojik durumları ve yaşam kalitelerinin incelenmesinde Otizm Spektrum Anketi (AQ) ve Toronto Aleksitimi Ölçeği (TAS-20) testleri ikizlerin anne ve babalarına uygulanırken, Beck Depresyon Envanteri (BDI) ve Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi (WHOQOL-BREF) testleri ise sadece annelere uygulanmıştır. OSB ve sağlıklı bireyler arasında konuşma ( $p = 0.00002$ ) ve tuvalet eğitimi ( $p = 0.0003$ ) açısından anlamlı fark gözlemlenirken, MZ ve DZ ikizlerde hastalık şiddeti ile tekrarlayan ilgi alanları ve kısıtlılıklar arasında korelasyon olduğu belirlenmiştir ( $p = 0.046$ ). Bunun yanında, “Adı çağrılınca bakmama” ( $p = 0.009$ ), “tekrarlayan bazı nesnelere oynama” ( $p = 0.011$ ) ve “hiç konuşmama” ( $p = 0.007$ ) kategorilerinde de istatistik anlamlılık tespit edilmiştir. Annelerde WHOQOL-BREF alt kategorilerinin AQ ve BDI testleri arasında ilişkisi bulunmuş, TAS-20 ve BDI testleri arasında da istatistik anlamlılık belirlenmiştir ( $p = 0.016$ ). TAS-20 testi verilerine göre, babaların %41,03’ünde aleksitimi olduğu bulunmuştur. Otizmde sosyal ve davranışsal anomalilerin değerlendirilmesinin yanı sıra, hastaların ebeveynlerinin psikolojik durumu ve

yaşam kalitesinin de dikkate alınması hastalığın etiyojisine ışık tutmaktadır. Bu araştırma, otizm gibi davranış bozukluklarına bağlı hastalıkların ortaya çıkışı ve seyrini etkileyen nörogelişimsel hastalıklarda ebeveynlerin psikolojik durumunun etkisini ortaya koyması açısından değerlidir.

**Anahtar kelimeler:** Otizm spektrum bozukluğu, ikizler, psikolojik değerlendirmeler, sosyal ve davranışsal bozukluklar.

### **ABSTRACT**

Autism spectrum disorder (ASD) is a psychiatric disease characterized by social communication and behavioral disorders that arise in early childhood. Repetitive behaviors and limitations, pragmatic communication disorder and abnormal interests are symptoms associated with the disease. In our study, we aimed to examine the social and behavioral characteristics of twin individuals with ASD, as well as to reveal whether parents affect the behavior of individuals with autism. 94 individuals, 15 pair monozygotic (MZ: 29 ASD, 1 healthy) and 32 pair dizygotic (DZ: 41 ASD, 23 healthy) individuals were included in the study. Clinical and developmental data were compared in patients diagnosed with ASD and healthy twins, and categories related to social inadequacy, communicative limitations, repetitive interests and limitations were compared in MZ and DZ patients. To examine the psychological states and quality of life of the parents, the Autism Spectrum Questionnaire (AQ) and Toronto Alexithymia Scale (TAS-20) tests were applied to the mothers and fathers of the twins, while the Beck Depression Inventory (BDI) and World Health Organization Quality of Life (WHOQOL-BREF) tests were applied only to the mothers. While a significant difference was observed between ASD and healthy individuals in terms of speech ( $p = 0.00002$ ) and toilet training ( $p = 0.0003$ ), a correlation between disease severity and repetitive interests and limitations in MZ and DZ twins ( $p = 0.046$ ) was determined. In addition, statistical significance was also detected in the categories of "not looking when their name is called" ( $p = 0.009$ ), "playing with some repetitive objects" ( $p = 0.011$ ) and "not talking at all" ( $p = 0.007$ ). An association was observed between WHOQOL-BREF subcategories and AQ and BDI tests in mothers, and statistical significance was also determined between TAS-20 and BDI tests ( $p = 0.016$ ). According to TAS-20 test data, 41.03% of fathers were found to have alexithymia. In addition to evaluating social and behavioral abnormalities in autism, considering the psychological state and life quality of the parent sheds light on the etiology of the disease. This research is valuable in terms of revealing the impact of the psychological states of the parent in neurodevelopmental diseases that emergence and course of diseases related to behavioral disorders such as autism.

**Keywords:** Autism spectrum disorder, twins, psychological evaluations, social and behavioral disorders.

## GİRİŞ

Otizm spektrum bozukluğu (OSB), sosyal yetersizlik, iletişimsel kısıtlılıklar ve tekrarlayan davranışsal bozukluklarla karakterize nörogelişimsel bir hastalıktır (Hirota ve King, 2023). Hastalar genellikle çocukluk döneminde tanı almaktadır. OSB’de semptomatik olarak stereotipi, atipik konuşma, prozodi, ekolali, göz temasında kısıtlılık, belirli objelere karşı aşırı ilgi, görsel ve işitsel uyaranlara karşı hassasiyet gibi durumlar gözlemlenmektedir (Sharma vd., 2018). OSB insidansı yaklaşık 5,2/1000 olarak görülürken, erkek çocuklarda kızlara göre daha yüksek oranda tespit edilmektedir (Whiteley vd., 2010). OSB gibi nörolojik ve psikiyatrik durumların ortaya çıkmasında genetik ve çevresel faktörler önemli rol oynamaktadır (Cheroni vd., 2020). Hastalar DSM-5 kriterlerine göre değerlendirilmektedir (First, 2024). Ayrıca, otizmlili çocuklara Otizm Spektrum Anketi (AQ), Sosyal İletişim Anketi (SCQ), Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği (CARS), Otizm Davranış Kontrol Listesi (ABC) gibi çeşitli testler de uygulandığı bildirilmiştir (Baron-Cohen vd., 2006; Barnard-Brak vd., 2016; Rellini vd., 2004). OSB’li çocuğu olan ebeveynlerin ruhsal ve fiziksel sağlık durumları ölçülerek bireylerde gözlenen durumlar ile hastalığın ortaya çıkışı arasındaki ilişkinin araştırılmasında Otizm spektrum anketi (AQ), Beck depresyon envanteri (BDI), Toronto Aleksitimi Ölçeği-20 (TAS-20) ve WHOQOL-BREF gibi testler uygulanmaktadır. AQ testi, kişinin hangi derecede otistik özellikleri gösterdiğini belirtmeyi amaçlayan bir anket olarak bilinmektedir. TAS-20 ölçeği, duygu yoksunluğu veya hissettiklerini belli edememe durumu olarak bilinen aleksitimi semptomlarını incelemeyi, BDI ise depresyon belirtilerini değerlendirmeyi amaçlayan testlerdir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından kişinin yaşam kalitesini ölçmek ve değerlendirmek için WHOQOL-BREF testi kullanılmaktadır (Kapci vd., 2008; Kose vd., 2013; Eslami Shahrabaki vd., 2018; Leonardi vd.,2020). Araştırmamızda ailesel faktörlerin OSB hastalarına etkisinin olup olmadığını araştırmak amacıyla MZ ve DZ ikizlerin klinik özellikleri ve ebeveynlerin psikolojik durumlarının değerlendirilmesi yapılmıştır.

## MATERYAL VE METOD

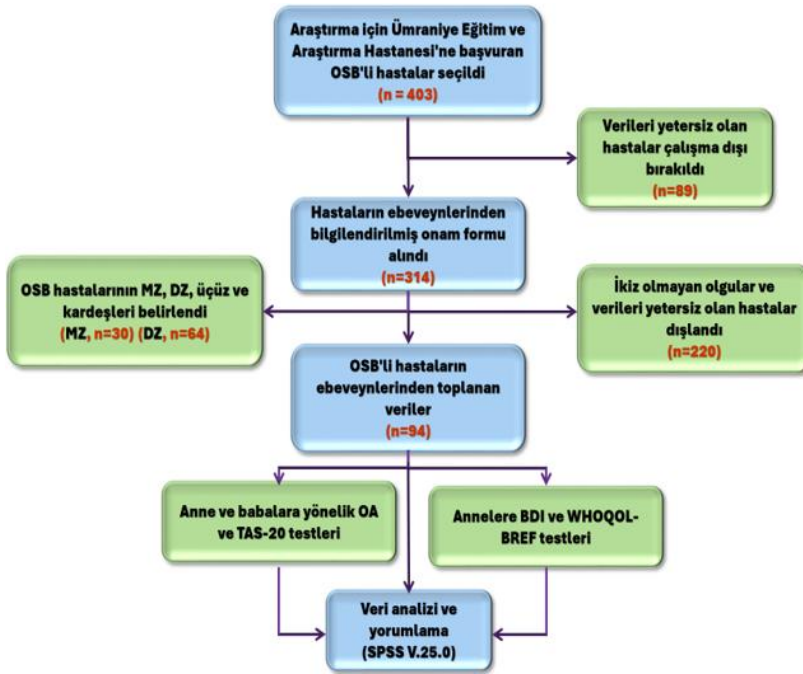
### Verilerin Toplanması

Çalışmamız Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Kliniğinde OSB tanısı alan konkordant ve diskordant ikizler üzerinde yapılmıştır. Etik kurul onayı Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmış (B.10.1.TKH.4.34.H.GP.0.01/167, 19.12.2018) ve gönüllü verileri ebeveynlerinden bilgilendirilmiş onam alındıktan sonra toplanmıştır. Çalışmaya 30 monozigot (29 etkilenmiş, 1 sağlıklı), 64 dizigot (41 etkilenmiş, 23 sağlıklı) ve bunların anne ve/veya babaları çalışmaya dahil edildimştir. Bireylerin yaşları 3 ile 18 arasında değişmekteydi ve tanı, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders El Kitabı 5. Baskı (DSM-5) kriterleri ile uzman bir pediatrik psikiyatrist tarafından konuldu (APA, 2022). Ayrıca SCQ'nun Türkçe versiyonu (güncel versiyon) CARS ve ABC testleri kullanıldı. Uzman psikiyatrist tarafından yapılan klinik değerlendirmeler ve otizmle ilgili testler sonrasında ikiz çiftlerden birine veya her ikisine



OSB tanısı konuldu. Herhangi bir hastalık belirtisi göstermeyen ikiz kardeşler kontrol grubu olarak değerlendirildi. İkiz olmayan ve yaşları 3-18 arasında olmayan bireyler ile psikotik bozukluğu ve bipolar duygudurum bozukluğu olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. OSB'li sağlıklı ikiz çiftin otizm belirtileri ya da herhangi bir nörogelişimsel hastalığı olmamasına dikkat edildi.

Tanı konulduktan sonra ikizlerin aileleri ile demografik veriler, sosyal yetersizlik, iletişim kısıtlılığı ve tekrarlayan ilgi ve kısıtlılıkların yer aldığı klinik veri formu dolduruldu. Daha sonra ebeveynlerinin psikolojik durumlarını incelemek ve bunun otizmlili bireyler üzerindeki etkisini araştırmak için bir dizi test uygulandı. Bireylerin anne ve babalarına AQ ve TAS-20 testleri uygulanırken, annelere ayrıca BDI ve WHOQOL-BREF testleri de uygulandı. Uygulanan tüm testlerin Türkçe versiyonları kullanıldı (Şekil 1).



Şekil 1. Çalışmaya dahil edilen gönüllülerin seçimi

### Otizm Spektrum Anketi (AQ)

Bireylerin otistik özelliklerini ölçmek için kullanılan AQ testi 5 kategoriye ayrılmış 50 sorudan oluşmaktadır. Bu kategoriler sosyal beceri (madde 1, 11, 13, 15, 22, 36, 44, 45, 47 ve 48); dikkat değiştirme (madde 2, 4, 10, 16, 25, 32, 34, 37, 43 ve 46); detaylara dikkat (madde 5, 6, 9, 12, 19, 23, 28, 29, 30 ve 49); iletişim (madde 7, 17, 18, 26, 27, 31, 33, 35, 38 ve 39); hayal gücü (madde 3, 8, 14, 20, 21, 24, 40, 41, 42, 50). Değerlendirilen adaylar her bir madde için “Kesinlikle katılıyorum”, “Sıklıkla katılıyorum”, “Bazen katılıyorum” veya “Kesinlikle katılmıyorum” yanıtlarından birini vermektedir. Puanlama sistemi 2, 4, 5, 6, 7, 9, 12, 13, 16, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 26, 33, 35, 39, 41, 42, 43, 45, 46 maddelerine her bir “Kesinlikle katılıyorum” veya “Sıklıkla katılıyorum” yanıtları için 1 puan, 1, 3, 8, 10, 11, 14, 15, 17, 24,

25, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 34, 36, 37, 38, 40, 44, 47, 48, 49 ve 50 maddelerine “Kesinlikle katılmıyorum” veya “Bazen katılıyorum” yanıtları için 1 puan verilmek suretiyle hesaplanmaktadır. AQ testinden alınabilecek minimum puan 0, maksimum puan 50’dir. AQ testinden alınabilecek minimum puan 0, maksimum puan ise 50’dir. Testin cut-off değeri;  $AQ \geq 32$  olarak belirlenmiştir (Baron-Cohen vd., 2006; Kose vd., 2013).

### **Toronto Aleksitimi Ölçeği-20 (TAS-20)**

TAS-20, 3 kategoriye ayrılmış 20 sorudan oluşmaktadır. Bu kategoriler; “Duyguları Tanımlamada Zorluk” (madde 1, 3, 6, 9, 13 ve 14), “Duyguları Tarif Etmede Zorluk” (madde 2, 4, 11, 12 ve 17) ve “Dışa Dönük Düşünme” (madde 5, 8, 10, 15, 16, 18, 20). Katılımcılara “Hiçbir Zaman”, “Nadiren”, “Bazen”, “Sıklıkla” ve “Her Zaman” yanıtlarına 1-5 arasında puan verilmiştir. Alınan toplam puana göre  $\leq 51$  puan “Aleksitimi yok”, 52-62 puan “Olası aleksitimi” ve  $\geq 61$  puan “Aleksitimi var” olarak değerlendirildi (Güleç vd., 2009).

### **Beck Depresyon Envanteri (BDI)**

Annelerde depresyon düzeyini ölçmek için kullandığımız BDI, 21 maddeden oluşmaktadır. Her bir maddeye verilen cevaba 0 ile 3 arasında puan verilmektedir. Testten alınabilecek toplam puan 0-63 arasındadır. Toplam puana göre depresyon derecesi; 0-9 arası “Minimum depresyon”, 10-16 arası “Hafif depresyon”, 17-29 arası “Orta derecede depresyon” ve 30-63 arası “Şiddetli depresyon” olarak değerlendirildi (Beck vd., 1961; Richter vd., 1998; Kapci vd., 2008).

### **WHOQOL-BREF**

Annelerin yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla kullanılan bu test, 27 maddeden oluşmaktadır. Bireylerin her soruya verdikleri yanıtlar 1-5 puan üzerinden değerlendirilmektedir. Sorular “Genel sağlık durumu” (madde 1 ve 2), “Fiziksel sağlık” (madde 3, 4, 10, 15, 16, 17 ve 18), “Psikolojik” (madde 5, 6, 7, 11, 19 ve 26), “Sosyal ilişkiler” (madde 20, 21 ve 22.) ve “Çevre” (madde 8, 9, 12, 13, 14, 23, 24 ve 25.) olmak üzere 5 alt parametreye ayrılarak değerlendirilmektedir (Whoqol Group, 1998; Özcan ve Eser, 2020).

### **BULGULAR**

Çalışmaya dahil edilen MZ ve DZ’de hasta ve sağlıklı bireylerin oranı incelendiğinde, MZ bireylerinde her iki kardeşi de hasta olan çift sayısının daha fazla olduğu görülmüştür ( $p = 0.001$ ). Bunlara ek olarak OSB hastalığı olan bir MZ çiftinde ve ayrı iki DZ bireyinde epilepsi saptanırken, sağlıklı bireylerin hiçbirinde hastalık saptanmamıştır ( $p = 0.301$ ) (Şekil 2).



**Şekil 2.** İkizlerin klinik özellikleri

Bireylerin gelişimsel verilerine göre OSB'li bireyler ile sağlıklı bireyler arasında konuşma ( $p = 0.00002$ ) ve tuvalet eğitimi ( $p = 0.0003$ ) açısından anlamlı farklılıklar bulunmuştur.

Otizmlili bireylerde hastalığın şiddetinin konuşma ( $p = 0.012$ ) ve tekrarlayan ilgi alanları ve kısıtlılıklar ( $p = 0.046$ ) arasında da korelasyon belirlenmiştir. MZ ve DZ hastaların sosyal yetersizlik, iletişimsel kısıtlılıklar ve tekrarlayan ilgili alanları ve kısıtlılıklar açısından incelenmesi sonucunda “adı çağrılınca bakmama” ( $p = 0.009$ ), “tekrarlayan bazı nesnelere oynama” ( $p = 0.011$ ), “konuşmama” ( $p = 0.007$ ) ve “yüksek düzeyde kısıtlanmış ve değişmemiş, anormal yoğunluk veya odaklanmaya sahip bir ilgi alanı” ( $p = 0.030$ ) özellikleri açısından anlamlı farklılık bulunmuştur (Tablo 1).

**Tablo 1.** Otizmlili ikizlerin tanısal özellikleri

	Yok		Az		Var		Önce var, sonra yok		Özel eğitimle daha iyiye gitmek		Regresyon		*p değeri
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
Adı çağrılınca bakmama	15	21,43	12	17,14	14	20,00	24	34,29	4	5,71	1	1,43	*0.009
tekrarlayan bazı nesnelere oynama	33	47,14	4	5,71	23	32,86	8	11,43	1	1,43	1	1,43	*0.011

Konuşmama	60	85, 71	-	-	10	14, 29	-	-	-	-	-	-	<b>*0.007</b>
Konuşma gecikmesi	6	8,5 7	-	-	64	91, 43	-	-	-	-	-	-	0.069
Söylenenleri anlayamama	42	60, 00	12	17, 14	14	20, 00	1	1,4 3	1	1,4 3	-	-	0.603
Anormal yoğunluğa veya odaklanmaya sahip, oldukça kısıtlanmış ve değişmemiş bir ilgi alanı	40	57, 14	-	-	30	42, 86	-	-	-	-	-	-	<b>*0.030</b>

Anne ve babalara uygulanan TAS-20 ve AQ testleri arasındaki istatistiksel anlamlılık incelenmiş, sonuçta hem annenin ( $p = 0,168$ ) hem de babanın ( $p = 0,083$ ) testlerinde anlamlılık bulunmamıştır. Buna ek olarak, annelere yapılan TAS-20 testinde bireylerin çoğunda “olası aleksitiminin” (%48,89) olduğu, babaların ise “aleksitiminin olduğu” (%41,03) görülürken, iki babanın AQ testi puanının cut-off değerinin üzerinde olduğu belirlenmiştir. WHOQOL-BREF ve BDI testlerinin anneler üzerinde değerlendirilmesi ile tüm WHOQOL-BREF alt kategorileri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ancak BDI alt grupları açısından sonuçlar anlamlı bulunmamıştır ( $p = 0.058$ ) (Tablo 2).

**Tablo 2.** İkiz annelerinde WHOQOL-BREF ve BDI analiz sonuçları

	N	%	p değeri
<b>BDI</b>	<b>45</b>		
Minimal depresyon	6	13,33	0.058
Hafif depresyon	17	37,78	
Orta depresyon	17	37,78	
Şiddetli depresyon	5	11,11	

		Ort (Min- Maks.)	(Min- Maks.)	SS	p değeri
<b>WHOQOL-BREF Raw Score</b>					
Genel sağlık durumu		6,49 (3-9)		1,520	<b>0.0003</b>
Fiziksel sağlık		26,00 (12-35)		5,011	<b>0.001</b>
Psikolojik		21,26 (7-29)		4,541	<b>0.0008</b>
Sosyal ilişkileri		9,28 (4-13)		2,438	<b>0.016</b>
Çevre		25,95 (14-36)		5,256	<b>0.052</b>
<b>WHOQOL-BREF Percentage System</b>					
Genel sağlık durumu (%)		56,09 (12,5-87,5)		18,99	<b>0.0003</b>
Fiziksel sağlık (%)		67,85 (17,9-100,0)		17,89	<b>0.0008</b>
Psikolojik (%)		63,57 (4,2-95,8)		18,91	<b>0.0000002</b>
Sosyal ilişkileri (%)		52,35 (8,3-83,3)		20,32	<b>0.015</b>
Çevre (%)		56,11 (18,8-87,5)		16,42	<b>0.052</b>

SS, standard sapma; MIN, minimum değer; MAX, maksimum değer.

Annelere uygulanan AQ ile WHOQOL-BREF testi sonuçları arasında ilişki olup olmadığı incelendiğinde Fiziksel sağlık ( $p = 0.002$ ), Psikolojik ( $p = 0.001$ ), Sosyal ilişkiler ( $p = 0.006$ ) ve Çevre ( $p = 0.001$ ) puanları arasında korelasyon bulunmuştur. TAS-20 ve BDI testi sonuçlarının karşılaştırılmasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ( $p = 0.016$ ).

**TARTIŞMA**

Çalışmamız sonucunda, annelere uygulanan WHOQOL-BREF testi ile ölçülen yaşam kalitesi alt kategorilerinin BDI ve AQ değerleri (Fiziksel sağlık;  $p = 0.002$ , Psikolojik;  $p = 0.001$ , Sosyal ilişkiler;  $p = 0.006$ , Çevre;  $p = 0.001$ ) ile ilişkisi belirlenmiş, bunun yanında TAS-20 sonuçlarının AQ testi ile ilişkisi gözlenmezken, BDI testi sonuçları ile istatistik anlamlılığı belirlenmiştir ( $p = 0.016$ ).

Anksiyete, depresyon, genel sağlık ve yaşam kalitesi durumlarının iki yaş üzeri otizmlili çocuğu olan ve olmayan ailelerde incelendiğinde, iki grup arasında depresyon, anksiyete ve yaşam kalitesi ortalama puanları açısından farklılık belirlenirken, genel sağlık durumu olarak herhangi bir anlamlılık görülmemiştir. Böylelikle, anksiyete ve depresyona karşı daha yatkın olduğu ve yaşam kalitelerinin daha düşük olduğu OSB'li çocukların ebeveynleri için öne sürülmüştür (Eslami Shahrabaki vd., 2018). Down sendromlu, serebral palsili ve OSB'li çocuğu olan Türk annelerde WHOQOL-BREF ve BDI testleri kullanılarak depresyon düzeyi ve yaşam kalitesi puanları arasında negatif korelasyon olduğu rapor edilmiş, buna ek olarak yaş, eğitim ve gelir düzeyinin depresyon üzerinde, yaşam beklentisinin ise yaşam kalitesi üzerinde etkili olduğu ortaya konmuştur (Tekinarslan, 2013). Bireylerin yaşam kalitesinin WHOQOL-BREF ölçeği ile değerlendirildiği bir çalışmada, otizmlili bireylere sahip ebeveynlerin yaşam kalitelerinin, sağlıklı ve bedensel engelli çocuğa sahip olanlara göre tüm kategorilerde daha düşük olduğu tespit edilmiştir (Perumal vd., 2014). OSB'li çocuğu olan ve olmayan anne ve babaların AQ anketi ile otizm semptomlarının değerlendirildiği bir çalışmada hasta çocuğu olan ebeveynlerin AQ puanlarının daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Başka bir çalışmada ise bizim çalışmamızla uyumlu olarak ebeveynlerin AQ puanları açısından anlamlı bir fark olmadığı rapor edilmiştir (Kose vd., 2013; Scheeren ve Stauder, 2008). Otizmlili çocuğu olan bireylerin aleksitimi ve depresyon değerlendirmelerinin TAS-20 ve BDI testleri ile yapıldığı bir çalışmada, annelerde “duyguları tanımlamada karmaşıklık” ve “duyguları tanımlamada zorluk” alt kategorilerinin depresyon seviyeleri ile ilişkisi görülmüştür (Leonardi vd.,2020). Aleksitiminin OSB'li bireylerin ebeveynlerinde incelendiği başka bir araştırmada TAS-20 puanlarının kontrol grubuna göre yüksek olduğu belirlenmiş, ayrıca aleksitimi puanı yüksek olan babaların çocuklarının tekrarlayan davranışsal belirti puanlarının daha yüksek olduğu da rapor edilmiştir (Szatmari vd., 2008).

Otizm gibi nörogelişimsel hastalığı bulunan bireylere çevresel faktörlerin etkisi, hastalığın prognozu ve özel eğitimle semptomların azaltılması yönünden oldukça önemlidir. Literatürde konu ile ilgili çalışmalar göstermektedir ki, çevresel faktör olarak nitelendirdiğimiz ailenin mental ve fiziksel sağlık durumu hastaları göz ardı edilemeyecek derecede etkilemektedir.

**SONUÇ**

Otizmde sosyal ve davranışsal anormalliklerin değerlendirilmesinin yanı sıra, hastaların ebeveynlerinin psikolojik durumu ve yaşam kalitesinin de dikkate alınması hastalığın

etiyojisine ışık tutmaktadır. Araştırma, ebeveynlerin psikolojik durumlarının OSB gibi nörogelişimsel hastalıklardaki rolünü ortaya koymasından önemlidir. Bu tür çalışmalar özellikle otizm gibi davranış bozukluklarına bağlı hastalıkların ortaya çıkışını ve seyrini belirlemesinden önem taşımaktadır.

## **KAYNAKLAR**

- American Psychiatric Association (APA) (2022). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed., text rev.). Leeds: American Psychiatric Association Publishing Incorporation.
- Barnard-Brak, L., Brewer, A., Chesnut, S., Richman, D., & Schaeffer, A. M. (2016). The sensitivity and specificity of the social communication questionnaire for autism spectrum with respect to age. *Autism Research*, 9(8), 838-845.
- Baron-Cohen, S., Hoekstra, R. A., Knickmeyer, R., & Wheelwright, S. (2006). The autism-spectrum quotient (AQ)—adolescent version. *Journal of autism and developmental disorders*, 36, 343-350.
- Beck, A. T., Ward, C. H., Mendelson, M., Mock, J., & Erbaugh, J. (1961). An inventory for measuring depression. *Archives of general psychiatry*, 4(6), 561-571.
- Cheroni, C., Caporale, N., & Testa, G. (2020). Autism spectrum disorder at the crossroad between genes and environment: contributions, convergences, and interactions in ASD developmental pathophysiology. *Molecular autism*, 11(1), 69.
- Eslami Shahrabaki, M., Mazhari, S., Haghdoost, A. A., & Zamani, Z. (2018). Anxiety, depression, quality of life and general health of parents of children with autism spectrum disorder. *Health and Development Journal*, 6(4), 314-322.
- First, M. B. (2024). *DSM-5-TR® Handbook of Differential Diagnosis*. American Psychiatric Pub.
- Güleç, H., Köse, S., Güleç, M. Y., Çitak, S., Evren, C., Borckardt, J., & Sayar, K. (2009). Reliability and factorial validity of the Turkish version of the 20-item Toronto alexithymia scale (TAS-20). *Psychiatry and Clinical Psychopharmacology*, 19(3), 214.
- Hirota, T., & King, B. H. (2023). Autism spectrum disorder: A review. *Jama*, 329(2), 157-168.
- Kapci, E. G., Uslu, R., Turkcapar, H., & Karaoglan, A. (2008). Beck Depression Inventory II: evaluation of the psychometric properties and cut-off points in a Turkish adult population. *Depression and anxiety*, 25(10), E104-E110.
- Kose, S., Bora, E., Eremiş, S., Özbaran, B., Bildik, T., & Aydın, C. (2013). Broader autistic phenotype in parents of children with autism: Autism Spectrum Quotient—Turkish version. *Psychiatry and clinical neurosciences*, 67(1), 20-27.

- Leonardi, E., Cerasa, A., Famà, F. I., Carrozza, C., Spadaro, L., Scifo, R., ... & Ruta, L. (2020). Alexithymia profile in relation to negative affect in parents of autistic and typically developing young children. *Brain Sciences*, 10(8), 496.
- Özcan, C., & Eser, E. (2020). Validation of the Turkish Version of the WHOQOL-Age and A Proposed Alternative Scale Structure. *Turkish Journal of Geriatrics/Türk Geriatri Dergisi*, 23(2).
- Perumal, V., Veeraraghavan, V., & Lekhra, O. P. (2014). Quality of life in families of children with autism spectrum disorder in India. *Journal of Pharmacy Research*, 8(6), 791-797.
- Rellini, E., Tortolani, D., Trillo, S., Carbone, S., & Montecchi, F. (2004). Childhood Autism Rating Scale (CARS) and Autism Behavior Checklist (ABC) correspondence and conflicts with DSM-IV criteria in diagnosis of autism. *Journal of autism and developmental disorders*, 34, 703-708.
- Richter, P., Werner, J., Heerlein, A., Kraus, A., & Sauer, H. (1998). On the validity of the Beck Depression Inventory: A review. *Psychopathology*, 31(3), 160-168.
- Scheeren, A. M., & Stauder, J. E. (2008). Broader autism phenotype in parents of autistic children: reality or myth?. *Journal of autism and developmental disorders*, 38, 276-287.
- Sharma, S. R., Gonda, X., & Tarazi, F. I. (2018). Autism spectrum disorder: classification, diagnosis and therapy. *Pharmacology & therapeutics*, 190, 91-104.
- Szatmari, P., Georgiades, S., Duku, E., Zwaigenbaum, L., Goldberg, J., & Bennett, T. (2008). Alexithymia in parents of children with autism spectrum disorder. *Journal of autism and developmental disorders*, 38, 1859-1865.
- Tekinarslan, I. C. (2013). A comparison study of depression and quality of life in Turkish mothers of children with Down syndrome, cerebral palsy, and autism spectrum disorder. *Psychological Reports*, 112(1), 266-287.
- Whiteley, P., Todd, L., Carr, K., & Shattock, P. (2010). Gender ratios in autism, Asperger syndrome and autism spectrum disorder. *Autism Insights*, 2, 17.
- Whoqol Group. (1998). Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. *Psychological medicine*, 28(3), 551-558.



**AYDIN İLİ VE ÇEVRESİNDE BULUNAN ENTOMOPATOJEN NEMATODLARIN  
DAĞILIMININ BELİRLENMESİ**  
DISTRUBITON OF ENTOMOPATHOGENIC NEMATODES IN AYDIN PROVINCE

**Derya ULUĞ**

Dr. Öğr. Üyesi, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü  
Dr., Aydın Adnan Menderes University, Faculty of Science, Department of Biology

**ORCID ID:** 0000-0002-2167-8473

**ÖZET**

Bu araştırma, Türkiye'de önemli bir tarım bölgesi olan Aydın ili ve çevresinde bulunan entomopatojen nematodların dağılımını ve çeşitliliğini belirlemek amacıyla gerçekleştirilmiştir. Çalışma kapsamında Aydın'ın birçok farklı bölgesinden toplanan 82 toprak örneğinin 10'undan entomopatojen nematodlar izole edilmiştir. Entomopatojen nematodların toplanan toprak örneklerinden izole edilme oranı %12 olarak saptanmıştır. Kullanılan moleküler, morfolojik ve morfometrik incelemeler sonucunda, elde edilen 10 entomopatojen nematodun *Steinernema weiseri* (1), *Steinernema feltiae* (2) ve *Heterorhabditis bacteriophora* (7) türlerine ait olduğu belirlenmiştir. Bölgede baskın olarak bulunan türün, daha çok sıcak iklimlere adapte olduğu bilinen *Heterorhabditis bacteriophora* olduğu görülmüştür. Bu bölgeden izole edilen entomopatojen nematodlar bölgedeki tarım alanlarında bulunan zararlı organizmalara karşı etkin bir biyolojik mücadele olarak kullanılabilme potansiyeline sahiptir.

**Anahtar Kelimeler:** *Steinernema*, *Heterorhabditis*, Biyolojik Mücadele, Nematodlar.

**ABSTRACT**

The objective of this study was to map out the distribution and diversity of entomopathogenic nematodes that are present in the province of Aydın, which is an important agricultural area in Türkiye. Among all the 82 soil samples collected, 10 samples were tested positive for entomopathogenic nematodes, and the positive sample ratio was calculated as 12%. Ten nematode isolates were identified using a combination of molecular and morphological analyses they and were found to be belonging to 3 different species including *Steinernema weiseri* (1), *Steinernema feltiae* (2) and *Heterorhabditis bacteriophora* (7). It has been observed that the dominant species in the region is *Heterorhabditis bacteriophora*, which is a species known to be more adapted to hot climates. Entomopathogenic nematodes isolated from this region have the potential to be used as effective biological control agents against agricultural pests found in the area.

**Keywords:** *Steinernema*, *Heterorhabditis*, Biological Control, Nematodes.

**EPIDEMIOLOGICAL PREDICTION OF INTESTINAL INFECTION CAUSED BY SOME ECHO GROUP VIRUSES AMONG CHILD POPULATION IN BAKU CITY**

**Lala Rustamova**

Ph.D.in medicine, Associate professor, The Scientific -Research Institute of Medical, Prophylaxis named after V.Y.Axundov

**ORCID ID:** 0000-0002-5378-6954

**Zemfira Kuliyeva**

M.D.in medicine, Associate professor, Azerbaijan State Institute of Training for Doctors named after A. Aliyev

**ORCID ID:** 0009-0003-6061-5066

**Farida Heydarova**

Ph.D in medicine, The Scientific -Research Institute of Medical, Prophylaxis named after V.Y.Axundov

**ORCID ID:** 0009-0006-0134-9310

**Naila Mammadova**

Ph.D.in medicine, Associate professor, Azerbaijan State Institute of Training, for Doctors named after A.Aliyev

**ORCID ID:** 0009-0003-6061-5066

**ABSTRACT**

**Background.** Despite significant achievements in research and diagnostic practice, as well as in the field of molecular and biological technology, the problem of non-polioenterovirus infections is still at the stage of serious research.

**Purpose.** The purpose of the study epidemiological prevalence for some non-polioenteroviruses of ECHO group among the child population of Baku city for 2015-2024.

**Materials and methods.** In the study, the period of some non-polioenteroviruses belonging to ECHO group viruses – E-9, E-11 and E-14 serotypes was confirmed by polymerase chain reaction among the child population in Baku during 2006-2010.

The study was affirmed by design-descriptively, by method – clinically, by volume - by generalization, by type – scientifically, by material - retrospectively and prospectively, by term – transversely, by place - clinically.

Statistical analysis was carried out in MS EXCELL-2019 and IBM Statistics SPSS-26 using determinant and regression methods (ARIMA).

**Results.** On the basis of results of study the statistical reliability of prognostic model showing prediction of stable appearing level of intestinal infection caused by some non-

polioenteroviruses of ECHO group viruses (E-9, E-11 and E-14) among the child population of Baku city for 2015-2024 have been determined.

**Practical implications.** The results of investigation show the advisability of the using of ARIMA models for epidemiological prediction of intestinal infection caused by ECHO group viruses among the child population in Baku city.

**Keywords:** non-polioenteroviruses, ECHO group viruses, epidemiological prediction, child population of Baku city, intestinal infection

**MONOSODYUM GLUTAMAT İLE OLUŞTURULAN KARACİĞER  
HASARINA L- KARNİTİNİN YAPI VE BİYOKİMYASAL DÜZEYDEKİ  
ETKİSİ**

THE STRUCTURAL AND BIOCHEMICAL EFFECTS OF L-CARNITINE ON  
LIVER DAMAGE INDUCED BY MONOSODIUM GLUTAMATE

**Neslihan Ece ERAYDIN BABEKOĞLU**

Dr., Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı  
*Dr., Aydın Adnan Menderes University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology*  
**ORCID ID:** 0000-0002-5226-0328

**Alpaslan Gökçimen**

Prof. Dr., Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı  
*Dr., Aydın Adnan Menderes University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology*  
**ORCID ID:** 0000-0003-4382-5443

**ÖZET**

Bu çalışma gıda katkı maddesi olarak dünyada yaygınca kullanılan monosodyum glutamatin (MSG) karaciğer dokusunda meydana getirebileceği hasarı ve bu hasara karşı antioksidan özelliği olduğu bilinen L-karnitinin olası iyileştirici etkisini incelemek amacıyla yapılmıştır. Çalışmamızda her grupta 6'şar wistar albino sıçan bulunan 4 grup oluşturulmuştur; Kontrol, MSG, MSG+L-Karnitin, L-Karnitin. Kontrol grubuna 1 ml/kg serum fizyolojik oral olarak verilirken, MSG verilen gruplarda uygulanan doz 4 g/kg olarak, L-Karnitin verilen gruplarda ise doz 200 mg/kg olarak 10 gün boyunca peroral yoldan gavaj ile verilmiştir. Tüm sıçanların 1., 4., 8. günlerde ve deney sonunda vücut ağırlıkları kaydedilmiştir. Histokimyasal analizler için sıçanların karaciğer doku örneklerinden hazırlanan preparatlara hematoksilen-eozin ve masson trikrom boyamaları uygulanmıştır. Biyokimyasal analiz olarak serum ALT ve AST seviyeleri, açlık kan glukoz düzeyi, total kolesterol, HDL, LDL ve trigliserid seviyelerinin tespiti yapılmıştır. Ayrıca total protein, GSH ve MDA ölçümleri için karaciğer doku örneklerinin homojenizasyonu gerçekleştirilmiştir. Çalışmamız Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından TPF-22017 proje numarası ile desteklenmiştir. MSG grubunun deney sonu vücut ağırlıkları; kontrol ve L-karnitin gruplarına kıyasla artış göstermiştir. Histopatolojik analizlerde MSG grubunda hepatositlerde vakuolizasyon, sinüzoidal dilatasyon, vasküler konjesyon artışı, Kupffer hücrelerinde artış ve lökosit infiltrasyonu gözlenmiştir. Masson trikrom boyamasında H-E boyama ile paralel bulgular görülmesinin yanında portal aralıkta bağ dokusu artışı ve mavi fibröz bantlar halinde kollajen fibriller açısından yoğun boyanma gözlenmiştir. Biyokimyasal analizlerde MSG'nin serum ALT, AST, total kolesterol ve LDL seviyelerini artırdığı, HDL seviyelerini düşürdüğü

belirlenmiştir. MSG grubunda GSH seviyelerinin azaldığı, MDA'nın ise arttığı görülmüştür. MSG'ye bağlı olarak karaciğer parankimi ve serum analizlerinde tespit ettiğimiz hasarların, MSG'ye eş zamanlı L-karnitin verilen grupta belirgin bir şekilde düzeldiği gözlenmiştir. Çalışmamız, MSG'nin karaciğer dokusunda oluşturduğu yapısal hasara karşı L-Karnitin'in antioksidan etkisiyle iyileştirici olabileceğini göstermektedir. MSG'nin organizmada oluşturabileceği değişiklikleri değerlendirebilmek için farklı doz ve sürelerde uygulama yapılacak olan daha fazla in vivo ve in vitro çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Monosodyum Glutamat, Karaciğer, L-Karnitin.

### **ABSTRACT**

This study was conducted with the aim of examining the potential damage caused by monosodium glutamate (MSG), widely used as a food additive worldwide, in the liver tissue, and investigating the possible therapeutic effect of L-carnitine, known for its antioxidant properties against this damage. Four groups were formed, each consisting of 6 Wistar albino rats: Control, MSG, MSG+L-Carnitine, L-Carnitine. While the control group received 1 ml/kg oral physiological saline, the dose applied in the MSG groups was 4 g/kg, and in the L-Carnitine groups, it was 200 mg/kg, administered via oral gavage for 10 days. Body weights of all rats were recorded on the 1st, 4th, 8th days, and at the end of the experiment. Histochemical analyses were performed on liver tissue samples of rats using Hematoxylin-Eosin and Masson's Trichrome stains. Biochemical analyses included the determination of serum ALT and AST levels, fasting blood glucose levels, total cholesterol, HDL, LDL, and triglyceride levels. Additionally, liver tissue homogenization was carried out for total protein, GSH, and MDA measurements. Our study has been supported by the Scientific Research Projects Unit of Aydın Adnan Menderes University with project number TPF-22017. The final body weights of the MSG group increased compared to the control and L-carnitine groups. Histopathological analysis revealed vacuolization in hepatocytes, sinusoidal dilatation, increased vascular congestion, increased Kupffer cells, and leukocyte infiltration in the MSG group. In Masson's Trichrome staining, in addition to parallel findings with H&E staining, an increase in connective tissue in the portal spaces and intense staining of collagen fibrils in blue fibrous bands were observed. Biochemical analyses indicated that MSG increased serum ALT, AST, total cholesterol, and LDL levels, while decreasing HDL levels. In the MSG group, a decrease in GSH levels and an increase in MDA were observed. The damage detected in liver parenchyma and serum analyses due to MSG significantly improved in the group simultaneously given L-carnitine. Our study demonstrates that L-carnitine's antioxidant effect may have a therapeutic role against structural damage caused by MSG in liver tissue. Further in vivo and in vitro studies with different doses and durations are needed to evaluate the changes that MSG may induce in the organism.

**Keywords:** Monosodium Glutamate, Liver, L-Carnitine.

**FOTOFONKSİYONELİZE EDİLEREK UYGULANMIŞ İMPLANTLARIN  
ÇEVRESİNDEKİ KEMİK YAPISININ FRAKTAL ANALİZ YÖNTEMİ İLE  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

EVALUATION OF THE BONE STRUCTURE AROUND PHOTOFUNCTIONALIZED  
IMPLANTS USING THE FRACTAL ANALYSIS METHOD

**Hamed FARSİANİ**

Dr. Dt., Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı

**Nilsun BAĞIŞ**

Prof. Dr., Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı

**Elif Polat BALKAN**

Uzm. Dt., Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Oral Diagnoz ve Radyoloji Anabilim Dalı

**Zülal Deniz GÜNER**

Dt., Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı

**Fatma KARACAOĞLU BÖKE**

Doç. Dr. Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı

**Kaan ORHAN**

Prof. Dr., Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Oral Diagnoz ve Radyoloji Anabilim Dalı

**ÖZET**

İmplant başarısızlığı, implant sağ kalımını geliştirmek için başka bir cerrahi prosedüre ihtiyaç duyulmasını gerektirebilir. UV ile fotofonksiyonelizasyon dental implant başarısını ve osseoentegrasyonu olumlu etkileyebilecek bir uygulamadır. Kemik kalitesinin değerlendirilmesinde fraktal analiz yöntemi, basit, hızlı ve güvenilir bir ölçüm yöntemidir. Bu çalışmanın amacı, fotofonksiyonelizasyon işleminin, implant çevresinde oluşan kemik kalitesi üzerine etkisinin değerlendirilmesidir. Çalışmada, implant öncesi ve sonrası alınan panoramik radyografilerden 42 implant, Fraktal Analiz yöntemi ile değerlendirilmiştir. Verilerin analizi SPSS 26 programı ile yapılmış ve %95 güven düzeyi ile çalışılmıştır. Test grubunda 1. panoramik ölçümü ile 2. panoramik ölçümü arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmaktadır ( $p=0,044<0,05$ ) ve kemik fraktal skoru artış göstermiştir. Kontrol grubunda, kemik fraktal skorunda artış gözlenmekle birlikte, bu fark anlamlı değildir ( $p=0,794>0,05$ ). Test ve kontrol gruplarının cinsiyetle ilişkisi değerlendirildiğinde; implant yön gruplarında kadınlar ile erkekler arasında 1. panoramik ve 2. panoramik ölçümleri bakımından istatistiksel anlamlı fark

bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ). Hem kadınlarda hem de erkeklerde tüm implant gruplarında 1. panoramik ölçümleri ile 2. panoramik ölçümleri arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ). İmplant uygulaması sonrası osseointegrasyon prosesi ile birlikte kemik fraktalinde artış olmaktadır ancak implant yüzey özellikleri optimum seviyeye getirilirse bu artış daha anlamlıdır. Fotofonksiyonelizasyon işlemi, bioaktiviteyi olumlu etkileyerek yeni kemik oluşumunu destekler ve osseointegrasyon sürecinin daha hızlı gerçekleşmesine katkıda bulunur. Fotofonksiyonelizasyon işlemine tabi tutulmuş titanyum çevresinde oluşan kemik, kalite ve kantite açısından yüksek özelliklere sahiptir.

**Anahtar Sözcükler:** Fotofonksiyonelizasyon, Ultraviyole ışık, Dental implant, Hidrofilik yüzey

## SUMMARY

Implant failure may necessitate the need for another surgical procedure to improve implant survival. Photofunctionalization with UV is a practice that can positively affect dental implant success and osseointegration. The fractal analysis method is a simple, fast and reliable measurement method in evaluating bone quality. The aim of this study is to evaluate the effect of the photofunctionalization process on the bone quality around the implant. In the study, 42 implants were evaluated using the Fractal Analysis method from the panoramic radiographs taken before and after the implant. The analysis of the data was done with the SPSS 26 program and worked with a 95% confidence level. In the test group, there was a statistically significant difference between the 1st panoramic measurement and the 2nd panoramic measurement ( $p=0.044<0.05$ ) and the bone fractal score increased. Although an increase was observed in the bone fractal score in the control group, this difference was not significant ( $p=0.794>0.05$ ). When the relationship between test and control groups and gender is evaluated; There is no statistically significant difference between men and women in implant direction groups in terms of 1st panoramic and 2nd panoramic measurements ( $p>0.05$ ). There is no statistically significant difference between the 1st panoramic measurements and the 2nd panoramic measurements in all implant groups in both men and women ( $p>0.05$ ). There is an increase in bone fractal with the osseointegration process after implant application, but this increase is more meaningful if the implant surface properties are brought to an optimum level. The photofunctionalization process positively affects bioactivity, supports new bone formation and contributes to a faster osseointegration process. The bone formed around titanium that has been subjected to photofunctionalization has high properties in terms of quality and quantity.

**Keywords:** Photofunctionalization, Ultraviyole Light, Dental implant, Hydrophilic Surface.

**A ZERO-WASTE APPROACH WITH QUANTUM CHEMICAL INSIGHTS:  
AMPHETAMINE DERIVATIVES AS EFFECTIVE CORROSION INHIBITORS**

**Goncagül AKSARAY**

Dr., Çukurova University, Faculty of Art and Sciences, Department of Chemistry

**ORCID ID:** 0000-0003-4338-6049

**Mehmet Erman MERT**

Assoc Prof. Dr., Adana Alparslan Türkeş Science and Technology University, Advanced Technology Research  
and Application Center

**ORCID ID:** 0000-0002-0114-8707

**Başak DOĞRU MERT**

Assoc Prof. Dr., Adana Alparslan Türkeş Science and Technology University, Engineering Faculty, Energy  
Systems Engineering Department

**ORCID ID:** 0000-0002-2270-9032

**ABSTRACT**

Corrosion, leading to structural deterioration of metal and alloys further financial losses, necessitates inhibitors for prevention especially in closed circuit systems. Quantum chemical methods identify suitable inhibitors, optimizing cost and time. The significance of theoretical calculations in corrosion research stems from their critical function in predicting how metal surfaces would respond under various conditions and developing preventive strategies. These calculations offer essential insights into understanding corrosion mechanisms and developing efficient protection techniques.

Therefore, in this study, we explored the potential of utilizing amphetamines and their derivatives as corrosion inhibitors, adopting a zero-waste approach, aiming to contribute economically and environmentally by employing them in corrosion prevention strategies rather than their conventional disposal. Because, amphetamine derivatives exhibit notable advantages as inhibitors in corrosion studies due to their possible ability to form stable complexes with metal surfaces. Their distinct molecular structures have potential for enabling efficient adsorption on metal substrates, providing a protective barrier that impedes corrosion processes. Furthermore, the versatility of amphetamine derivatives allows for specific alterations, which improves their efficacy as corrosion inhibitors in a variety of industrial applications. Amphetamine and its derivatives were optimized using Density Functional Theory (DFT) and B3LYP to investigate its molecular characteristics. These optimizations were carried out using the Gaussian 03 software and the basis set 6-311++G (d, p). The electronic parameters such as the energy of the highest occupied molecular orbital ( $E_{\text{HOMO}}$ ), energy of the lowest unoccupied



molecular orbital ( $E_{LUMO}$ ), energy gap ( $\Delta E$ ) between LUMO and HOMO, dipole moment, and charges on backbone atoms were detected. The optimized molecular structure, as well as HOMO and LUMO surfaces were seen using Gauss View. The obtained  $E_{HOMO}$  values were varied between -6.31 and -5.68 eV,  $E_{LUMO}$  values were 0.01 and 0.49 eV. The results revealed that amphetamine exhibited the highest dipole moment recorded at 1.37 Debye, whereas dimethylamphetamine displayed the lowest dipole moment measured at 0.62 Debye.

**Keywords:** Corrosion, Inhibitor, Amphetamine, DFT

## INTRODUCTION

The industrial metals sector is heavily impacted by corrosion, which presents serious risks to both safety and the economy. As a result of chemical or electrochemical reactions with the environment, metal components gradually deteriorate. The outcome of this process may be expensive repairs or replacements, structural deterioration, and loss of usefulness. For metal-based infrastructure and equipment to last a long time and be dependable, it is therefore essential to comprehend corrosion phenomena (Verma, C et al., 2017; Goyal, M et al., 2018; Umoren, S. A et al., 2019). The importance of corrosion prevention cannot be overstated, as it directly impacts various sectors such as manufacturing, transportation, energy production, and infrastructure development. Implementing effective corrosion prevention strategies not only extends the service life of metal assets but also reduces maintenance costs and enhances operational efficiency. Moreover, in critical applications like aerospace and automotive industries, corrosion prevention is paramount for ensuring safety and performance (Zarasvand, K. A et al., 2014; Asri, R. I. M et al., 2017; Palacios, A et al., 2020). There are several ways to prevent corrosion: from cathodic protection systems and alloy modifications to protective coatings and surface treatments. Various approaches have unique benefits and applicability based on the particular use case, surrounding circumstances, and financial limitations (Cheung, M. M et al., 2013; Xu, L. Y et al., 2014; Refait, P et al., 2015). Furthermore, new corrosion inhibitors and nanocomposite coatings that provide better protection and durability have been developed as a result of developments in material science and engineering (Pourhashem, S et al., 2020). The adoption of a zero-waste strategy for corrosion prevention is consistent with sustainable development principles, which emphasize resource efficiency over environmental effect (Fateh, A et al., 2020; El Ibrahim, B et al., 2020; Wei, H et al., 2020). Industries can reduce the costs to the environment and the bottom line of traditional disposal procedures by reusing materials like amphetamines and their derivatives as corrosion inhibitors. This creative approach lessens dependency on resources and addresses corrosion issues while also advancing the circular economy by recycling waste materials. The exploration of amphetamines and their derivatives as corrosion inhibitors underscores the interdisciplinary nature of corrosion research, combining chemistry, materials science, and environmental engineering principles

(Verma, C et al., 2021; Tanwer, S et al., 2022). Through rigorous experimentation and analysis, researchers can elucidate the mechanisms underlying the inhibitive properties of these compounds and optimize their effectiveness in real-world applications. Moreover, by adopting a holistic approach to corrosion prevention, stakeholders can foster collaboration between academia and industry to drive sustainable innovation and technology transfer. Corrosion is still an issue that the metals sector faces today and necessitates preventative action to lessen its negative impacts. Prioritizing corrosion prevention and adopting cutting-edge, zero-waste methods allow stakeholders to protect important assets, lessen their environmental impact, and promote sustainable development in a number of industries. The search for effective and environmentally friendly corrosion prevention techniques will surely open the door to a more resource and resilience efficient future through ongoing research and cooperation (Binnemans, K et al., 2015; Dehghani, A et al., 2020 ; Tan, B et al., 2021; Kaur, J et al., 2022).

This study investigated the potential of utilizing amphetamines and their derivatives as corrosion inhibitors, employing a zero-waste approach to contribute economically and environmentally by integrating them into corrosion prevention strategies. Through Density Functional Theory (DFT) and B3LYP optimization, molecular characteristics including electronic parameters such as  $E_{\text{HOMO}}$ ,  $E_{\text{LUMO}}$ , energy gap ( $\Delta E$ ), dipole moment, and charges on backbone atoms were investigated to assess their effectiveness as corrosion inhibitors.

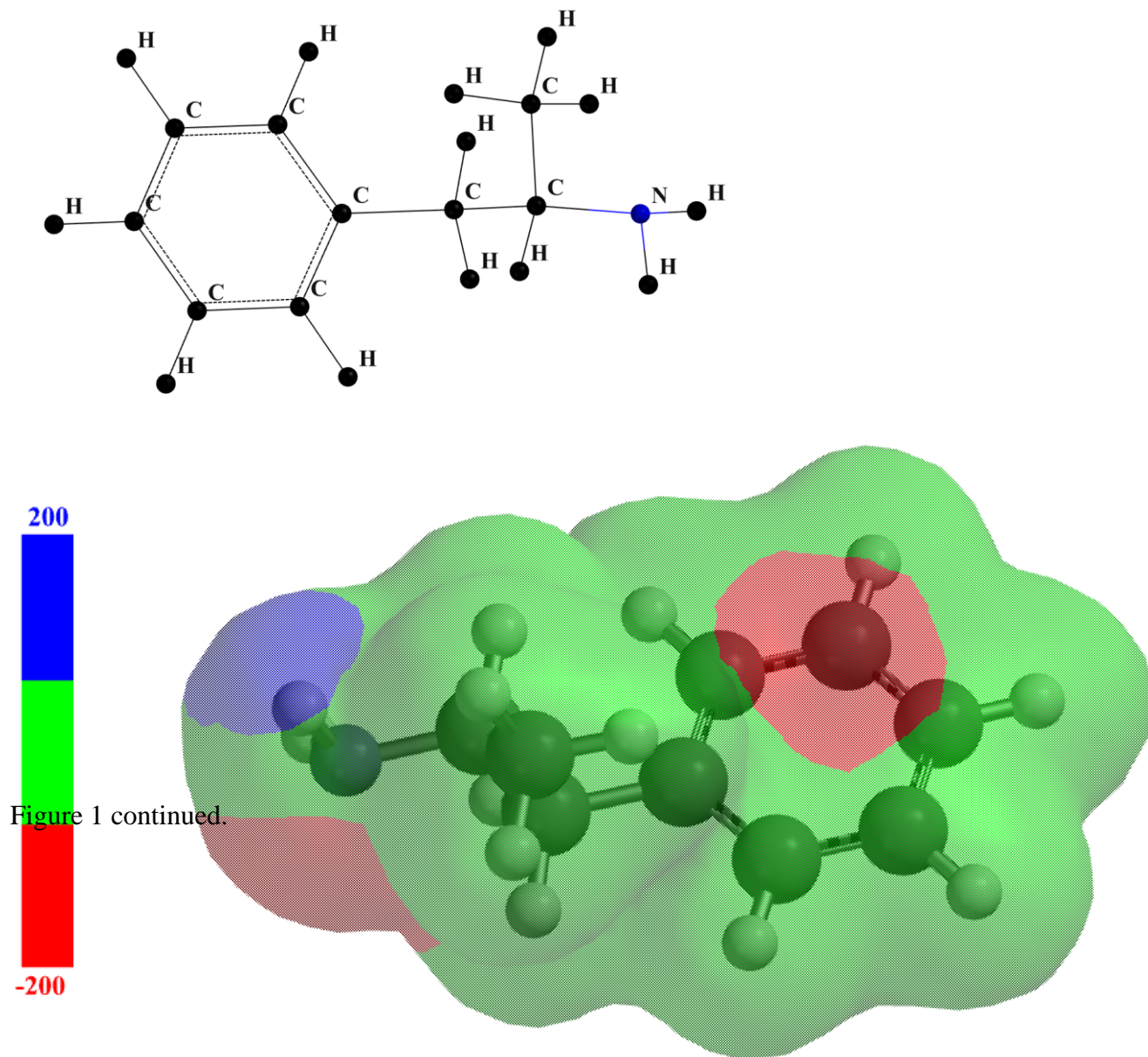
## **MATERIALS AND METHOD**

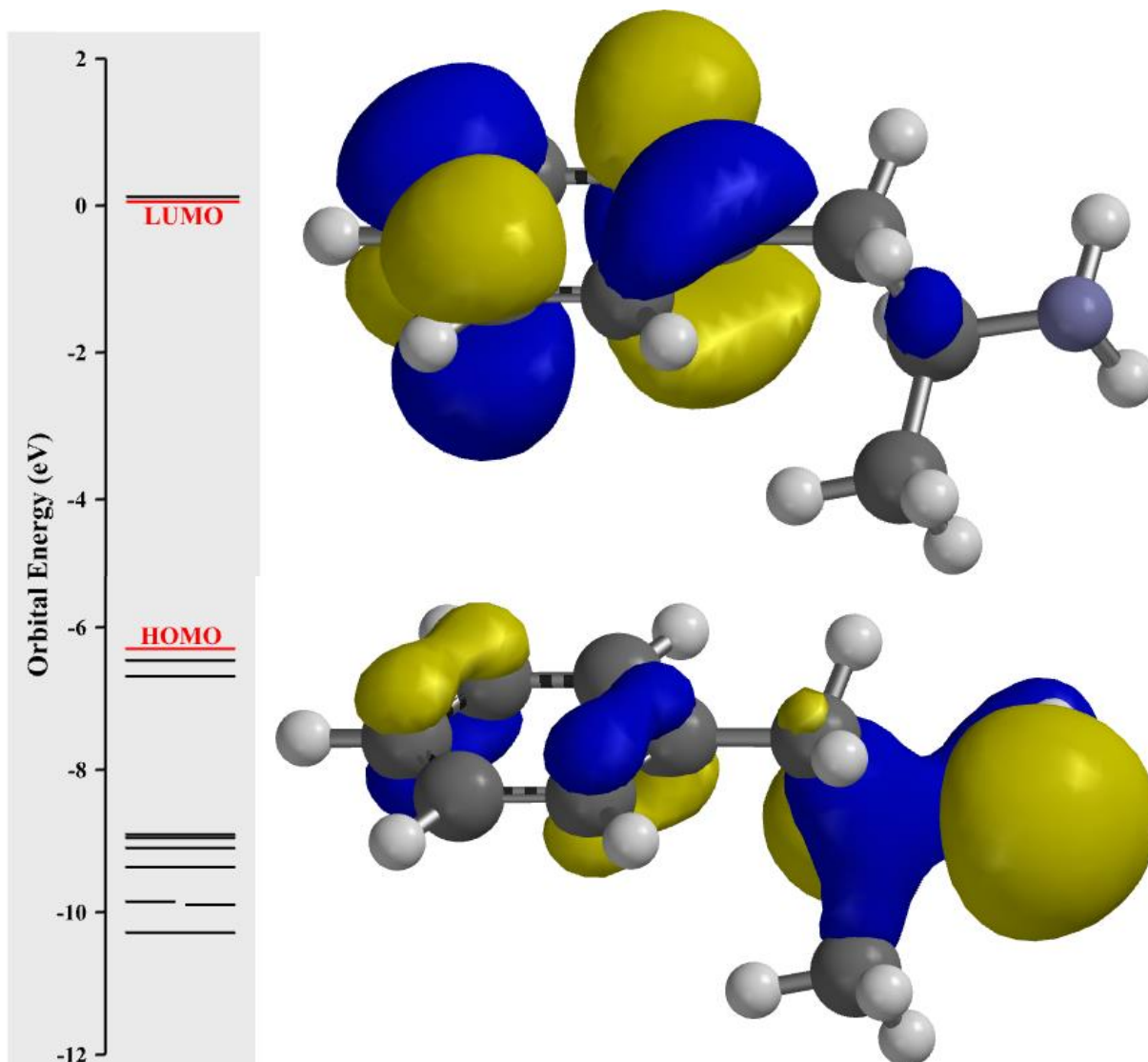
Quantum chemical calculations of the molecules were achieved with the Gaussian 03W. The geometric optimizations were done by using the B3LYP 6-31G basis set. We operated the program for single inhibitor molecules, the solvent effects were considered. Energy calculations were also carried out at DFT/ B3LYP/6-31G. The energy of highest occupied molecular orbital ( $E_{\text{HOMO}}$ ), energy of the lowest unoccupied molecular orbital ( $E_{\text{LUMO}}$ ), energy gap ( $\Delta E$ ) between LUMO and HOMO and NBO charges on the backbone atoms for molecules were determined and obtained results were compared with the literature data. The optimized molecular structures and HOMO, LUMO surfaces were visualized using Gauss View.

## **RESULTS AND DISCUSSION**

The use of molecular electrostatic potential (MEP), highest occupied molecular orbital (HOMO) energy, lowest unoccupied molecular orbital (LUMO) energy, and their corresponding energy gap is a critical aspect of quantum chemical calculations in the field of corrosion research. These characteristics provide critical information about the stability of molecular structures, the distribution of electron density within molecules, and their reactivity towards electron donation or acceptance. This knowledge is crucial for forecasting corrosion rates, processes, and inhibitor efficacy because it clarifies the molecular interactions that occur between corrosion agents and metal surfaces. Furthermore, corrosion inhibitors can be optimized to improve adsorption, lower electron transfer rates, and stabilize protective surface

layers using quantitative frameworks provided by quantum chemical calculations. These frameworks can also be used to evaluate corrosion potential and develop structure-activity connections.





**Figure 1.** The molecule structure, MEP and frontier orbitals of amphetamine

Understanding the electrical structure and reactivity of molecules requires an understanding of the energy difference between HOMO and LUMO. An important metric for determining a molecule's stability and susceptibility to electronic transitions like electron donation or acceptance is its energy gap. Since it takes less energy to promote electrons from the HOMO to the LUMO, a smaller HOMO-LUMO energy gap usually indicates a stronger reactivity of the molecule. As a result, molecules that have smaller energy gaps are frequently more likely to be involved in chemical interactions, particularly those that are pertinent to corrosion processes. On the other hand, a wider energy gap denotes more stability because it suggests that more energy is needed for electron transfer events, which reduces the molecule's total reactivity.

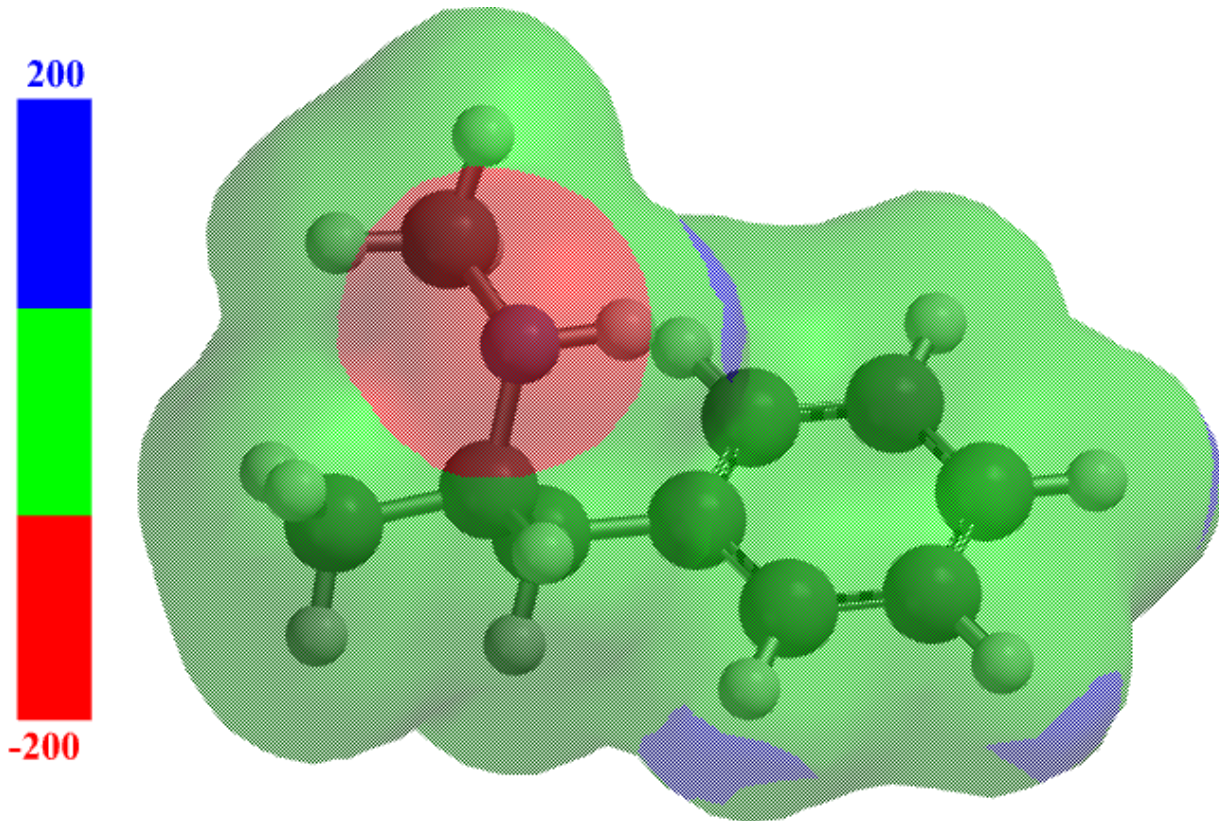
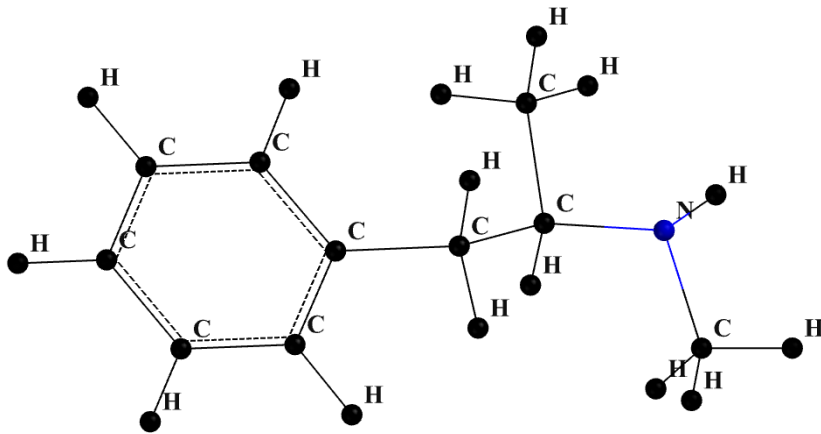
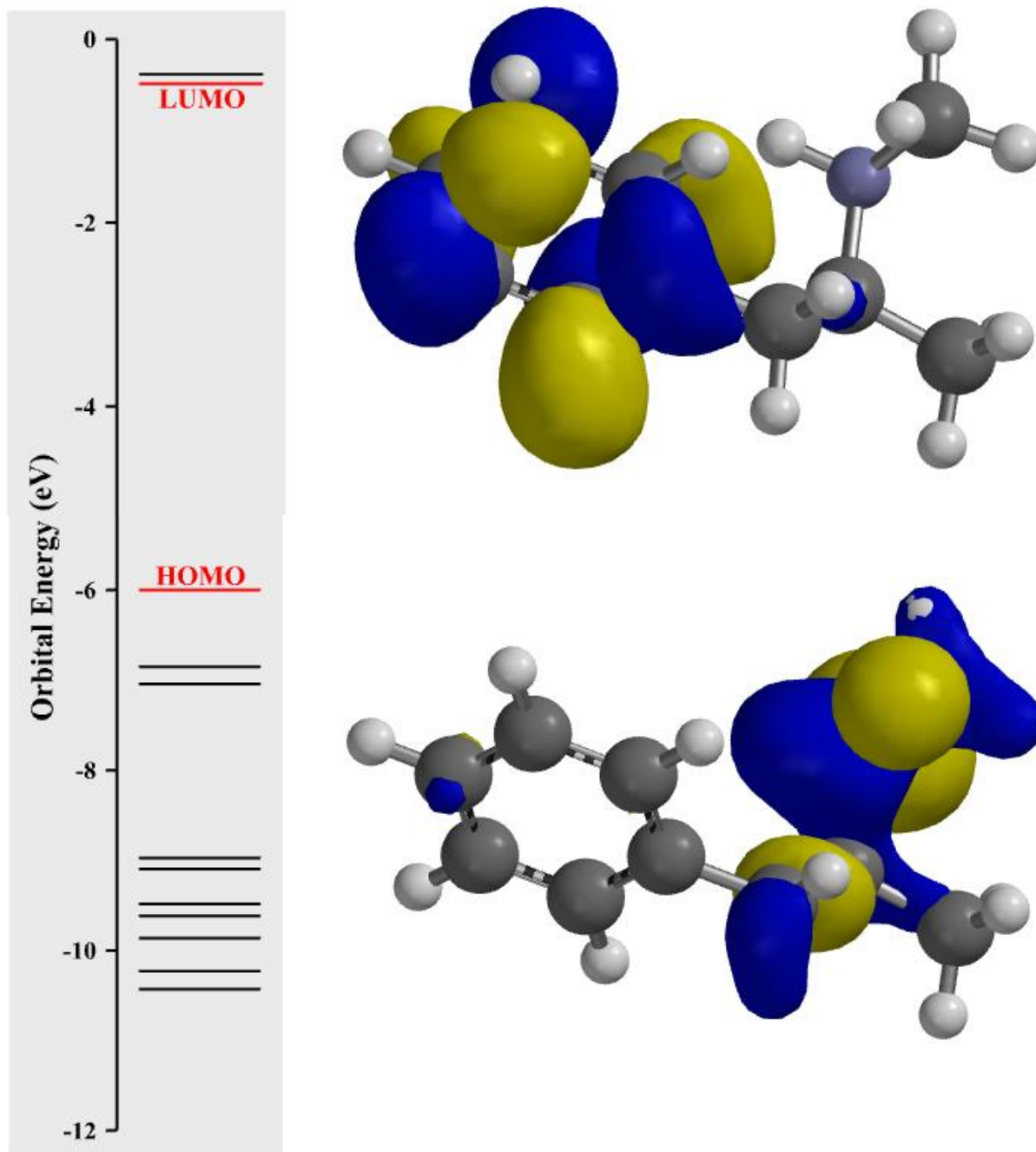


Figure 2 continued.



**Figure 2.** The molecule structure, MEP and frontier orbitals of methamphetamine

In corrosion research, the energy gap between HOMO and LUMO holds particular significance in understanding the susceptibility of molecules to interact with metal surfaces and contribute to corrosion mechanisms. Molecules with lower energy gaps are more likely to engage in electron transfer reactions with metal ions or surfaces, potentially accelerating corrosion processes. Conversely, molecules with larger energy gaps are less likely to participate in such reactions, hence exhibiting greater resistance to corrosion. Moreover, the highest value of the

HOMO energy signifies the energy level of the highest occupied orbital, which correlates with the ease of electron donation from the molecule. Conversely, the lowest value of the LUMO energy indicates the energy level of the lowest unoccupied orbital, reflecting the ease of electron acceptance by the molecule.

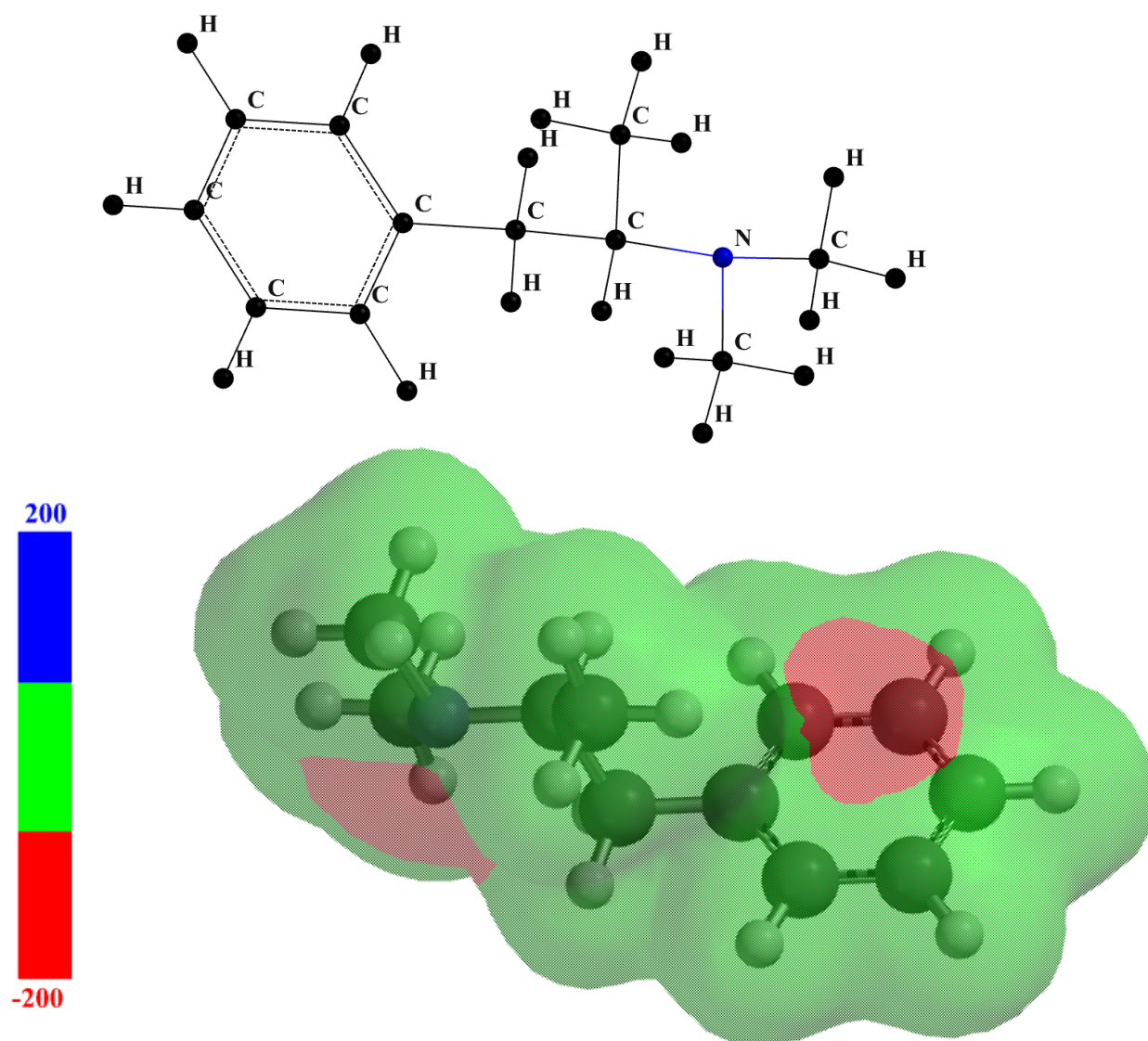
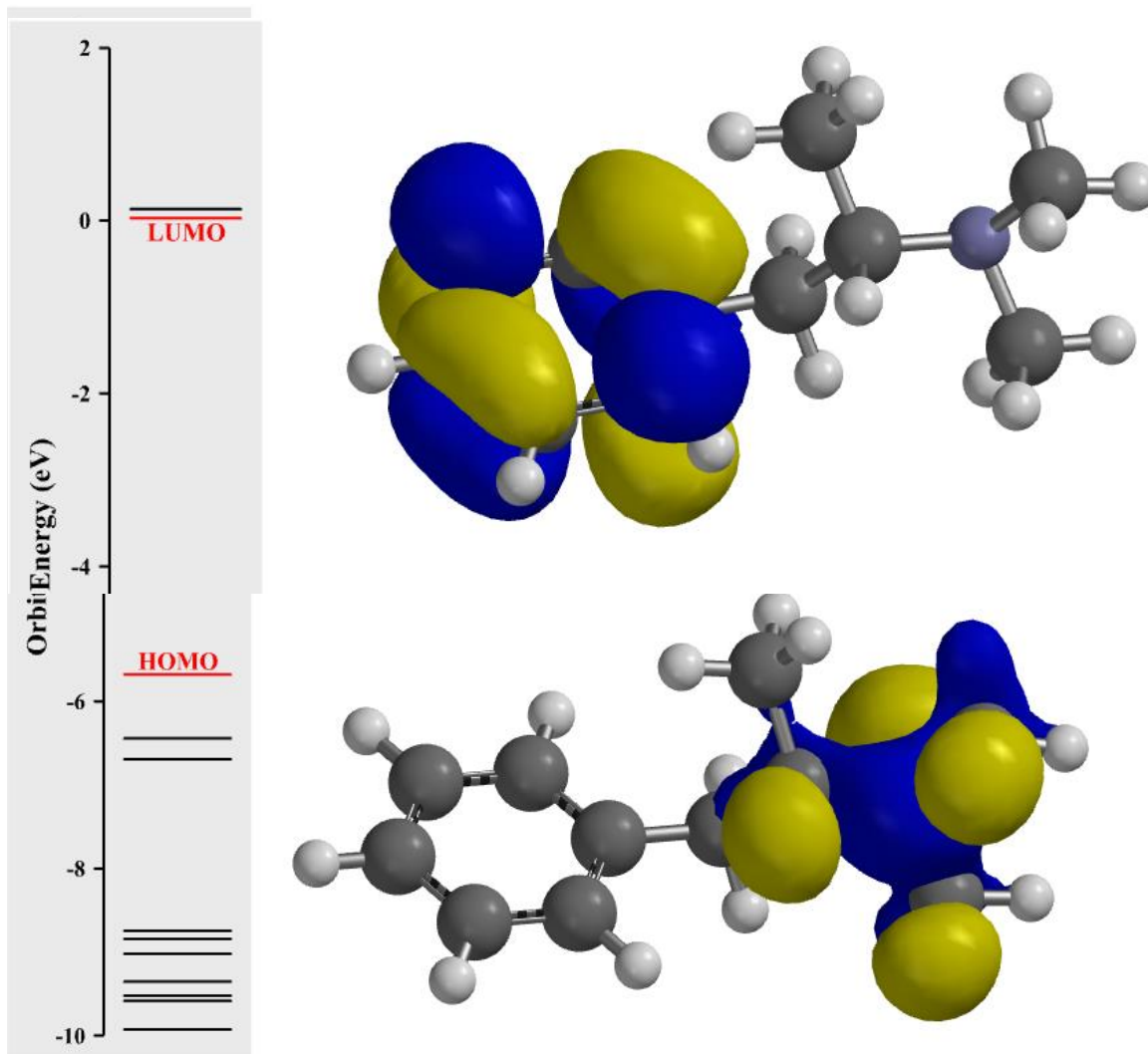


Figure 3 continued.

**Figure 3.** The molecule structure, MEP and frontier orbitals of dimethylamphetamine

Comprehending the importance of the energy gap, HOMO, and LUMO energies facilitates the forecasting and adjustment of molecular reactivity, which in turn helps in the development of corrosion inhibitors and corrosion-resistant materials. Through the optimization of molecular electronic structures, researchers can devise efficacious approaches to mitigate corrosion across a range of industrial domains. All things considered, the energy gap, HOMO, and LUMO energies are essential indicators for explaining molecular reactivity and directing the creation of corrosion prevention strategies.

As seen from Figure 1-3, the obtained results provided detailed information on the molecular configurations, molecular electrostatic potentials (MEP), and several key parameters including the energy levels of the highest occupied molecular orbital ( $E_{\text{HOMO}}$ ), lowest unoccupied molecular orbital ( $E_{\text{LUMO}}$ ), and the energy gap ( $\Delta E$ ) between the LUMO and HOMO.



Comparing amphetamine and its derivatives in terms of their potential reactivity and suitability for corrosion studies reveals distinctive characteristics influenced by their molecular structures. Amphetamine, characterized by its lowest HOMO energy (-6.31 eV) and negligible LUMO energy (0.01 eV), exhibits a minimal energy gap ( $\Delta E$ ) between these orbitals, suggesting high reactivity and propensity for electron transfer processes relevant to corrosion. Additionally, its relatively high dipole moment of 1.37 Debye signifies significant polarity, potentially enhancing interactions with metal surfaces. In contrast, metamphetamine features a slightly higher HOMO energy (-6.00 eV) and significantly elevated LUMO energy (0.49 eV), resulting in a wider energy gap ( $\Delta E$ ) indicative of lower reactivity towards corrosion-related electron transfer. Nonetheless, its moderate dipole moment of 0.96 Debye suggests some degree of polarity, which may influence its corrosion behavior to a certain extent. Dimethylamphetamine, with the highest HOMO energy (-5.68 eV) among the three compounds, exhibits relatively lower reactivity, while its modest LUMO energy (0.03 eV) and dipole moment (0.62 Debye) indicate moderate polarity and reactivity. But actually, the comparison of Figures 1-3 showed that; when a methyl group is attached to nitrogen, it can indeed increase the electron density around the nitrogen atom. This effect occurs due to the inductive electron donation from the methyl group to the nitrogen atom. The methyl group, being electron releasing (+I effect), donates electron density towards the nitrogen atom, resulting in a slight increase in the electron density around nitrogen. This phenomenon can be attributed to the higher electronegativity of nitrogen compared to carbon, causing a redistribution of electron density within the molecule. As a result, the nitrogen atom may exhibit enhanced nucleophilic or basic properties due to the increased electron density, impacting its reactivity in various chemical processes. Overall, the attachment of a methyl group to nitrogen can lead to a localized increase in electron density around the nitrogen atom, influencing its chemical behavior and interactions with other molecules.

## CONCLUSION

This study investigates the potential of utilizing amphetamines and their derivatives as corrosion inhibitors, employing a zero-waste approach to contribute economically and environmentally by repurposing these compounds in corrosion prevention strategies. Quantum chemical methods, specifically Density Functional Theory (DFT) and B3LYP, were employed to optimize the molecular structures of amphetamines and derivatives, providing insights into their electronic parameters such as EHOMO, ELUMO,  $\Delta E$ , dipole moment, and atomic charges. Due to their positive charge, dissolved metal ions are vulnerable to assault by some adsorbed Cl<sup>-</sup> ions in acidic environments like those that include HCl. Having a negative charge, these chloride ions attach to the metal surface more readily. They may also interact with these Cl<sup>-</sup> ions through protonated inhibitor molecules in the solution, which would increase their adsorption onto the metal surface. A layer akin to a protective "blanket" forms over the metal surface as a result of the collective electrostatic interaction, insulating the metal surface from

the processes that cause corrosion. By successfully stopping the metal from experiencing corrosive deterioration, these electrical interactions are essential to the corrosion inhibition mechanism. These interactions play a major role in maintaining the integrity and functionality of the metal in acidic conditions by creating a barrier between the metal surface and the corrosive environment. Consequently, this study emphasizes the significance of comprehending such electrochemical processes in corrosion protection strategies.

## REFERENCES

- Asri, R. I. M., Harun, W. S. W., Samykano, M., Lah, N. A. C., Ghani, S. A. C., Tarlochan, F., & Raza, M. R. (2017). Corrosion and surface modification on biocompatible metals: A review. *Materials Science and Engineering: C*, 77, 1261-1274.
- Binnemans, K., Jones, P. T., Blanpain, B., Van Gerven, T., & Pontikes, Y. (2015). Towards zero-waste valorisation of rare-earth-containing industrial process residues: a critical review. *Journal of Cleaner Production*, 99, 17-38.
- Cheung, M. M., & Cao, C. (2013). Application of cathodic protection for controlling macrocell corrosion in chloride contaminated RC structures. *Construction and Building Materials*, 45, 199-207.
- Dehghani, A., Bahlakeh, G., Ramezanzadeh, B., & Ramezanzadeh, M. (2020). Potential role of a novel green eco-friendly inhibitor in corrosion inhibition of mild steel in HCl solution: Detailed macro/micro-scale experimental and computational explorations. *Construction and Building Materials*, 245, 118464.
- El Ibrahimy, B., Jmiai, A., Bazzi, L., & El Issami, S. (2020). Amino acids and their derivatives as corrosion inhibitors for metals and alloys. *Arabian Journal of Chemistry*, 13(1), 740-771.
- Fateh, A., Aliofkhaezai, M., & Rezvanian, A. R. (2020). Review of corrosive environments for copper and its corrosion inhibitors. *Arabian journal of Chemistry*, 13(1), 481-544.
- Goyal, M., Kumar, S., Bahadur, I., Verma, C., & Ebenso, E. E. (2018). Organic corrosion inhibitors for industrial cleaning of ferrous and non-ferrous metals in acidic solutions: A review. *Journal of Molecular Liquids*, 256, 565-573.
- Kaur, J., Daksh, N., & Saxena, A. (2022). Corrosion inhibition applications of natural and eco-friendly corrosion inhibitors on steel in the acidic environment: an overview. *Arabian Journal for Science and Engineering*, 47(1), 57-74.
- Palacios, A., Navarro, M. E., Jiang, Z., Avila, A., Qiao, G., Mura, E., & Ding, Y. (2020). High-temperature corrosion behaviour of metal alloys in commercial molten salts. *Solar Energy*, 201, 437-452.

- Pourhashem, S., Saba, F., Duan, J., Rashidi, A., Guan, F., Nezhad, E. G., & Hou, B. (2020). Polymer/Inorganic nanocomposite coatings with superior corrosion protection performance: A review. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 88, 29-57.
- Refait, P., Jeannin, M., Sabot, R., Antony, H., & Pineau, S. (2015). Corrosion and cathodic protection of carbon steel in the tidal zone: Products, mechanisms and kinetics. *Corrosion Science*, 90, 375-382.
- Tan, B., Xiang, B., Zhang, S., Qiang, Y., Xu, L., Chen, S., & He, J. (2021). Papaya leaves extract as a novel eco-friendly corrosion inhibitor for Cu in H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> medium. *Journal of colloid and interface science*, 582, 918-931.
- Tanwer, S., & Shukla, S. K. (2022). Recent advances in the applicability of drugs as corrosion inhibitor on metal surface: A review. *Current Research in Green and Sustainable Chemistry*, 5, 100227.
- Umoren, S. A., Solomon, M. M., Obot, I. B., & Suleiman, R. K. (2019). A critical review on the recent studies on plant biomaterials as corrosion inhibitors for industrial metals. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 76, 91-115.
- Verma, C., Ebenso, E. E., & Quraishi, M. A. (2017). Corrosion inhibitors for ferrous and non-ferrous metals and alloys in ionic sodium chloride solutions: A review. *Journal of Molecular Liquids*, 248, 927-942.
- Verma, C., Quraishi, M. A., & Rhee, K. Y. (2021). Present and emerging trends in using pharmaceutically active compounds as aqueous phase corrosion inhibitors. *Journal of Molecular Liquids*, 328, 115395.
- Xu, L. Y., & Cheng, Y. F. (2014). Experimental and numerical studies of effectiveness of cathodic protection at corrosion defects on pipelines. *Corrosion Science*, 78, 162-171.
- Wei, H., Heidarshenas, B., Zhou, L., Hussain, G., Li, Q., & Ostrikov, K. K. (2020). Green inhibitors for steel corrosion in acidic environment: state of art. *Materials Today Sustainability*, 10, 100044.
- Zarasvand, K. A., & Rai, V. R. (2014). Microorganisms: induction and inhibition of corrosion in metals. *International Biodeterioration & Biodegradation*, 87, 66-74.

**THE CORROSION PREVENTION BY EXPERIMENTAL AND THEORETICAL  
STUDY: UTILIZING EXPIRED PARACETAMOL THROUGH AN INNOVATIVE  
APPROACH**

**Goncagül AKSARAY**

Dr.,Çukurova University, Faculty of Art and Sciences, Department of Chemistry

**ORCID ID:** 0000-0003-4338-6049

**Mehmet Erman MERT**

Assoc Prof. Dr., Adana Alparslan Türkeş Science and Technology University, Advanced Technology Research  
and Application Center

**ORCID ID:** 0000-0002-0114-8707

**Başak DOĞRU MERT**

Assoc Prof. Dr., Adana Alparslan Türkeş Science and Technology University, Engineering Faculty, Energy  
Systems Engineering Department

**ORCID ID:** 0000-0002-2270-9032

**ABSTRACT**

Repurposing expired medications, especially in critical domains like corrosion prevention, holds the promise of yielding significant advantages in recycling processes. This prospective application not only tackles issues associated with the disposal of outdated drugs but also opens up a promising avenue for making noteworthy contributions to vital areas such as corrosion inhibition. To achieve this objective, the study employed a combine methodology that integrated quantum chemical calculations and electrochemical measurements. The primary objective was to scrutinize the adsorption mechanism and inhibitory efficacy of an expired Calpol syrup containing paracetamol (CSP) on the corrosion of mild steel (MS) in an acidic solution. To explore molecular properties, paracetamol underwent geometry optimizations using Density Functional Theory (DFT) with B3LYP. Utilizing the Gaussian 03 program and the 6-311++G (d, p) basis set, these optimizations were performed. Electronic properties such as the energy of the highest occupied molecular orbital ( $E_{HOMO}$ ), energy of the lowest unoccupied molecular orbital ( $E_{LUMO}$ ), energy gap ( $\Delta E$ ) between LUMO and HOMO, dipole moment, and charges on the backbone atoms were determined in a water phase. The optimized molecular structure, along with HOMO and LUMO surfaces, was visually represented through Gauss View. NBO charges for backbone atoms were also ascertained. Drawing theoretical insights, specific properties it was identified as effective inhibitor for mild steel corrosion in 0.1 M HCl. Subsequently, an experimental study employed electrochemical impedance spectroscopy and potentiodynamic measurements at various concentrations (600, 1200, 1800, and 2400 ppm). The potential zero charge (pzc) analysis with the help of EIS was utilized that

in corrosion studies offers a comprehensive approach to understanding, predicting, and mitigating corrosion-related issues in various materials and environments. During a 1-hour immersion period, the inhibition efficiency values were varied between 89-55% for highest and lowest concentrations, respectively. According to obtained results pzc analysis indicated positively charged MS surface.

**Keywords:** Corrosion, green inhibitor, expired medicine, EIS

## INTRODUCTION

The adverse consequences of corrosion on materials, especially mild steel (MS), which is highly vulnerable to corrosion, make it an extremely important issue. Due to its extensive industrial use and strong corrosive properties, which present serious problems for materials exposed to it, including MS, hydrochloric acid (HCl) is an important topic in corrosion studies (Dehghani, A et al., 2020; Habeeb, H. J et al., 2018). The urgent necessity to create efficient corrosion mitigation techniques to shield MS and other materials from deterioration in HCl-containing environments, maintain structural integrity and extend service life, is the reason for the wealth of research in this field (Errahmany, N et al., 2020; Farhadian, A et al., 2020; Kumar, H et al., 2021; Saraswat, V et al., 2021). In the realm of corrosion prevention, heterocyclic organic molecules hold considerable significance owing to their versatile chemical structures and inherent corrosion inhibition properties. These molecules, characterized by the presence of one or more heteroatoms such as nitrogen, oxygen, or sulfur in their ring structures, exhibit promising inhibitory effects on corrosion processes. Their ability to form protective films on metal surfaces through adsorption and complexation mechanisms imparts them with corrosion inhibiting capabilities, thereby mitigating material degradation and enhancing durability in corrosive environments (Verma, C et al., 2018; Mert, M. E et al., 2022; Yıldız, R., 2023). The efficacy of heterocyclic organic molecules as corrosion inhibitors stems from their diverse functionalities and structural features, which enable tailored interactions with metal surfaces and corrosive species. Through electrostatic interactions, coordination bonds, and  $\pi$ - $\pi$  interactions, these molecules can adsorb onto metal surfaces, forming protective layers that shield against corrosive attack. Additionally, the presence of electron-rich heteroatoms facilitates charge transfer processes, thereby modulating the corrosion kinetics and reducing the rate of degradation. Moreover, the organic nature of heterocyclic compounds allows for facile modification and optimization of their chemical structures to enhance their corrosion inhibition efficiency (Goyal, M et al., 2018; Chauhan, D. S et al., 2021). Rational design strategies, including structural modifications, functional group substitutions, and molecular docking studies, enable the elucidation of structure-property relationships and the development of novel inhibitors with enhanced performance and selectivity. The application of heterocyclic organic molecules as corrosion inhibitors extends across various industrial sectors, including oil and

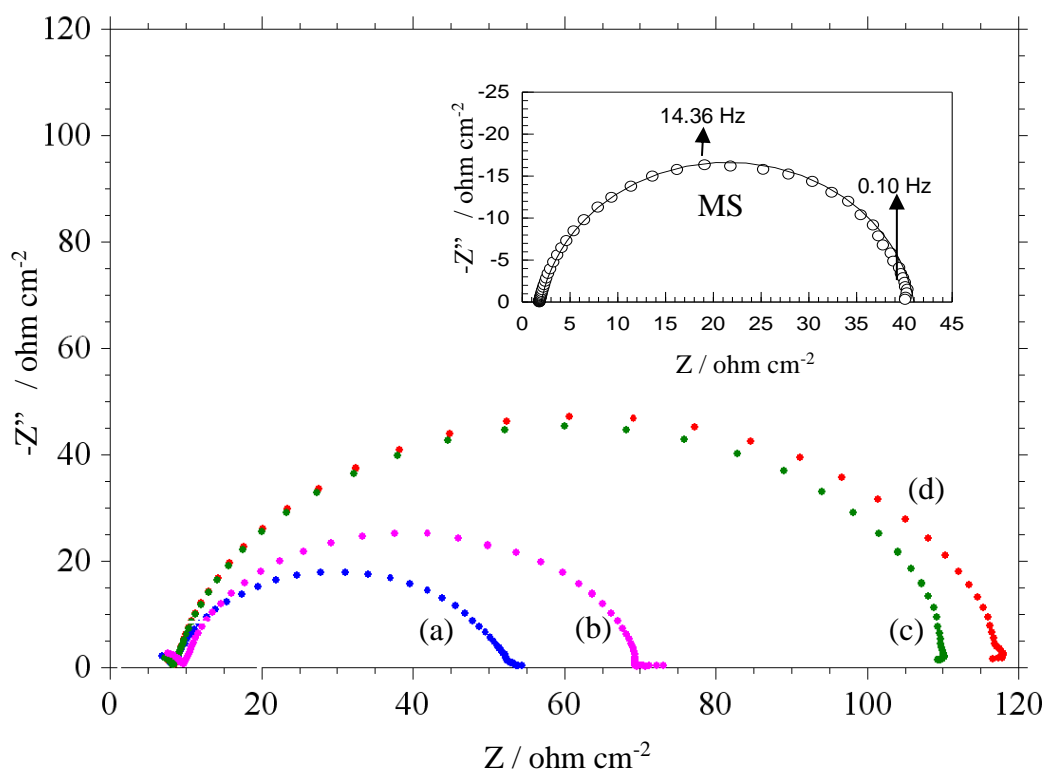
gas, automotive, aerospace, and marine industries, where materials are exposed to aggressive corrosive environments. Their compatibility with different metal substrates, cost-effectiveness, and environmental friendliness render them attractive candidates for corrosion mitigation strategies, offering a sustainable approach to preserving infrastructure and reducing maintenance costs (Rakanta, E., 2013; Olajire, A. A., 2017; Khanari, K et al., 2019). In summary, corrosion presents serious problems for materials such as mild steel, especially in challenging environments like those that contain hydrochloric acid. Because of their unique chemical structures, corrosion inhibitory qualities, and capacity for customized design, heterocyclic organic molecules present a promising alternative for improving material sustainability and durability in corrosive conditions (Njoku, C. N et al., 2023; Vaszilcsin, N et al., 2012; 2023).

In this study, the repurposing of expired medications, particularly in critical areas like corrosion prevention, presents an opportunity for sustainable recycling processes, was investigated. This study clarified the inhibitory efficacy of an expired paracetamol-containing syrup on mild steel corrosion in acidic solutions through a combined methodology integrating quantum chemical calculations and electrochemical measurements, demonstrating mild steel's positively charged surface characteristics and potential inhibition effect.

## **MATERIALS AND METHOD**

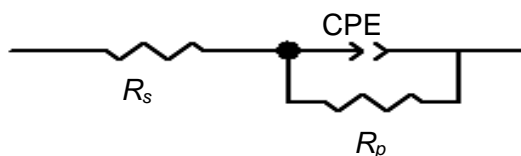
Electrochemical measurements were conducted utilizing a CHI 660b electrochemical analyzer, employing a three-electrode setup. The counter electrode consisted of a platinum sheet (2 cm<sup>2</sup>), and the reference electrode was Ag/AgCl (3 M KCl). Working electrodes were fabricated from MS alloy, offering a surface area of about 0.5 cm<sup>2</sup>. The chemical composition of MS in weight percent included 0.09645% C, 0.22423% Si, 0.41797% Mn, 0.02095% P, 0.04229% S, 0.02533% Cu, 0.03594% Ni, 0.01396% Cr, 0.00271% Mo, 0.00591% V, 0.00216% Sn, with Fe comprising the remaining balance. Before each experiment, the MS electrodes were mechanically cleaned by using emerypaper up to 1200 grit. The medicine "Calpol" contains paracetamol "EP" (120 mg EP per 5 mL syrup). For corrosion tests, MS electrodes were immersed in 0.5 M HCl solutions with varying amounts of active ingredients (600-2400 ppm EP). EIS measurements were conducted without stirring the electrolyte, applying a 5 mV amplitude in the frequency range of 10<sup>5</sup> - 6x10<sup>-2</sup> Hz. Current potential curves were obtained using a scanning speed of 1 mV s<sup>-1</sup>. The experiments were done at a temperature of 293 K. The ZView program was utilized to fit each EIS measurement. Density functional theory (DFT) calculations were performed using Gaussian 03W with a 6-311++G (d,p) basis set.

## RESULTS AND DISCUSSION



**Figure 1.** The Nyquist plots of MS for 1h immersion time in HCl the inset diagram belongs to in the absence of EP; in the presence of 600 (a); 1200 (b); 1800 (c) and 2400 ppm EP (d).

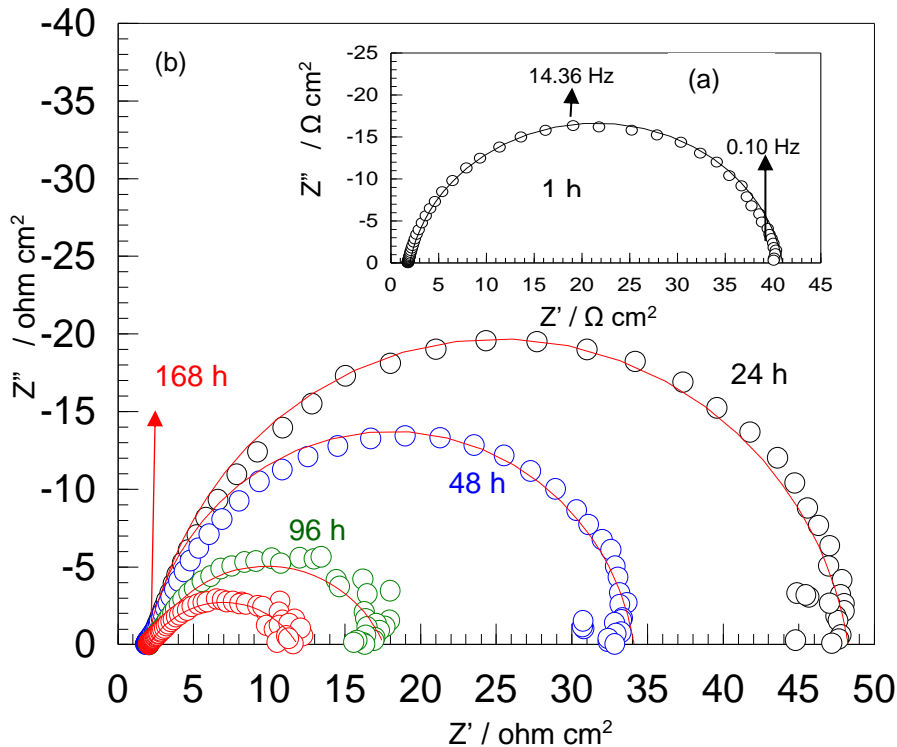
In Figure 1, the Nyquist plots display semi-elliptical curves that originate in the high frequency region, extend through the mid-frequency region, and conclude in the low-frequency region. It typically represents the charge transfer resistance at the interface between the metal surface and the electrolyte solution. This phenomenon is often associated with the corrosion process, where the diameter of the semi-circle correlates with the rate of charge transfer and, consequently, the extent of corrosion. The related equivalent circuit was given in Figure 2.  $R_s$  is solution resistance,  $R_p$  is polarization resistance; CPE is constant phase element.



**Figure 2.** The equivalent circuit diagram for EIS measurements

As can be seen from the Electrochemical Impedance Spectroscopy (EIS) data shown in Figure 1, the obtained values of polarization resistance ( $R_p$ ) show a significant increase in response to rising EP (inhibitor) concentrations in the 0.5 M HCl solution. In Figure 1, the obtained  $R_p$  values were 39; 44.6; 60.3; 103.1 and 110  $\text{ohm cm}^2$  for 0; 600; 1200; 1800 and 2400 ppm EP

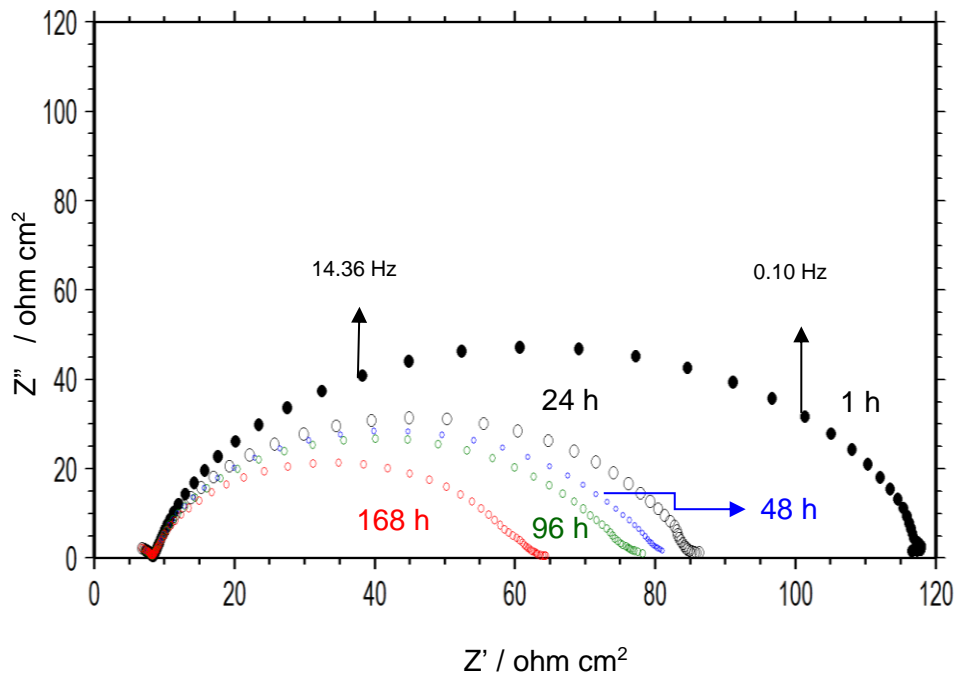
containing 0.5 M HCl solution, respectively. This data is important since it clarifies how the concentration of EP has a noticeable impact on the mild steel specimen's ability to withstand corrosion. The results highlight the growing effectiveness of EP in preventing corrosion, as seen by the appreciable increase in  $R_p$  values with increasing EP concentration. This highlights the significance of EP as a corrosion inhibitor in aggressive solution.



**Figure 3.** The Nyquist plots of MS in HCl for various immersion times

In Figure 3, the acquired resistance values indicate a notable escalation in the vulnerability of mild steel (MS) when exposed to hydrochloric acid (HCl) with prolonged immersion periods. This observation is further corroborated by the equivalent circuit parameters delineated in Table 1, which unequivocally demonstrate that the load (as a signal of CPE values) accumulated on the mild steel surface experiences a concurrent augmentation, while the resistance, conversely, exhibits a discernible diminishment commensurate with prolonged immersion durations.





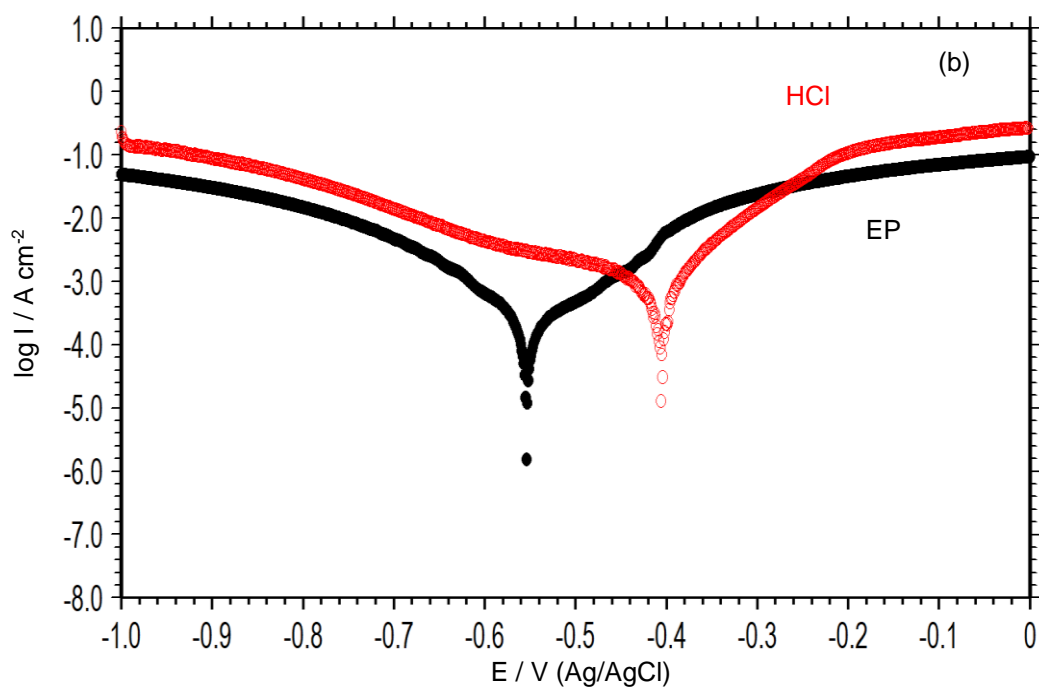
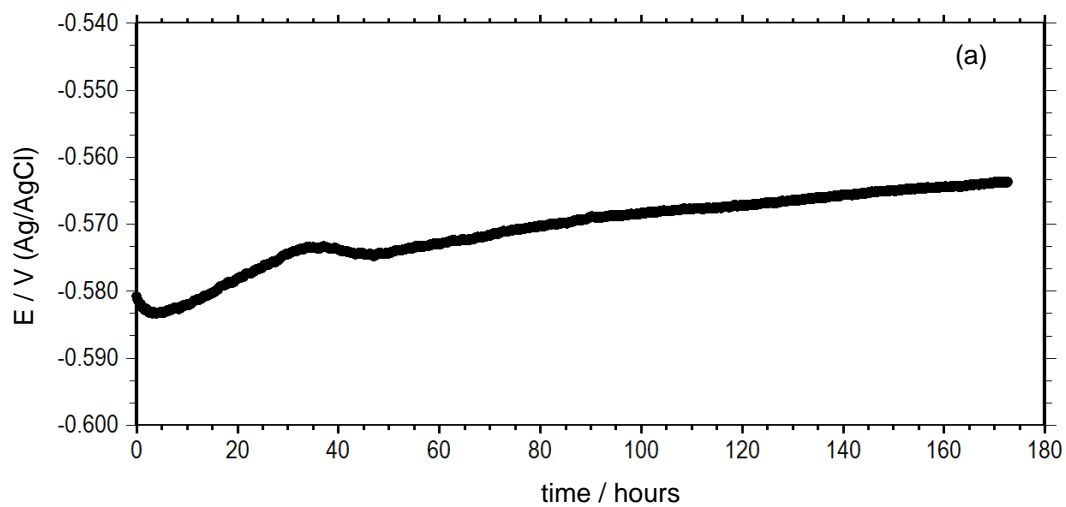
**Figure 4.** The Nyquist plots of MS in 2400 ppm EP containing HCl for various immersion times

However, it is noteworthy that the aforementioned situation undergoes a reversal in the presence of EP (Figure 4, Table 1). In this context, the inhibition effect becomes apparent as it mitigates the corrosion rate. This phenomenon is evidenced by a distinct alteration in the resistance values and equivalent circuit parameters, elucidating a reversal of trends. Specifically, the resistance on the mild steel surface exhibits increase while the load diminishes, thereby underscoring the efficacy of the inhibitor in attenuating the corrosive process. Such findings underscore the pivotal role of EP in counteracting the deleterious effects of corrosion, thus contributing to the enhancement of material durability and longevity in aggressive environments.

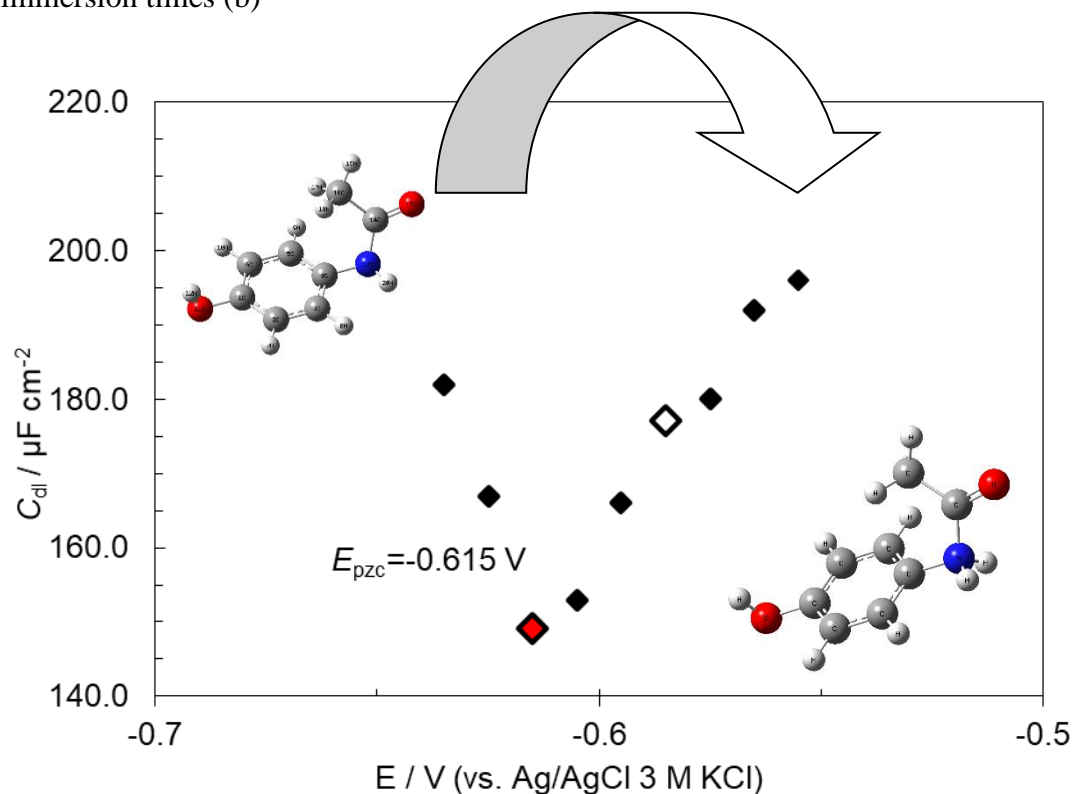
**Table 1.** Electrochemical parameters for MS in 0.5 M HCl solution in the absence and presence of 2400 ppm EP.

Electrolyte	Time (h)	$R_p$ (ohm $\text{cm}^2$ )	CPE ( $10^{-6} \text{ s}^n \text{ ohm}^{-1} \text{ cm}^{-2}$ )
HCl	1	39.0	690
	24	46.1	1080
	48	32.2	2930
	96	15.5	7940
	168	9.8	9970
HCl + EP	1	110	177
	24	86.2	180
	48	80.3	198
	96	76.2	199
	168	66.8	202

In Figure 5, the open circuit potential – time curve of mild steel (MS) in the presence of EP was presented. The recorded values exhibited a notable shift from -0.580 V (vs Ag/AgCl) to -0.565 V over a period of 168 hours. Following this duration, polarization measurements were conducted for MS specimens both in the absence and presence of EP. As depicted in Figure 5, noteworthy reductions in both anodic and cathodic current density values were observed. This trend implied a significant inhibition of corrosion processes facilitated by the presence of EP. Such observations underscore the effectiveness of EP as a corrosion inhibitor, as evidenced by the attenuation of corrosion rates and the consequent preservation of the MS specimen.



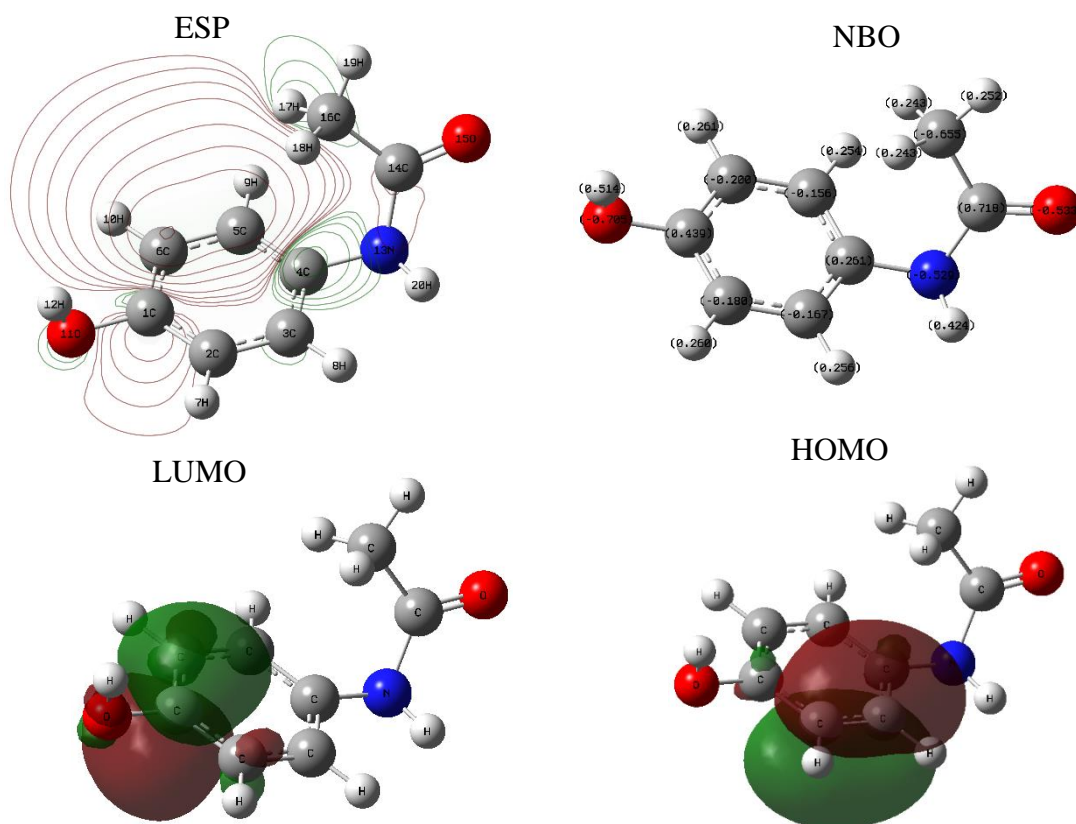
**Figure 5.** The Eocp- time curve of MS in presence of EP (a) the potentiodynamic polarization curves for the MS in 0.5 M HCl (○) and 2400 ppm EP containing 0.5 M HCl (●) for 168 h immersion times (b)



**Figure 6.** The pzc analysis of MS in 2400 ppm EP containing 0.5 M HCl (the EP and protonated EP molecules were given inset the Figure)

In Figure 6, the lowest capacitance was observed at  $-0.615$  V (vs. Ag/AgCl), denoted as the point of zero charge (pzc) of the metal surface (MS) in the presence of EP. The open circuit potential (Eocp) of MS under the same conditions was measured at  $-0.585$  V (vs. Ag/AgCl), indicating a more positive value compared to the pzc, indicative of a positively charged MS surface. This positive charge on the MS surface is attributed to the anodic dissolution of the metal. Consequently, chloride ions ( $\text{Cl}^-$ ) are expected to preferentially adsorb onto the surface, particularly in acidic media where EP molecules may exist in their protonated form, facilitating their adsorption via electrostatic interactions. Additionally, EP molecules may interact with the MS surface through the unshared electron pairs present on nitrogen and oxygen atoms. Consequently, the presence of EP molecules leads to a reduction in the corrosion rate of MS.

Due to pzc results we compared the molecule in its neutral and protonated forms for DFT analysis. The results were given in Figures 7, 8 and Table 2.



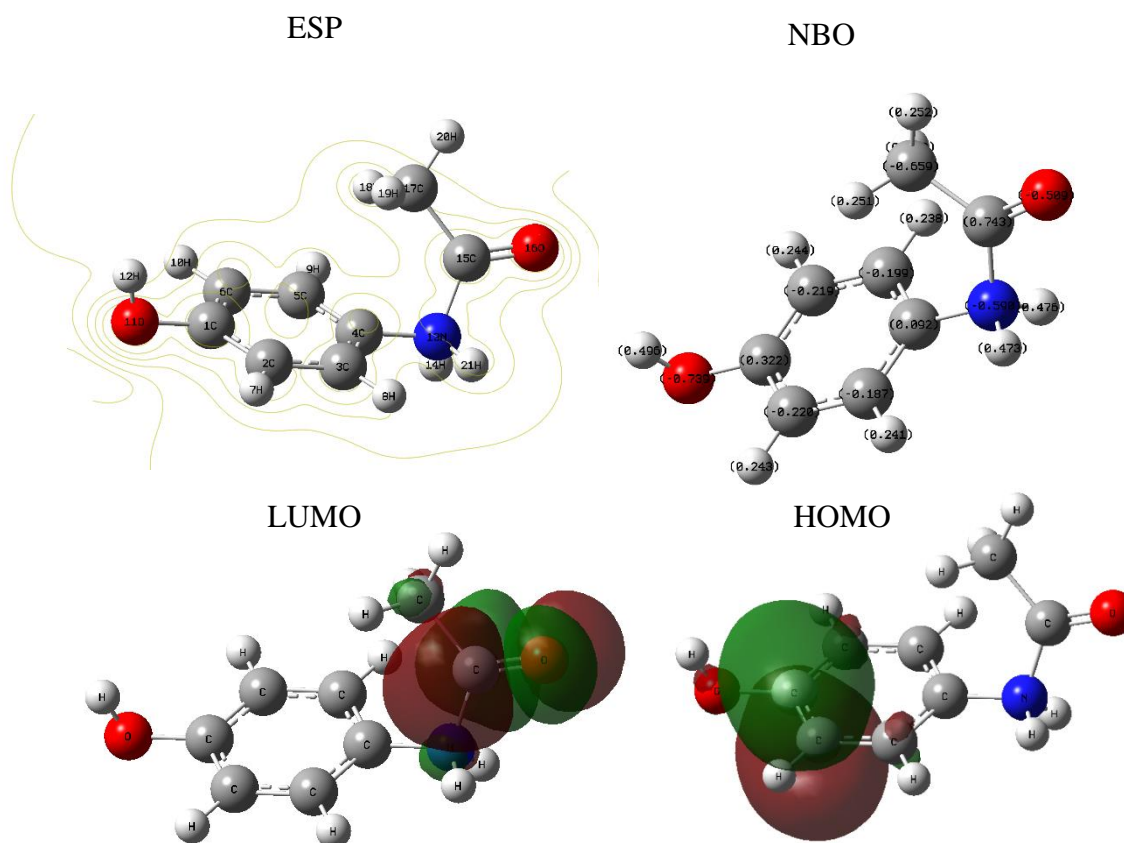
**Figure 7.** Electrostatic potential surface (ESP) contours, Natural Bond Orbital (NBO) analysis, lowest unoccupied molecular orbital (LUMO) and highest occupied molecular orbital (HOMO) of EP.

**Table 2.** The obtained quantum chemical parameters for EP and its protonated form.

Molecule	$E_{\text{HOMO}}$ eV	$E_{\text{LUMO}}$ eV	Delta E eV	Elektronegativity eV	Hardness eV	Softness $\text{eV}^{-1}$	Dipole moment D
EP	-8.555	-1.367	7.188	4.961	3.594	0.278	4.7529
Protonated-EP	-7.799	-1.993	5.807	4.896	2.903	0.344	4.059

The electrostatic potential (ESP) plays an important role in Density Functional Theory (DFT) calculations for corrosion inhibitors due to its benefits to accurately depict the charge distribution within a molecule. Understanding the ESP allows for the prediction of the interactions between the inhibitor and the metal surface, shedding light on the mechanism of inhibition. Additionally, ESP aids in the identification of favorable binding sites on the metal

surface, facilitating the design and optimization of more effective corrosion inhibitors with tailored molecular structures. As seen from Figures 7 and 8, when the paracetamol molecule is protonated in an acidic environment, it may attack to  $\text{Cl}^-$  ions which are specifically adsorbed on the MS surface; the electrostatic potential (ESP) measurement shows that the molecule has more positive areas distributed widely throughout protonated form. The findings of the pzc investigation, which showed a positive surface charge on the metal surface, are in line with this observation. The electrostatic interactions between the positively charged metal surface and the protonated paracetamol molecule are highlighted by this correlation between ESP and PZC analyses, demonstrating the coherence and suitability of these analytical techniques for interpreting the intermolecular interactions in the acidic corrosion environment. This results emphasizes even more how crucial it is to comprehend electrostatic characteristics in order to evaluate the corrosion inhibition process in its entirety.



**Figure 8.** Electrostatic potential surface (ESP) contours, Natural Bond Orbital (NBO) analysis, lowest unoccupied molecular orbital (LUMO) and highest occupied molecular orbital (HOMO) of protonated EP.

In the DFT calculations for corrosion inhibitors, electronegativity, softness, and hardness are important factors because they shed light on the stability and reactivity of inhibitor-molecule interactions with metal surfaces. The ability of a molecule to donate or withdraw electrons is determined by its electronegativity, and the effectiveness of corrosion inhibition is influenced by the softness and hardness of the molecule as well as its capability to allow charge transfer and form stable complexes with metal atoms. Considering the dipole moment in DFT calculations for corrosion inhibitors is essential as it assesses the asymmetry of charge distribution within molecules, guiding the understanding of their interaction with metal surfaces and their potential to mitigate corrosion effectively. As evident from Table 2, the protonated form of EP exhibited a notable propensity towards enhancing the corrosion protection capability of the molecule.

## CONCLUSION

The utilization of expired paracetamol medication research within this study, focusing on the role of EP in mitigating corrosion under acidic conditions, furnishes insights into the efficacy of corrosion inhibition methodologies. EIS data elucidate a pronounced escalation in  $R_p$  with increasing from  $39 \text{ ohm cm}^{-2}$  to  $110 \text{ ohm cm}^{-2}$  with EP concentrations, thereby emphasizing the heightened effectiveness of EP in averting corrosion. Moreover, corroborative evidence from polarization assessments, open circuit potential analysis, and capacitance investigations underscores the corrosion inhibitory potential of EP, as evidenced by diminished corrosion rates and positive charge on MS surface attributes. These findings underscore the significance of EP as a corrosion inhibitor, offering elucidation on its underlying mechanisms and aiding in the development of more potent corrosion abatement strategies. DFT calculations also highlight the importance of molecular characteristics like electronegativity, softness, hardness, and dipole moment in elucidating inhibitor-molecule interactions and directing the development of corrosion inhibitors with improved efficacy. Additionally, the protonated form's smaller band gap (5.807 eV) than neutral form (7.188 eV) demonstrated the molecule's stability.

## REFERENCES

- Chauhan, D. S., Verma, C., & Quraishi, M. A. (2021). Molecular structural aspects of organic corrosion inhibitors: Experimental and computational insights. *Journal of Molecular Structure*, 1227, 129374.
- Dehghani, A., Bahlakeh, G., Ramezanzadeh, B., & Ramezanzadeh, M. (2020). Potential role of a novel green eco-friendly inhibitor in corrosion inhibition of mild steel in HCl solution: Detailed macro/micro-scale experimental and computational explorations. *Construction and Building Materials*, 245, 118464.
- Errahmany, N., Rbaa, M., Abousalem, A. S., Tazouti, A., Galai, M., Touhami, M. E., ... & Tourir, R. (2020). Experimental, DFT calculations and MC simulations concept of novel

- quinazolinone derivatives as corrosion inhibitor for mild steel in 1.0 M HCl medium. *Journal of Molecular Liquids*, 312, 113413.
- Farhadian, A., Rahimi, A., Safaei, N., Shaabani, A., Abdouss, M., & Alavi, A. (2020). A theoretical and experimental study of castor oil-based inhibitor for corrosion inhibition of mild steel in acidic medium at elevated temperatures. *Corrosion Science*, 175, 108871.
- Goyal, M., Kumar, S., Bahadur, I., Verma, C., & Ebenso, E. E. (2018). Organic corrosion inhibitors for industrial cleaning of ferrous and non-ferrous metals in acidic solutions: A review. *Journal of Molecular Liquids*, 256, 565-573.
- Habeeb, H. J., Luaibi, H. M., Dakhil, R. M., Kadhun, A. A. H., Al-Amiery, A. A., & Gaaz, T. S. (2018). Development of new corrosion inhibitor tested on mild steel supported by electrochemical study. *Results in Physics*, 8, 1260-1267.
- Kumar, H., Yadav, V., Saha, S. K., & Kang, N. (2021). Adsorption and inhibition mechanism of efficient and environment friendly corrosion inhibitor for mild steel: Experimental and theoretical study. *Journal of Molecular Liquids*, 338, 116634.
- Mert, M. E., Mert, B. D., & Karazehir, T. (2022). Electrochemical investigation and DFT approach: The inhibition effect of 2-isopropyl-4-methyl-1, 3-thiazole-5-carboxylic acid against mild steel corrosion. *Artibilim: Adana Alparslan Türkeş Bilim ve Teknoloji Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 5(1), 1-12.
- Rakanta, E., Zafeiropoulou, T., & Batis, G. (2013). Corrosion protection of steel with DMEA-based organic inhibitor. *Construction and Building Materials*, 44, 507-513.
- Saraswat, V., & Yadav, M. (2021). Improved corrosion resistant performance of mild steel under acid environment by novel carbon dots as green corrosion inhibitor. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 627, 127172.
- Yıldız, R. (2023). The Study of 2, 4-Diamino-6-methyl-1, 3, 5-triazine on the Corrosion Inhibition of Mild Steel in The Hydrochloric Acid Medium: Integrated Theoretical and Experimental Investigations. *Türk Doğa ve Fen Dergisi*, 12(1), 144-152.
- Njoku, C. N., Enendu, B. N., Okechukwu, S. J., Igboko, N., Anyikwa, S. O., Ikeuba, A. I., ... & Njoku, D. I. (2023). Review on anti-corrosion properties of expired antihypertensive drugs as benign corrosion inhibitors for metallic materials in various environments. *Results in Engineering*, 18, 101183.
- Olajire, A. A. (2017). Corrosion inhibition of offshore oil and gas production facilities using organic compound inhibitors-A review. *Journal of Molecular Liquids*, 248, 775-808.
- Vaszilcsin, N., Ordodi, V., & Borza, A. (2012). Corrosion inhibitors from expired drugs. *International journal of pharmaceutics*, 431(1-2), 241-244.
- Vaszilcsin, N., Kellenberger, A., Dan, M. L., Duca, D. A., & Ordodi, V. L. (2023). Efficiency of Expired Drugs Used as Corrosion Inhibitors: A Review. *Materials*, 16(16), 5555.



Verma, C., Olasunkanmi, L. O., Ebenso, E. E., & Quraishi, M. A. (2018). Substituents effect on corrosion inhibition performance of organic compounds in aggressive ionic solutions: a review. *Journal of Molecular Liquids*, 251, 100-118.

Xhanari, K., & Finšgar, M. (2019). Organic corrosion inhibitors for aluminum and its alloys in chloride and alkaline solutions: A review. *Arabian Journal of Chemistry*, 12(8), 4646-4663.

**KUVVETLİ ELEKTRİK ALAN ETKİSİNDEN SONRA POLİPROPİLEN  
TEMELİNDE NANOKİL KATKILI NANOKOMPOZİTLERİN ELEKTRİK  
PARÇALANMA PROSESLERİNİN İNCELENMESİ**

RESEARCH OF THE PROCESS OF ELECTRICAL DECOMPOSITION OF  
NANOCOMPOSITES WITH THE ADDITION OF POLYPROPYLENE-BASED  
NANOCLAY AFTER EXPOSURE TO A STRONG ELECTRIC FIELD.

**Muhammed GULİYEV**

Arş. Gör., İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, TÜRKİYE

**Arzu SADİGOVA**

Yard. Doç. Dr., AMBA Fizik Enstitüsü, AZERBAYCAN

**Pervana ASİLBEYLİ**

Doç.Dr., AMBA Fizik Enstitüsü, AZERBAYCAN

ORCID İD. 0009-0003-8093-2464

**Sevinj Aghaliyeva**

Yard. Doç., AMBA Fizik Enstitüsü, AZERBAYCAN

**Vüsale ZERBELİYEVA**

Arş. Gör. Azərbaycan Devlet Ziraat Üniversitesi, AZERBAYCAN

**Galib AĞAYEV**

Doç.Dr., Azərbaycan Devlet Ziraat Üniversitesi, AZERBAYCAN

**ÖZET**

Bu çalışmada ticari izotaktik polipropilen (iPP) və onun temelinde hazırlanmış nanokil (NK) katkılı nanokompozitlerin elektrik dayanımına ve yapı değişmelerine kuvvetli elektrik alan etkisi incelenmiştir. Elektrik parçalanmasında moleküler prosesleri öğrenmek için iPP ve nanokompozit kuvvetli elektrik alanında farklı zamanlarda yaşlandırılmıştır (yıpratılmıştır). Yıpranmış örneklerde makromolekülleri oluşturan atomlararası kimyesel bağların kopmasıyla C=C çift bağlı gruplar meydana gelir.  $1640\text{ cm}^{-1}$  dalga boyuna uygun gelen FT-İR yutulma spektrumlarından optik yoğunluğu (D) hesaplanmış ve elektrik dayanımla (E) karşılaştırılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Polipropilen, nanokil, nanokompozit, optik yoğunluk.

## ABSTRACT

This work investigates the effect of a strong electric field on the electrical strength and changes in the structure of commercial nanocomposites with the addition of isotactic polypropylene (iPP) and nanoclay (NC) obtained on its basis. To study the molecular processes of electrical decomposition, iPP and the nanocomposite were aged (worn out) at different times in a strong electric field. In weathered samples, C=C groups with double bonds are formed when chemical bonds between atoms that make up macromolecules are broken. Optical density (D) was calculated from IR absorption spectra corresponding to a wavelength of  $1640\text{ cm}^{-1}$  and compared with electrical strength (E).

**Keywords:** Polypropylene, Nanoclay, Nanocomposite, Optical density.

## GİRİŞ

Endüstride ve çağdaş insanın yaşamında önemli yer tutan polimerik maddeler çok değişik yapılar ve özellikler gösterirler. Bazı polimerlerin yararlılığı bu maddelerin mekaniksel ve elektriksel özelliklerine dayanır. Bu tür polimerler su ve altyapı kanalizasyon plastik borular, taşıma işleri için kaplayıcılar, örtükler, elektriksel yalıtkanlar, dielektrikkapasitörü ya da mikrodalga aygıtlarının parçalarında kullanılır. Polimerik maddeler ısı yalıtkanı olarak kullandıkda termal özellikler önem kazanır. Bazı polimerler üstün optk özelliklere sahip olduğundan uçak camları, güvenlik camlarının iç katmanları yapılır.

Polimerlerden alınan ürünlerin kullanım sürelerini (yaşam ömrü) artırmak polimer fiziğin aktual problemleri gibi araştırmacıların karşısında durur. Yaşam süresi bir sıra yöntemlerle artırılabilir. Bu yöntemlerden biri saf polimerlere farklı yüzdelerde olan organik ve inorganik katkı maddeleri eklemekle polimerik materiallar (kompozitler) elde edilir (Boydağ ve ark., 2006; Alkan ve ark., 2013; Özcanlı ve ark., 2017; Ramazanov ve ark., 2011, 2014). Her ne kadar kaliteli malzemelerden kaliteli ürünler alsak da işlem ve kullanım süresinde ortama bağlı olarak dış faktörlerin (elektrik alan, elektrik boşalma, mekanik yük, sıcaklık, nem, radyasyon ve b.) etkisiyle karşı karşıya kalırlar ve yıpranması kaçınılmazdır. Yıpranmış ürünlerin geri dönüşümü zor olduğundan dolayı çevre kirliliğine neden olurlar. Farklı yöntemlerle özellikleri iyileştirilmiş malzemelerden alınan ürünler kullanımı sırasında yıpranırlar, kullanılmaz hale gelir. Dış faktörlerin etkisiyle malzemenin yıpranmasını, parçalanmasını öğrenmek bilimsel ve pratik açıdan çok önemlidir. Yıpranma nedenlerini incelemekle polimer materialların mekaniksel ve elektriksel özelliklerini değişmek ve kullanım süresinde yıpranma hızını azaltmak (yaşam ömrünü artırmak) gibi önemli bilgiye ulaşmak olar.

Yüksük molekülü bileşiklerden biri olan iPP'nin çok çeşitli kullanım alanları olduğu için özelliklerinin de iyi bilinmesi gerekir. iPP malzemeler dış etki olarak genelde elektrik, mekanik ve ısıya maruz kalırlar. Bu yüzden bu tür etkilerden sonra malzemenin yapısının nasıl

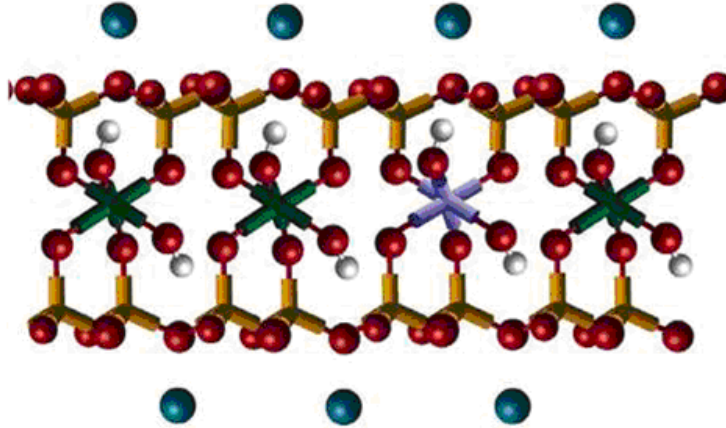
değiştirilmesinin incelenmesi gerekmektedir. Yapılan araştırmada kuvvetli elektrik alan etkisinin malzemede nasıl sonuçlar doğurduğunu incelemek ve E ile karşılaştırmaktır. Bu bağlamda yapılan çalışmanın amaçları şu şekilde özetlenebilir:

-iPP'nin elektrik dayanımına nanokilin etkisi.

-Kuvvetli elektrik alan etkisinden sonra elde edilen verilerden iPP ve nanokompozitin yapısal ve elektrik dayanımındaki değişimlerin yorumlanması.

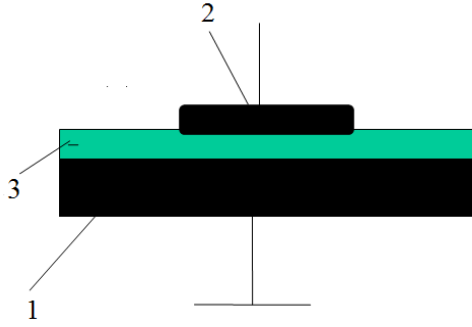
### NUMUNELERİN HAZIRLANMASI VE TEST YÖNTEMLERİ.

Deneylerde kullanılan numuneler önce %100'lük saf halleri ile, daha sonra farklı oranlarda (%1,0; 2,0; 3,0; 4,0; 6,0; 8,0; 10,0) NK katkı maddesi katılarak sıcak presleme usulü ile (15Mpa, 440K, 10 dak.) ince plakalar (50-70 mkm) şeklinde hazırlanmıştır. NK ve iPP toz şeklinde ve yoğunlukları birbirine yakın olduğundan homojen karışım alınabilir. Katkı maddesi gibi kullanılan NK montmorillonitli (MMT) tabakalı silikatlardır ve bu tabakaların ölçüleri tahmini olarak boyu 150-200nm, eni 1-3nm'dir. MMT kristalının yapısı, merkezde Al, Mg ve Fe atomlarını dışarıdan SiO<sub>2</sub>tabakası örtür (Şekil1).



Şekil 1. Montmorillonitin atom yapısı.

Bu tür yapılar dahilinde elektrostatik dengesizlik meydana gelir ve tabakanın dış yüzeyinde eksi yüklü parçacıklar birikmektedir. Na<sup>+</sup>, Ca<sup>+</sup> katyonların yutulmasıyla eksi yüklü parçacıklar nötrale edilir. iPP dahilinde NK'in eşit dağılması nanokompozitin kusursuz yapıya sahip olmasının göstergesidir. Numunelerin E'sini ölçmek için paslanmayan çelikten hazırlanmış yüksek voltajlı ve topraklama elektrotlarından ibaret delinme test cihazı kullanılmıştır. Kuvvetli elektrik alan etkisi ile numuneler önceden iki elektrotlu sistemden oluşan cihazın yardımıyla farklı zamanlarda ( t=5, 10, 20, 40, 50 saat) yıpratılmıştır (Şekil 2).

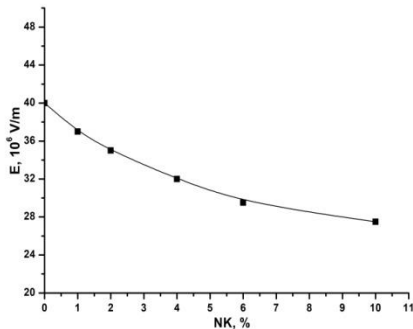


Şekil 2. Elektrorotlu test cihazı: 1 – topraklama elektrotu; 2- yüksek akım elektrotu; 3- numune.

Yıpranma elektrik voltajı delinme voltajından düşük değerlerde olmalıdır. Yapıda oluşan herhangi bir değişiklik 400-2500  $\text{cm}^{-1}$  dalga boyu aralığında Fİ-İR spektroskopisi yöntemi ile incelenmiştir.

### DENEYSEL ÇALIŞMALAR

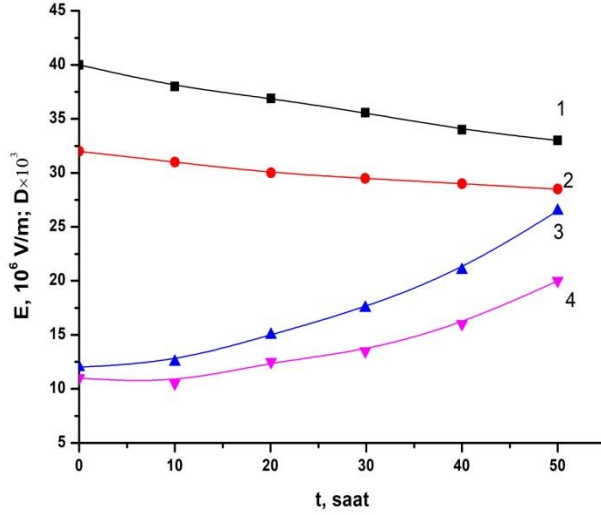
iPP'nin elektrik dayanımının (E) katkı yüzdesine bağlı değerleri Şekil 3' de belirtilmiştir. NK'in yüzdesine bağlı olarak E'de bir düşüş gözlenmiştir. Kompozitlerin alınmasında katkı madde gibi kullanılan kil mineraller bağların türüne göre farklı kristalin yapıya ve öz dirence ( $\rho$ ) sahiptirler. Kovalent bağlı dielektrik mineraller (kvars, slüda ve b.) çok yüksek dirence ( $10^{12} \div 10^{14} \text{ Ohm}\cdot\text{m}$ ), genelde iyon bağlı tanınan yarıiletken mineraller (karbonat, sulfat, haloit ve b.) yüksek dirence ( $10^4 \div 10^8 \text{ Ohm}\cdot\text{m}$ ) ve iyon-kovalent bağlı kil minerallerinin (hidroslüda, montmarillonit, kaolinit ve b.) direnci ( $\rho < 10^4 \text{ Ohm}\cdot\text{m}$ ) yeterli kadar küçüktür (Осипов ve ark., 1989). Katkı gibi kullandığımız NK ile alınan nanokompozitlerde E'nin artması anlamsız olardı (Şekil 3). NK'in elektrik iletkenliği iPP'ye nispeten çok-çok yüksektir ( $\sigma_{\text{NK}} \sim 10^{-4} \text{ Ohm}^{-1}\cdot\text{m}^{-1}$ ,  $\sigma_{\text{iPP}} \sim 10^{-12} \div 10^{-13} \text{ Ohm}^{-1}\cdot\text{m}^{-1}$ ).



Şekil 3. iPP-nin elektrik dayanımının katkının yüzdelere bağlılığı.

Kuvvetli elektrik alan ( $E=1,2 \cdot 10^7 \text{ V/m}$ ) etkisini öğrenmek için numuneler farklı saatlerde yaşlandırılmıştır.  $E=f(t)$  bağılılığından görünür ki (Şekil 4) hem iPP ve hem de iPP+%4,0NK nanokompozitin 50 saatden sonra E'nin azalması gözlenmiştir. iPP numune için azalma oranı

~% 17,5 iken nanokompozitde ~%10'dur. Azalma ve azalmadaki farkı açıklamak için t'ye bağlı olarak yapıda oluşan değişiklikler incelenmiştir.



Şekil 4. E (1,2) ve D' -nin (3, 4) yıpranma zamanına bağlılığı: 1 ve 3 iPP; 2 ve 4 iPP+%4,0NK.

Dış faktörlerin etkisiyle polimer makromolekülleri oluşturan atomlararası bağların kopması ile meydana gelen moleküler ürünleri (son gruplar) incelemekle parçalanma mekanizmalarını atom ve molekül düzeyde açıklamak olar. Kuvvetli elektrik alan sonrası yapıda oluşan herhangi bir değişiklik Fİ-İR spektroskopi yöntemi ile incelenmiştir.. Genelde dış faktörlerin etkisi ile önceden yaşlandırılmış numunelerin Fİ-İR yutulma spektrumlarında farklı dalga boyunda oluşan moleküler gruplar (hidroksil C-OH, karbonil C=O, metil CH<sub>3</sub>, valent frekanslı C=C çift bağlar ve b.) mekanik ve elektrik özelliklerin değişimine neden olurlar (Guliyev ve ark., 2021). t=10 saatten itibaren numunelerin 1640 cm<sup>-1</sup> dalga boyuna uygun gelen C=C grubuna ait pikin şiddetinde bir artış gözlenilir. Yutulma spektrumlarından C=C grubun optik yoğunluğu hesaplanmış ve E ile karşılaştırılmıştır (Şekil 4).

#### GENEL YORUMLAR, SONUÇLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ.

Elektrik alan etkisinden sonra oluşan C=C gruplar polimerik zincirlerindeki segmentlerin yerel hareketliliyinin artmasına neden olur. Kopmuş zincirlerin serbest uçlarının sayısı artar, kısımlara ayrılmış zincir uçlukların hareketliliyinde artış ve moleküler ağırlığın azalması gözlenilir (Sadigova ve ark., 2023). Her iki numune için  $D \sim f(t)$  bağlılığı gösterir ki, kuvvetli elektrik alanı destruktif (yıpratıcı) özelliğe sahiptir. iPP'de t'ye bağlı olarak optik yoğunluk nanokompozite nispeten daha çok artar, elektrik dayanımında ise daha hızlı azalma gözlenilir. t'ye bağlı olarak katkı gibi kullandığımız NK C=C grubun artmasına ve malzemenin yıpranmasına mania olurlar. Destruktif prosesler iPP'de daha hızla oluşur, iPP+%4,0NK nanokompozitinde bu proses yavaşıyor.

**SONUÇ.**

iPP'nin elektrik dayanımı NK'in oranına bağlı olarak azalır. Kuvvetli elektrik alan etkisinden sonra hem iPP'nin, hem de nanokompozitin elektrik dayanımında t'ye bağlı olarak bir azalma gözlenilir. iPP'de bu düşüş nanokompozite nispeten daha hızlıdır. Fİ-İR spektroskop yöntemi ile alınan spektrumların incelenmesi gösterdi ki, kuvvetli elektrik alan etkisinden sonra makromoleküllerde atomlararası bağların kopmasıyla çift bağlı C=C moleküler qrublar oluşur ve etki zamanına bağlı olarak hem iPP'de, hem de nanokompozitte bu qrubların sayısında bir artış gözlenmiştir. NK oluşan destruktif proseslerin hızını yavaşıtır.

**TEŞEKKÜR**

Bu çalışma Azerbaycan Bilim Vakfı - Grant No. AEF-MQM-QA-1-2021-4(41)-8/02/1-M-02 tarafından desteklenmektedir.

**KAYNAKLAR**

- Alkan U., Özcanlı Y., Alekberov V.A. 2013. Effect of Temperatur and Time on Mechanical and Electrical Preperities of HDPE/GLASS Fiber Composites. *Fiber and Polymers*, 14(1):115-120.
- Boydağ F.Ş., Lenger Özcanlı Y., Alekberov V.A., Hikmet İ. 2006. Temperatur and Time dependence of Electrical and Mechanical Durability of LDPE/ Diamond Composites. *Composites Part B: Engineering*, 37:249-254.
- Guliyev M.A., Sadigova A.R., Hadiyeva A.A., Asilbeyli P.B., Mamedov N.C., Safiev E.S. December 2021. Changes occurring in structure of polyethylene + nanoclay nanocomposites after influence of an electric field. *International Journal on "Technical and Physical Problems of Engineering" (IJTPE)* Published by International Organization of IOTPE. Issue 49, 13 (4): 40-44.
- Осипов В.И., Соколов В.Н., Румянцева Н.А. 1989. Микроструктура глинистых пород. М.:Недра, : 211.
- Özcanlı Y., Beken M., Kosovalı Çavuş F., Hadiyeva A.A., Sadigova A.R., Alekberov V.A. 2017. Artifical Neural Network Modeling of the Mechanical Properties of Nanocomposite Polypropylene–Naoclay. *Journal of Nanoelectronics and Optoelectronics*, 12:316-320.
- Ramazanov M.A., Abasov S.A., Mamedova R.I., Rasulova A.A. 2011. İnfluence of structure and charging condition on strength properties of a nanocompositions on the basis of films PP+Dk<sub>2</sub>. *Surface Engineering and Appleid Electrochemistry*, 47(6):5-7.
- Ramazanov M.A., Hadiyeva A.A., Alekberov V.A. 2014. İnfluence of electric field (aging in electric field) on structure and properties of nanocomposite polypropylene-nanoclay. *Journal of Ovonic Research*, 10 (4):101-107.
- Sadigova A.R., Asilbeyli P.B., Hadiyeva A.A., Safiyev E.S., Mamedov N.C., Alekberov V.A. 2023. Processes of mechanical degradation of high-density polyethylene + nanoclay nanocomposites after exposure to an electric field. *Ferroelectrics*, 614: 50-55.

**ALJİNAT VE ZENCEFİL İÇERİKLİ MİKROKOMPOZİT BONCUKLARLA,  
METFORMİN SALIMI: KULLANILAN İYONLARIN ETKİSİ**  
METFORMIN RELEASE WITH MICRO BEADS CONTAINING ALGINATE AND  
GINGER: THE EFFECT OF IONS

**Figen EDİNÇ**

Öğrenci, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyokimya, Sivas, Türkiye.  
*Student, Sivas Cumhuriyet University, Faculty of Science, Biochemistry, Sivas, Turkey.*

**ORCID ID:** 0009-0004-5903-4480

**Demet BAYBAŞ**

Doç. Dr., Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyokimya, Sivas, Türkiye.  
*Assoc. Prof., Sivas Cumhuriyet University, Faculty of Science, Biochemistry, Sivas, Turkey.*

**ORCID ID:** 0000-0002-7712-754X

**ÖZET**

Bu çalışmada, tip iki diyabet tedavisinde terapötik olarak kullanılan, birinci basamak ilaçlardan biri olan Metformin'in Aljinat (A) içerikli mikroboncuklarla kontrollü salımı incelenmiştir. Kontrollü salım, etken bir maddenin vücut içerisinde uzatılmış bir sürede kontrollü bir şekilde hedeflenen doku, organ vb. hücreye diğer organ ve dokulara zarar vermeden, ilacın serbest bırakılmasıdır. Çalışmanın ana hedeflerinden biri hastaların yaşam kalitesini artırıp biyoteknolojik çalışmalara katkı sağlamasıdır. İyonotropik jelasyon yöntemi kullanılarak, Aljinat (A), Zencefil (Z) İçeren jellerin iki değerlikli farklı iyon ( $\text{Cu}^{+2}$ ,  $\text{Ca}^{+2}$  ve  $\text{Ni}^{+2}$ ) ortamlarında mikroboncuk kompozit yapılar ilaçlı ve ilaçsız olarak sentezlenmiştir. Yapıların karakterizasyonu, Fourier Dönüşümlü Kızıl ötesi (FTIR) ve Taramalı Elektron Mikroskopu (SEM) kullanılarak yapılmıştır. Ardından birlikte sentez yöntemiyle, farklı iyon ortamlarında sentezlenen ilaçlı (Metformin, MET) boncuklarla yapay (enzimsiz) mide ve bağırsak çözeltilerinde,  $37^{\circ}\text{C}$ 'de salım çalışmaları yapıp, sonuçlar karşılaştırılmıştır.

Farklı iyon ortamlarındaki, ilacın zencefil ile tutunma verimleri (%EE) karşılaştırılmıştır.  $\text{Ca}^{+2}$  iyon ortamında %31,  $\text{Cu}^{+2}$  iyon ortamında %44,  $\text{Ni}^{+2}$  iyon ortamında ise %66 ile en yüksek tutunma verimine (%EE) ulaşmıştır. İki bileşenli (zencefil, aljinat) mikrokompozit boncuklara Metformin,  $\text{Ni}^{+2}$  iyon ortamında daha yüksek verimle adsorplanmıştır. Üç farklı iyon varlığında hazırlanan kompozit mikroboncukların yapay (enzimsiz) mide ( $\text{pH}=1.2$  HCl) ve Barsak ( $\text{pH}:7.4$  fosfat tamponu) ortamında salım sonuçları karşılaştırdığında,

$\text{Cu}^{2+}$  iyonu 20. dakika da, ilk patlama anında %12.30 total salım göstererek, diğer iki iyon göre en yüksek salıma ulaştı. Bununla birlikte  $\text{Ni}^{2+}$  ve  $\text{Ca}^{2+}$  iyonlarına göre salım eğrileri karşılaştırıldığında  $\text{Cu}^{2+}$  iyonu daha uzun süre boyunca dengeye ulaştı.

**Anahtar Kelimeler:** Metformin, aljinat, mikrokompozit boncuk, ilaç salımı, zencefil, iyon etkisi



**ABSTRACT**

In this study, the controlled release of Metformin, one of the first-line drugs prescribed for type 2 diabetes with microbeads containing Alginate (A), was investigated. Controlled release is the controlled release of an active substance into a tissue, organ, etc., which is targeted in a controlled manner within the body over an extended period. In other words, it is the release of the drug into the cell without harming other organs and tissues. One of the main aims of the research is to improve the patient's quality of life and contribute to biotechnological studies. Using the ionotropic gelation method, microbead composite structures were synthesized medicated and drug-free in different divalent ion ( $\text{Cu}^{+2}$ ,  $\text{Ca}^{+2}$  and  $\text{Ni}^{+2}$ ) environments of gels containing Alginate (A) and ginger (Z). The synthesis was performed by using the ionotropic gelation method. The structure characterization of the microbeads was carried out using Fourier Transform Infrared (FTIR) and Scanning Electron Microscopy (SEM). Then, release studies were performed at  $37^{\circ}\text{C}$  in artificial (enzyme-free) gastric and intestinal solutions with medicated (Metformin, MET) beads synthesized in different ion media by co-synthesis method and the results were compared.

The entrapment efficiency (%EE) of the drug with ginger in different ion environments was compared. It reached the highest entrapment efficiency (%EE) %31 in  $\text{Ca}^{2+}$  ion medium, %44 in  $\text{Cu}^{2+}$  ion medium and %66 in  $\text{Ni}^{2+}$  ion medium. Metformin was adsorbed to two-component (ginger, alginate) micro-composite beads with higher efficiency in  $\text{Ni}^{2+}$  ion medium. The release results of composite microbeads digested in the presence of three different ions in the artificial gastric (pH=1.2 HCl) and intestinal (pH:7.4 phosphate buffer) environment (enzyme-free) are compared.  $\text{Cu}^{2+}$  ion 20. minute, in other words, showed a release of %12.30 at the time of the burst effect, reaching the highest release compared to the other two ions. However, when the release curves compared to  $\text{Ni}^{+2}$  and  $\text{Ca}^{+2}$  ions, the  $\text{Cu}^{+2}$  reached equilibrium for a longer period.

**Keywords:** Metformin, alginate, microcomposite beads, drug release, ginger, ion effect

**DURUMU KRİTİK OLAN YENİDOĞANDA TROMBOSİTOPENİ**  
**THROMBOCYTOPENIA IN A NEWBORN WITH CRITICAL CONDITION**

**Günay Salehova**

PhD., K.Y.Ferecova adına Pediatri Enstitüsü  
*Institute of Pediatrics named after K.Y.Ferecova*

**Yegane Qasimova**

PhD., K.Y.Ferecova adına Pediatri Enstitüsü  
*Institute of Pediatrics named after K.Y.Ferecova*

**ABSTRACT**

**Amaç:** Neonatal trombositopeni (NT) yenidoğan bebeklerde hem morbidite hem mortalitesi yüksek olan önemli bir sorundur, trombosit sayısının  $150 \times 10^9/L$ 'nin altında olması ile tanımlanır. Trombositopeni yenidoğanlarda en sık görülen hematolojik bozukluklardan biridir NT en sık nedenleri infeksiyon, annede idiopatik trombositopenik purpura, sistemik lupus ve ya ilaç kullanımı öyküsü, konjenital hastalıklardır,

**Olgu:** Hastamız 26 yaşındaki annenin ilk gebeliğinden 30 gebelik haftasında , 1200 gr. ağırlığında sezeryanla doğmuş bebek, trombositopeni nedeniyle dış merkezden Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesine dış merkezden sevk edildi. Anne ve baba arasında akrabalık yok . Fizik müayenede genel durumu ağırdı, bebek intube mekanik ventilasyonda solunum desteginde, cildinde peteşi, ekimozlar izlendi, laboratuvar sonuçlarında PLT-  $70 \times 10^9/L$ , kranial ultrasonografide intrakranial kanama saptandı. Hastaya hematoloq konsultasyonu yapıldı, normal maternal trombosit sayısı ve maternal immun trombositopeni öyküsünün olmaması nedeniyle hastada neonatal alloimmun trombositopeni (NAİT) düşünüldü. Hastaya NAİT protokolü üzere tedavi başlandı. Tedavinin 3 haftasında hasta eve taburcu edildi.

**Sonuç:** Neonatal trombositopeni ile seyreden vakalar ciddi kanamalara yol açabileceği için dikkata alınmalı ve tedaviye gecikdirilmeden başlanmalı. Tedavisi zamanında yapılmayan NT yüksek morbidite ve mortalite ile sonuçlana bilir.

**Anahtar kelimeler:** yenidoğan, trombositopeni, kanama

**ABSTRACT**

Neonatal thrombocytopenia (NT) is an important problem with high morbidity and mortality in newborn babies, and is defined by a platelet count below  $150 \times 10^9/L$ . The most common causes of NT are infection, maternal idiopathic thrombocytopenic purpura, systemic lupus or drug use history, and congenital diseases.

**Keywords:** newborn, thrombocytopenia, hemorrhage

**ÜLKEMİZ EGE BÖLGESİNDEKİ *CULISETA LONGIAREOLATA* (MACQUART)  
(DIPTERA: CULICIDAE) POPULASYONLARININ İNSEKTİSİT DİRENÇ  
DURUMU**

**INSECTICIDE RESISTANCE STATUS OF *CULISETA LONGIAREOLATA*  
(MACQUART) (DIPTERA: CULICIDAE) POPULATIONS IN THE AEGEAN REGION  
OF TURKEY**

**Fatma BURSALI**

Dr., Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü  
Dr., Aydın Adnan Menderes University, Science Faculty, Department of Biology  
**ORCID ID:** 0000-0003-3559-3849

**ABSTRACT**

Mosquitoes (Diptera: Culicidae) are important insects that play an important role in the transmission of a wide variety of diseases. *Culiseta longiareolata*, (Macquart) (Diptera: Culicidae) acts as a vector of avian malaria, tularemia, and several arboviruses like West Nile fever. Although many methods are used in the fight against mosquitoes, insecticides and insecticide-based strategies are still one of the most widely used methods to control such insects. The continuous use of the same synthetic pesticides in certain areas has resulted in the development of resistance of some important species to insecticides. Despite the medical importance of *C. longiareolata* and its role in the transmission of various diseases, few studies have been conducted on its susceptibility to insecticides available in the world. To date, there have been no report regarding the insecticide resistance status of *C. longiareolata* populations in Turkey. This study aims to test their susceptibility against different insecticide classes. Larvae and adults of *C. longiareolata* samples were collected from a total of three locality in the Aegean Region of Turkey between May and August 2023. Morphological identification was done and then bioassay for susceptibility to Dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT) (4%), fenitrothion (1%), bendiocarb (0.1%), permethrin (0.75%), and deltamethrin (0.05%) of each population was assessed through the World Health Organization standard bioassay test. A total of 1200 *C. longiareolata* adult samples (F1) were analysed from three populations in addition to control group. Results showed that all evaluated populations were resistant with mortality rates  $\leq 90\%$  against all tested insecticides. The current study represents the first report of susceptibility status of *C. longiareolata* against insecticides in Turkey and might help public health authorities to choose proper insecticide in control activities.

**Keywords:** *Culiseta longiareolata*, Insecticides, Mosquito-borne diseases, resistance

## ÖZET

Sivrisinekler (Diptera: Culicidae), çok çeşitli hastalıkların bulaşmasında önemli rol oynayan önemli böceklerdir. *Culiseta longiareolata*, (Macquart) (Diptera: Culicidae) kuş sıtması, tularemi ve Batı Nil ateşi gibi çeşitli arbovirüslerin vektörlüğünü yapmaktadır. Sivrisineklerle mücadelede birçok farklı yöntem kullanılsa da insektisitler ve insektisit temelli stratejiler bu tür böceklerle mücadelede halen en yaygın kullanılan yöntemlerden biridir. Sentetik pestisitlerin sürekli kullanımı, bazı önemli türlerin insektisitlere karşı direnç geliştirmesine neden olmuştur. *C. longiareolata*'nın tıbbi önemine ve çeşitli hastalıkların bulaşmasındaki rolüne rağmen, dünyada mevcut insektisitlere duyarlılığı konusunda çok az çalışma yapılmıştır. Bugüne kadar Türkiye'deki *C. longiareolata* popülasyonlarının insektisit direnç durumuna ilişkin bir rapor bulunmamaktadır. Bu çalışma, farklı insektisit sınıflarına karşı duyarlılıklarını test etmeyi amaçlamaktadır. Ülkemizin Ege Bölgesi'ndeki toplam üç farklı lokaliteden Mayıs ve Ağustos 2023 tarihleri arasında *C. longiareolata*'nın larva ve ergin örnekleri toplanmıştır. Morfolojik tanımlama yapıldıktan sonra her popülasyonun insektisitlere karşı duyarlılığı Dünya Sağlık Örgütü standart biyoanaliz testi ile diklorodifeniltriokloroetan (DDT) (%4), fenitrothion (%1), bendiokarb (%0,1), permethrin (%0,75) ve deltamethrin'e (%0,05) karşı değerlendirilmiştir. Kontrol grubu ile üç popülasyondan toplam 1200 *C. longiareolata* yetişkin örneği (F1) teste tabi tutulmuştur. Sonuçlar, değerlendirilen tüm popülasyonların, test edilen tüm insektisitlere karşı  $\leq$  %90 ölüm oranlarıyla dirençli olduğunu göstermiştir. Bu çalışma, *C. longiareolata*'nın Türkiye'deki insektisitlere karşı duyarlılık durumuna ilişkin ilk sonuçları göstermekte olup, kontrol faaliyetlerinde uygun insektisitlerin seçilmesinde ve mücadele yöntemlerinin belirlenmesinde yardımcı olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** *Culiseta longiareolata*, İnsektisit, Sivrisinek kaynaklı hastalıklar, direnç

**BIOMIMETIC MODELING OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA**

**Berrin ÖZDİL BAY**

Dr., Izmir Institute of Technology, Faculty of Science, Department of Physics, TÜRKİYE  
Dr., Suleyman Demirel University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, TÜRKİYE

**ORCID ID:** 0000-0001-6081-2308

**Kaan TIKTAS**

Ege University, Faculty of Science, Department of Biochemistry, TÜRKİYE

**ORCID ID:** 0009-0001-5292-8244

**Sinan AKGOL**

Prof. Dr., Ege University, Faculty of Science, Department of Biochemistry, TÜRKİYE

**ORCID ID:** 0000-0002-8528-1854

**ÖZET**

İnsan dokularının karmaşıklığını yansıtan in vitro modeller oluşturmak, kanser araştırmalarını ilerletmek için çok önemlidir. *İn vitro* modellerde doku mikroçevrelerinin temsili taklit yeteneği kritik bir zorluk olmaya devam etmektedir. Hepatoselüler karsinomun (HCC) karmaşık mikroçevresini yakından simüle eden bir biyomimetik platform oluşturmak için matrigel, kollajen, jelatin vb. dahil olmak üzere hidrojel bazlı ekstraktları Hücreler arası madde (ECM) olarak birleştirerek yeni bir yaklaşıma öncülük etmektedir. Bununla birlikte ECM ile HCC arasındaki etkileşimi inceleyen sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır.

Hidrojel bazlı ekstraktların entegrasyonu, tümörün ilerlemesi, mikroçevresel etkiler ve potansiyel terapötik müdahaleler dahil olmak üzere HCC biyolojisinin incelenmesi için çok yönlü bir platform sunar. HCC ve ECM üzerine çeşitli matriks uygulamaları gerçekleştirilmiş ve araştırmacılar bu uygulamaların etkilerini belirli doku mühendisliği yaklaşımlarıyla araştırmışlardır. Bu matriksler, matrigel, kollajen, fibronektin, jelatin gibi sentetik veya doğal malzemeleri içerebilir ve ayrıca biyohibrit de olabilir. 3B Kitosan-Aljinat (KA) iskeleleri üzerinde büyütülen HCC hücreleri, morfolojik özellikleri ve malignite ile ilişkili belirteçlerin ekspresyonunu arttırmıştır. 3B matrislerle yapılan çalışmalar, 2B kültürlerle karşılaştırıldığında HepG2 hücrelerinde karaciğer fonksiyonunda bir artışa ve kötü huylu bir fenotipin teşvik edilmesine, proliferasyon oranında değişikliklere ve in vivo taklit yeteneğine işaret etmektedir.

Bu modeller, histolojik gözlemler ile biyokimyasal analizler arasındaki boşluğu kapatmak için değerli bir araç sağlayarak daha kapsamlı çalışmaların önünü açmaktadır. Ayrıca, farklı hücre hatlarının ECM ile entegrasyonu, kanser dokularında gözlemlenen heterojenliğin kopyalanması için eşsiz bir fırsat sunarak in vitro çalışmalar için daha gerçekçi bir temsili geliştirir.

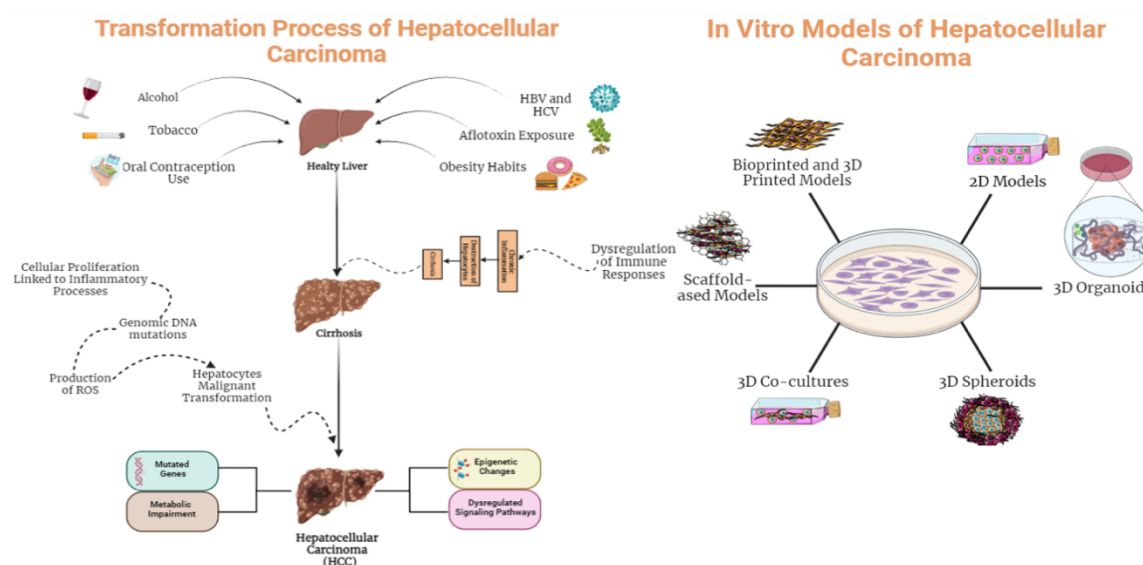
**Anahtar Kelimeler:** Doku taklidi, Hepatoselüler karsinom, Hücreler arası madde

**ABSTRACT**

Creating accurate *in vitro* models that mirror the complexities of human tissues is crucial for advancing research in cancer. The representative mimicry of tissue microenvironments in *in vitro* models remains a critical challenge. The pioneers a novel approach by combining hydrogel-based extracts, including matrigel, collagen, gelatin etc. as extracellular matrix (ECM) to engineer a biomimetic platform that closely simulates the complex environment of hepatocellular carcinoma (HCC). Nevertheless, there are limited studies examining the interaction between ECM and HCC.

The integration of hydrogel-based extracts offers a versatile platform for studying HCC biology, including tumor progression, microenvironmental influences, and potential therapeutic interventions. Various matrix applications have been implemented on HCC and ECM, and researchers have investigated the effects of these applications through certain tissue engineering approaches. These matrices can include synthetic or natural materials like matrigel, collagen, fibronectin, gelatin, and may also be biohybrids. HCC cells grown on 3D Chitosan-Alginate (CA) scaffolds have increased the morphological features and expression of markers associated with malignancy. Studies with 3D matrices indicate an enhancement in liver function and the promotion of a malignant phenotype, changes proliferation rate, and mimicry of *in vivo* in HepG2 cells compared to 2D cultures.

These models provide a valuable tool for bridging the gap between histological observations and biochemical analyses, paving the way for more comprehensive studies. Besides, the integration of different cell lines with ECM offers a unique opportunity to replicate the heterogeneity observed in cancer tissues, enhancing a more realistic representation for *in vitro* studies.



**Keywords:** Tissue mimicry, Hepatocellular carcinoma, Extracellular matrix

**KANSER HÜCRELERİNDE MİKRORNA-9'UN ARAŞTIRILMASI**  
**EXPLORING MICRORNA-9 IN CANCER CELLS**

**Berrin ÖZDİL BAY**

Dr., Izmir Institute of Technology, Faculty of Science, Department of Physics, TÜRKİYE  
Dr., Suleyman Demirel University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, TÜRKİYE  
**ORCID ID:** 0000-0001-6081-2308

**ÖZET**

MikroRNA'lar (miRNA'lar), özellikle spesifik miRNA ifadeleri olmak üzere kanser araştırmalarının merkezi haline gelmiş, önemli hücresel süreçleri düzenleme ve kanser gelişimine önemli ölçüde katkıda bulunma konusundaki olağanüstü yeteneklerini sergilemiştir. Çalışmalar, miRNA ekspresyonundaki düzensizliklerin, hücresel sinyal yollarının kontrolsüz aktivasyonunu körükleyebileceğini ve çeşitli kanser türlerinin başlangıcı, ilerlemesi ve prognozu üzerinde derin bir etki yaratabileceğinin altını çizmektedir. Küçük bir RNA molekülü olan MicroRNA-9 (miR-9), çoğalma, farklılaşma, apoptoz ve hücre göçü gibi hücresel süreçte katılan, gen ekspresyonunun kritik bir düzenleyicisi olarak ortaya çıkar. Hem tümör baskılayıcı hem de onkogenik işlevlere sahip ikili doğası, kanserdeki rolüne karmaşıklık katıyor; bu karmaşıklık, farklı kanser türlerine göre değişiklik gösteriyor. Meme kanserinde yukarı regüle edilmiş miR-9 ekspresyonu metastaz, malignite ve invazyonla ilişkilendirilirken, yüksek miR-9 ekspresyonu ileri tümör evreleriyle ilişkilidir. Meme kanseri kök hücreleri de yüksek miR-9 ekspresyonu sergiler. Benzer şekilde, daha yüksek miR-9 seviyelerine sahip glioblastoma hücreleri, tümör oluşumu ve anjiyogenez ile bir bağlantı göstermektedir. Ancak, melanom çalışmalarında yüksek miR-9 ekspresyonu, proliferasyonun ve metastazın baskılanmasıyla bağlantılıdır. Özellikle miR-9 gelişimde, özellikle nöral farklılaşmada, NFKb proteini ile etkileşime girerek ve MMP, Snail ve E-kaderin etkileşimlerini içeren süreçleri etkileyen, invazyon, diferansiyasyon ve adezyon için çok önemli olan ve muhtemelen kanser kök hücre kavramıyla bağlantılı olan süreçleri etkileyen çok önemli bir rol oynar.

MikroRNA araştırma alanının, miR-9 ve kanserdeki çok yönlü rolü hakkındaki anlayışı şekillendirerek devam eden araştırmaların dinamik olduğunu kabul etmek önemlidir. Farklı kanser türleri bağlamında miR-9'a uyarlanmış özel çalışmalar, ayrıntılı ve doğru öngörüler sunacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** MikroRNA'lar, miR-9, kanser, kanser kök hücresi

## ABSTRACT

MicroRNAs (miRNAs) have become central to cancer research, particularly specific miRNA expressions, showcasing their remarkable ability to regulate crucial cellular processes and significantly contribute to cancer development. Studies underscore that irregularities in miRNA expression can fuel the uncontrolled activation of cellular signaling pathways, exerting profound influence on the initiation, progression, and prognosis of diverse cancer types. MicroRNA-9 (miR-9), a small RNA molecule, emerges as a critical regulator of gene expression, participating in a myriad of cellular processes, such as proliferation, differentiation, apoptosis, and migration. Its dual nature, with both tumor-suppressive and oncogenic functions, adds complexity to its role in cancer, a complexity that varies across different cancer types. In breast cancer, upregulated miR-9 expression has been associated with metastasis, malignancy, and invasion, while high miR-9 expression correlates with advanced tumor stages. Breast cancer stem cells exhibit elevated miR-9 expression. Similarly, glioblastoma cells with higher miR-9 levels demonstrate a connection with tumorigenesis and angiogenesis. However, in melanoma studies, elevated miR-9 expression is linked to the suppression of proliferation and metastasis. Notably, miR-9 plays a crucial role in development, particularly in neural differentiation, interacting with NFκB protein and influencing processes involving MMP, snail, and E-cadherin interactions, crucial for invasion, differentiation, and adhesion, possibly linking to the concept of cancer stem cells.

It is important to recognize that the field of microRNA research is dynamic, with ongoing discoveries shaping our understanding of miR-9 and its multifaceted role in cancer. Specific studies tailored to miR-9 in the context of individual cancer types offer detailed and accurate insights.

**Keywords:** MicroRNAs, miR-9, cancer, cancer stem cell.



**COMPARISON OF MUSCLE OXYGEN SATURATION AND HEMOGLOBIN LEVELS IN DOMINANT AND NON-DOMINANT LEG DURING DIFFERENT ISOKINETIC VELOCITIES**

**PT. DUR SAMAND**

Gazi University, Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy & Rehabilitation, TÜRKİYE

**ORCID ID:** 0009-0000-8368-6228

**PT. PhD. Prof., Nevin A. GÜZEL**

Gazi University, Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy & Rehabilitation, TÜRKİYE

**ORCID ID:** 0000-0003-0467-7310

**PT. MSc., Gamze Çobanoğlu**

Gazi University, Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy & Rehabilitation, TÜRKİYE

**ORCID ID:** 0000-0003-0136-3607

**ABSTRACT**

The purpose of this study is to measure muscle oxygen saturation ( $SmO_2$ ) and total hemoglobin (tHb) levels in the vastus lateralis (VL) of the Dominant (Dom) and Non-Dominant (Non-Dom) legs during low, medium and high contraction velocities.  $SmO_2$  is used to assess the balance between muscle oxygen uptake and utilization, and tHb measurement is used to measure changes in the skeletal muscle microvascular blood volume. During the literature search, no study was found investigating  $SmO_2$  and tHb levels in the VL during isokinetic contractions at varying speeds, specifically 60, 180, and 300°/s. For this purpose, 14 licensed volleyball male players (Age:  $18\pm 1$  years; body mass index (BMI):  $22.01\pm 2.27$  kg/m<sup>2</sup>; fat percentage (%):  $10.67\pm 3.96$ ; sports starting age  $11\pm 2.5$  years) were included in the study. Body composition was assessed by body analysis scale and adipose tissue thickness was measured by skinfold caliper. Isokinetic concentric (CON) and eccentric (ECC) contractions were performed with Cybex isokinetic system. These were performed in seated position with knee flexion and extension at 60, 180 and 300°/s with maximal CON/CON contraction and at 60°/s with maximal ECC/ECC contraction for both legs. According to the results, while there was no difference in  $SmO_2$  between both legs ( $p=0.925$ ), there was a statistically significant difference in tHb (Dom:  $149.85\pm 19.84$  vs Non-Dom:  $142.29$   $19.17$ ;  $p=0.041$ ), and in HB differences (Dom:  $31.27\pm 7.44$  vs Non-Dom:  $28.26\pm 6.78$ ;  $p=0.030$ ) during ECC 60°/s. For CON, no differences were observed in  $SmO_2$  and tHb, at each speed, between both legs. This suggests that each leg responds differently to the intramuscular pressure (IMP) created during ECC, leading to an increase in local blood flow (as indicated by [tHb]), particularly in the Dom leg. This emphasizes the need for individualized training program to address these metabolic asymmetries and reduce injury risk during rehabilitation.

**Keywords:** Near-Infrared Spectroscopy (NIRS), Muscle Oxygen saturation, Total Hemoglobin Levels.

**INTRODUCTION**

Isokinetic dynamometer is the system that can measure the strength, power, and endurance of the desired muscle in real-time, both concentric (CON) and eccentric (ECC) at varying speeds, thus creating a profile as well as tracking the progress of individuals in rehabilitation programs (1). This assessment is widely used to evaluate the strength of extensor and flexor knee muscles in soccer and volleyball athletes (2). It measures temporal changes in peak moment torque between the dominant leg (Dom) and non-dominant leg (Non-Dom), the ratios between the extensor and flexor knee muscles (hamstrings (H) and quadriceps (Q) (H:Q)), and the extremity symmetry index (ESI), provides valuable insights into the functional balance, strength distribution, and overall symmetry between the legs (3). These metrics are crucial for guiding interventions aimed at optimizing performance and reducing the likelihood of injury (3,4). It is important to note that differences between the Dom and Non-Dom legs can be influenced by various factors, including the metabolic properties of muscles, as different types of muscle contractions possess distinct metabolic characteristics (5). In order to design effective rehabilitation programs, establish injury prevention protocols, improve the performance of individuals, and create personalized training programs, it is important to learn about the metabolic properties of muscles at different velocities in both extremities, i.e., the Dom and Non-Dom leg. In recent years, Near-Infrared Spectroscopy (NIRS) has gained popularity due to its ability to measure muscle oxidative metabolism during various exercise methods (6). NIRS is a non-invasive optical technique that allows continuous measurement of muscle oxygen saturation ( $SmO_2$ ) and total Hemoglobin (tHb) levels (7).  $SmO_2$  is used to assess the balance between muscle oxygen uptake and utilization while tHb measurements are used to assess changes in microvascular blood volume (7,8). Through this real-time physiological assessment, it is possible to improve the effectiveness of training and optimize strength gains. It provides valuable information to the literature on specific protocols designed to achieve the magnitude and duration of metabolic stress with a minimum level of fatigue (9). It will also pave the way for future recommendations for training and recovery, especially in the context of anterior cruciate ligament rehabilitation. Although the measurement of  $SmO_2$  and tHb levels is important, there are very few studies on this subject. Therefore, the main aim of this study was to investigate changes in  $SmO_2$  and tHb levels in the vastus lateralis (VL) of the Dom and Non-Dom leg at speeds of 60, 180, and 300°/s when measuring muscle strength, power, and endurance, respectively. This study will advance knowledge in performance and injury prevention by assessing how the VL muscles of the Dom and Non-Dom leg utilize metabolic energy at varying speeds and providing standardized values of possible bilateral metabolic asymmetries in the context of  $SmO_2$  and tHb.

**MATERIALS AND METHOD**

The study was conducted at Gazi University, Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Athlete Health Unit. It comprised 14 volleyball players. All participants were healthy and met the following inclusion criteria: (1) between 18 and 35 years of age; (2) BMI less than 30 kg/m<sup>2</sup>; (3) body fat percentage no more than 35%; (4) adipose tissue thickness (ATT) no more than 17.5 mm; (5) no lower extremity injury in the last three months; (6) no history of pain in the lower extremity in the last month; (7) no bone, joint, or musculoskeletal injury that prevents physical activity; (8) no chronic respiratory disease or cardiovascular disease; (9) non-smokers; (10) no use of drugs or performance-enhancing drugs.

Body composition of the participants was measured by body analysis scale, and ATT was measured by skinfold caliper. During the isokinetic knee test, muscle oxygenation in both Dom and Non-Dom legs was evaluated with Train.Red FYER, (Train.Red, Netherlands) NIRS Instrument.

**Bioelectrical Impedance Analysis (BIA):** Body fat percentage was evaluated by Bioelectrical Impedance Analysis (BIA) method with a Tanita (Tokyo, Japan) brand device. Tanita uses 8 electrodes with a measurement frequency of 50 kHz. BEA measurements were performed according to the manufacturer's manual (TANITA) (10). Participants were asked to stand upright on the foot pads of the analyzer for approximately 10 seconds on an empty stomach and with an empty bladder (10). For each measurement, the participant's age, gender, height, physical activity status, and clothing weight were recorded (11). After completing body weight and impedance measurements, BMI, total body fat percentage, and segmental fat distribution were recorded (12).

**Skinfold Caliper:** Prior to NIRS device placement, a caliper (model: 12-1110) were used to measure the skinfold thickness over the VL muscles. Since this measurement can potentially affect the NIRS signal amplitude, adipose tissue thickness (i.e., skinfold thickness/2) needs to be determined (13,14). The skinfold thickness (mean of two measurements) (15) of VL muscles at the site of the NIRS device will be measured using a caliper following procedures outlined in The International Society for the Advancement of Kinanthropometry (ISAK) protocol (16-19). Adipose tissue thickness is defined as skinfold thickness/2. Therefore, the obtained skinfold thickness will be divided by two to determine the adipose tissue thickness (fat + skin layer) covering the muscle (20).

**Isokinetic Dynamometer:** CON and ECC contractions of the quadriceps (Q) muscles of the participants were performed with an isokinetic system (Cybex NORM®, Humac, CA, USA). Before starting the assessment, participants were warmed up on a bicycle ergometer for 5 minutes (21,22) and then stabilized on the isokinetic dynamometer according to the recommendations for use of the device (23). Assessment protocols were programmed into the computer software before the test. The dynamometer calibration was adjusted according to the

manufacturer's recommendations. For Q muscle contraction, the waist was secured to the chair with a belt while the participants were in a seated position, and they were asked to hold the dynamometer chair from the side handles with their hands (24). The pelvis and thorax were tightly stabilized to prevent compensation. The thighbone was fixed 3 cm above the quadriceps-patella tendon attachment (22). The dynamometer was adjusted so that the axis of rotation was compatible with the axis of the femoral condyle (23). The ankle brace was placed approximately two digits above the lateral malleolus and adjusted to suit the participant (25). The range of motion for the knee was from 90° knee flexion to 0° knee extension (24,26). The "gravity compensation" feature was used in all tests to avoid the gravitational effect of limb weight (24).

The evaluation of the Q muscle was performed with 5 repetitions at 60°/s with maximal CON/CON contraction, 10 repetitions at 180°/s, 15 repetitions at 300°/s, and 5 repetitions at 60°/s with maximal ECC/ECC contraction (21). The test sequence consisted of CON contractions of the quadriceps muscle at low speed (60°/s), followed by CON contractions at moderate speed (180°/s) and high speed (300°/s), and finally completed with eccentric contractions (60°/s) for the same muscle. Before testing at each speed, participants performed three trial repetitions at submaximal intensity (50% self-perceived effort) (27). These submaximal contractions were performed at predetermined angular velocities for learning and warm-up purposes. 30 seconds of rest time was given between submaximal trials, and 1 minute of rest time was given between each test speed (28). Before each test, participants were given standardized verbal instructions and asked to complete the full range of motion by "pushing/pulling as hard and as fast as possible (29). The test was performed on the Dom and Non-Dom legs on the same day for each participant. The Dom leg will be defined as the preferred kicking leg.

The order of testing was randomized for the Dom and Non-Dom legs. The first leg was given a 10-minute rest period before testing the second leg to prevent any fatigue and to allow enough time for the isokinetic system to adjust for testing the opposite leg (30). Q peak torque, H peak torque, were recorded for each isokinetic angular velocity.

**NIRS Measurements:** Measurements were performed with a new NIRS portable sensor, the Train.Red FYER, based on the validated and widely used PortaMon from Artinis Medical Systems (31,32-35). The FYER is a small (1.2 x 4.4 x 5.9 cm / 0.5 x 1.7 x 2.3 in) and lightweight (24 g) sensor with a light-emitting diode (760, 850nm) and a line receiver consisting of 64 pixels at a mid-range pixel distance of 35 mm (36). Since the interpodal spacing between transmitters and the receiver is 35 mm, the penetration depth is approximately half the distance between the transmitter and the receiver, i.e., 17.5 mm (37). The sensor is connected to a dedicated smartphone app, allowing data sampling and export at a frequency of 10Hz (36). The device uses the modified Beer-Lambert law and SRS methods simultaneously to calculate the absolute concentration of tissue oxy(+myo) hemoglobin (O<sub>2</sub>Hb), deoxyhemo(+myo) globin

(HHb). This allows the calculation of tHb ( $[tHb] = [O_2Hb] + [HHb]$ ), hemoglobin difference (Hb-diff) calculated as  $HbO_2 - HHb$ ,  $SmO_2$  ( $SmO_2 = [O_2Hb] / [tHb] * 100$ , i.e., tissue saturation index (38). It reflects the dynamic balance between  $O_2$  uptake and consumption. The unit of  $O_2Hb$ , HHb, and tHb is  $\Delta\mu M/s$ , and the unit of  $O_2$  saturation is a percentage (39). For the testing session, Train.Red sensor was placed in the VL of the participants' Q muscle using a special flexible strap. This strap is made of flexible fabric and has four non-slip silicone strips that prevent it from slipping on the limb. Sensor placements were standardized based on the Electromyography (EMG) study by Scott Cocking (40). For the VL muscle, 2/3 of the distance from the spina iliaca anterior posterior to the patella lateral and 5 cm lateral to the midline (37). Muscle oxygenation data were continuously recorded randomly for both Dom and Non-Dom legs throughout the tests.

## RESULTS AND DISCUSSION

Demographic characteristics of the participants are given in Table 1.

Table 1. Participant's Demographic characteristic

		<b>Athletes (n=14)</b> <b>(Mean <math>\pm</math> SD)</b>
<b>Age (Years)</b>		18 $\pm$ 1
<b>Weight (kg)</b>		83.21 $\pm$ 11.91
<b>Height (cm)</b>		194.14 $\pm$ 7.42
<b>BMI</b>		22.01 $\pm$ 2.27
<b>Fat %</b>		10.67 $\pm$ 3.96
		<b>n (%)</b>
Gender	<b>Male</b>	14 (100%)
	<b>Female</b>	0
Dominant Side	<b>Right</b>	13 (92.9%)
	<b>Left</b>	1 (7.1%)

*Mean: Average; SD: Standard Deviation; n: Number; %: Percentage; BMI: Body Mass Index*

According to the results, while there was no difference in  $SmO_2$  between both legs ( $p > 0.05$ , Table 2), there was a statistically significant difference in tHb (Dom:  $149.85 \pm 19.84$  vs Non-Dom:  $142.29 \pm 19.17$ ;  $p < 0.05$ , Table 2), and in Hb-diff (Dom:  $31.27 \pm 7.44$  vs Non-Dom:  $28.26 \pm 6.78$ ;  $p < 0.05$ , Table 2) during ECC  $60^\circ/s$ . For CON, no differences were observed in  $SmO_2$  and tHb ( $p > 0.05$ , Table 2), at each speed, between both legs.

**Table 2.** Comparison of tHb, Hb-Diff, and  $SmO_2$  of dominant and non-dominant legs of Athletes

	<b>Dominant (Mean <math>\pm</math> SD)</b>	<b>Non-dominant (Mean <math>\pm</math> SD)</b>	<b>p</b>
<b>CON <math>60^\circ/s</math> tHb</b>	$142.52 \pm 19.22$	$138.24 \pm 18.97$	0.158
<b>CON <math>60^\circ/s</math> Hb Diff</b>	$22.56 \pm 6.35$	$21.11 \pm 4.53$	0.272
<b>CON <math>60^\circ/s</math> <math>SmO_2</math></b>	$59.08 \pm 7.89$	$58.79 \pm 5.88$	0.594
<b>CON <math>180^\circ/s</math> tHb</b>	$144.17 \pm 19.57$	$138.86 \pm 17.65$	0.096
<b>CON <math>180^\circ/s</math> Hb Diff</b>	$23.70 \pm 5.30$	$23.11 \pm 4.13$	0.683
<b>CON <math>180^\circ/s</math> <math>SmO_2</math></b>	$58.38 \pm 6.97$	$58.42 \pm 4.21$	0.975
<b>CON <math>300^\circ/s</math> tHb</b>	$146.56 \pm 22.00$	$139.81 \pm 19.71$	0.084
<b>CON <math>300^\circ/s</math> Hb-Diff</b>	$25.99 \pm 4.55$	$24.79 \pm 4.24$	0.233
<b>CON <math>300^\circ/s</math> <math>SmO_2</math></b>	$59.15 \pm 6.82$	$60.11 \pm 4.99$	0.363
<b>ECC <math>60^\circ/sn</math> tHB</b>	$149.85 \pm 19.84$	$142.29 \pm 19.17$	<b>0.041*</b>
<b>ECC <math>60^\circ/sn</math> Hb-Diff</b>	$31.27 \pm 7.44$	$28.26 \pm 6.78$	<b>0.030*</b>
<b>ECC <math>60^\circ/sn</math> <math>SmO_2</math></b>	$62.38 \pm 7.07$	$62.12 \pm 5.43$	0.925

\* $p < 0.05$ ; Mean: Average; SD: Standard Deviation; tHb: Total Hemoglobin; Hb-Diff: Hemoglobin Difference;  $SmO_2$ : Muscle Oxygen Saturation

According to our knowledge, the present study represents the first investigation into  $SmO_2$  and tHb levels in the VL of the Dom and Non-Dom legs at speeds of 60, 180, and  $300^\circ/s$  during CON and ECC contraction modes. Our findings of no difference between Dom and Non-Dom legs in terms of  $SmO_2$  during CON and ECC contraction in both legs align with the results of Rakobowchuk et al. study, which similarly found that muscle oxygenation responses did not differ between ECC and CON exercise, albeit limited to prolonged low-intensity cycling (41). Similarly, a study involving ten healthy males performing a single bout of 70 maximal elbow flexion CON Exercise found no prolonged change in muscle oxygenation (42). Another NIRS study by A.A. Vasquez-Bonill et al. measured  $SmO_2$  and its relationship with body composition at the VL local level during a high-intensity isokinetic fatigue protocol. The protocol consisted of ten submaximal CON contractions (extension and flexion) at  $120^\circ/s$  angular velocity and 30 consecutive maximal reciprocal CON contractions at  $180^\circ/s$  angular velocity (43). This study contradicts our results by showing differences in minimum  $SmO_2$  and critical oxygenation between Dom and Non-Dom legs, since it was limited to an angular force of  $120^\circ/s$  and  $180^\circ/s$ .

In terms of blood flow values, we observed that the Dom leg tended to exhibit higher tHb and Hb-diff during 60°/s ECC compared to the Non-Dom leg. While O<sub>2</sub> uptake remained unchanged in the VL muscle in both legs, blood flow increased in the Dom leg during ECC contractions. This finding is in line with study findings in Laaksonen et al., who detected increased intramuscular pressure (IMP) and water content after ECC actions, potentially affecting local blood flow (44). Additionally, research by Sbriccoli et al. noted a marked increase in local muscle blood at rest after ECC exercise (45).

The observed higher blood flow during exercise in the Dom leg, while O<sub>2</sub> uptake (indicated by SmO<sub>2</sub>) remained unchanged after ECC 60 compared with the Non-Dom leg, suggests that blood flow regulation during exercise may differ from that of O<sub>2</sub> demand by the exercised muscle (44). This hyperemic response could be linked to locally released factors, such as ions and metabolites, i.e, endothelial nitric oxide synthase (eNOS) that plays a significant role in regulating skeletal muscle blood flow during exercise while the role of IMP in blood flow regulation is also notable (46). In line with this assumption, Boushel et al. reported an increase in [tHb] during venous occlusion (46). Therefore, it is possible that the higher IMP generated during ECC 60 in Dom leg may have occluded venous blood flow, resulting in an increase in local, microcirculatory, blood flow. It can also be speculated that possibly due to the combined effects of muscle pump and metabolic vasodilation, the vascular bed of the muscle has probably expanded, and this resulted in blood volume increase as indicated by the increase in [tHb] observed herein.

The observed expansion of the vascular bed of the muscle and the increase in blood volume, suggests that muscles in the Dom leg can accommodate higher blood flow volumes during exercise. Considering these mechanisms, it is plausible that the Dom leg, experiencing greater usage and muscle activation during daily activities, may exhibit enhanced blood flow regulation and vascular bed expansion compared to the non-Dom leg, contributing to the observed higher total blood flow in the Dom leg despite similar SmO<sub>2</sub> levels.

As a suggestion, future studies should measure SmO<sub>2</sub> and tHb relationship with H:Q and ESI when measuring muscle strength, power and endurance to provide standardized values of possible bilateral strength asymmetries in the context of muscle metabolism.

## **CONCLUSION**

The higher demand for blood flow in the Dom leg suggests potential differences in muscle fiber recruitment, metabolic activity, or other physiological factors. Over time, the Dom leg may have undergone vascular adaptations, such as increased capillarization, to meet these demands. These adaptations likely facilitate higher blood flow rates even when SmO<sub>2</sub> levels are similar between the two legs. Understanding the blood flow dynamics in Dom versus Non-Dom legs is crucial for informing rehabilitation protocols following injuries or surgeries. Therapists must

tailor exercises and interventions differently for each limb to address these metabolic asymmetries based on their unique blood flow characteristics to optimize recovery, prevent complications like muscle atrophy or impaired healing and reduce injury risk during rehabilitation.

In conclusion, rehabilitation exercises for the Dom leg may benefit from a focus on strength training or proprioceptive exercises to optimize recovery and restore function effectively. Incorporating information about blood flow dynamics into rehabilitation discussions can help individuals better understand the rationale behind prescribed exercises and interventions.

By emphasizing the importance of optimizing blood flow for recovery, individuals may feel more motivated and engaged in their rehabilitation program, leading to improved adherence and better treatment outcomes. Addressing the specific needs of each leg based on its unique blood flow characteristics allows physiotherapists to maximize the effectiveness of treatment strategies and facilitate optimal recovery following injuries or surgeries.

## REFERENCES

- 1) Drozd, M., Kędra, N., Motowidło, J., Ficek, K., Bichowska-Pawęska, M., & Zajac, A. (2024). A Comparison of a Step Load Unilateral and Bilateral Resistance Training Program on the Strength and Power of the Lower Limbs in Soccer Players. *Applied Sciences*, 14(5), 1732.
- 2) Kabacinski, J., Szozda, P. M., Mackala, K., Murawa, M., Rzepnicka, A., Szewczyk, P., & Dworak, L. B. (2022). Relationship between isokinetic knee strength and speed, agility, and explosive power in elite soccer players. *International journal of environmental research and public health*, 19(2), 671.
- 3) Tatlıcioğlu, E., Atalağ, O., Kırmızıgil, B., Kurt, C., & Acar, M. F. (2019). Side-to-side asymmetry in lower limb strength and hamstring-quadriceps strength ratio among collegiate American football players. *Journal of physical therapy science*, 31(11), 884-888.
- 4) Burigo, R. L., Scoz, R. D., de Oliveira Alves, B. M., da Silva, R. A., Melo-Silva, C. A., Vieira, E. R., & Amorim, C. F. (2020). Concentric and eccentric isokinetic hamstring injury risk among 582 professional elite soccer players: a 10-years retrospective cohort study. *BMJ Open Sport & Exercise Medicine*, 6(1), e000868.
- 5) Duffett, C. A. (2020). *Effect of slow velocity isokinetic knee actions on slow and fast velocity contralateral knee action performance* (Doctoral dissertation, Memorial University of Newfoundland).
- 6) Tuesta, M., Yáñez-Sepúlveda, R., Verdugo-Marchese, H., Mateluna, C., & Alvear-Ordenes, I. (2022). Near-infrared spectroscopy used to assess physiological muscle adaptations in exercise clinical trials: a systematic review. *Biology*, 11(7), 1073.



- 7) Miranda-Fuentes, C., Chiroso-Rios, L., Guisado-Requena, I., García-Pinillos, F., Del-Cuerpo, I., López-Fuenzalida, A., ... & Jerez-Mayorga, D. (2022). Can strength exercise affect the muscle oxygen saturation response? *Acta of Bioengineering & Biomechanics*, 24(2).
- 8) Alvares, T. S., Oliveira, G. V. D., Soares, R., & Murias, J. M. (2020). Near-infrared spectroscopy-derived total hemoglobin as an indicator of changes in muscle blood flow during exercise-induced hyperemia. *Journal of sports sciences*, 38(7), 751-758.
- 9) Miranda-Fuentes, C., Chiroso-Ríos, L. J., Guisado-Requena, I. M., Delgado-Floody, P., & Jerez-Mayorga, D. (2021). Changes in muscle oxygen saturation measured using wireless near-infrared spectroscopy in resistance training: A systematic review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(8), 4293.
- 10) Khalid, A. (2023). Total Body Fat Assessed by Bioelectrical Impedance Analysis among University Students. *Journal of Theories and Applications of Physical Education Sport Sciences*, 8(1), 45-51.
- 11) TANITA. "Corporation. Body composition analyzer BC-418 instructional manual. Tokyo, Japan:1–23.
- 12) Mitchell, J. M., Fee, N., Roopnarinesingh, R., & Mocanu, E. V. (2023). Investigating the relationship between body composition, lifestyle factors, and anti-Müllerian hormone serum levels in women undergoing infertility assessment. *Irish Journal of Medical Science (1971-)*, 192(4), 1909-1915.
- 13) Perentis, P. A., Cherouveim, E. D., Malliou, V. J., Margaritelis, N. V., Chatzinikolaou, P. N., Koulouvaris, P., ... & Paschalis, V. (2021). The effects of high-intensity interval exercise on skeletal muscle and cerebral oxygenation during cycling and isokinetic concentric and eccentric exercise. *Journal of Functional Morphology and Kinesiology*, 6(3), 62.
- 14) McManus, C. J., Collison, J., & Cooper, C. E. (2018). Performance comparison of the MOXY and PortaMon near-infrared spectroscopy muscle oximeters at rest and during exercise. *Journal of biomedical optics*, 23(1), 015007-015007.
- 15) Pirovano, I., Porcelli, S., Re, R., Spinelli, L., Contini, D., Marzorati, M., & Torricelli, A. (2021, June). Adipose tissue thickness and optical properties affect differential pathlength factors in NIRS studies on human skeletal muscle. In *European Conference on Biomedical Optics* (pp. ETu3C-7). Optica Publishing Group.
- 16) Ryan-Stewart, H., O’Leary, A., Paine, E., Faulkner, J., & Jobson, S. (2021). The Relationship between Skinfold and Ultrasound Measures of Subcutaneous Fat in Untrained Healthy Males. *Applied Sciences*, 11(22), 10561.
- 17) Marfell-Jones, M. J., Stewart, A. D., & De Ridder, J. H. (2012). International standards for anthropometric assessment.
- 18) Esparza-Ros, F., Moreira, A. C., Vaquero-Cristóbal, R., Barrigas, C., Albaladejo-Saura, M., & Vieira, F. (2022). Differences between four skinfold calipers in the assessment of adipose tissue in young adult healthy population. *Nutrients*, 14(10), 2085.

- 19) Pavlović, R., Savić, V., & Radulović, N. (2021). Percentage of subcutaneous fatty tissue as an indicator of the physical status of volleyball players. *Slovak Journal of Sport Science*, 7(1), 64-75.
- 20) Van der Zwaard, S., Jaspers, R. T., Blokland, I. J., Achterberg, C., Visser, J. M., den Uil, A.R., & de Ruiter, C. J. (2016). Oxygenation threshold derived from near-infrared spectroscopy: reliability and its relationship with the first ventilatory threshold. *PLoS one*, 11(9), e0162914
- 21) Yapıcı, A. (2016). Factors affecting hamstrings to quadriceps peak torque ratio in volleyball players. *Journal of Human Sciences*, 13(3), 5282-5289.
- 22) Olmez, C. (2022). The investigation of isokinetic knee strength and muscle balance of taekwondo and wrestling athletes. *Turkish Journal of Kinesiology*, 8(4), 107-114.
- Demirhan, F., Tas tekin, N., & Necdet, S. U. T. (2021). An Evaluation of Vertical Jump Height And Isokinetic Knee Strength Of Active Volleyball And Basketball Players. *Sport Sciences*, 16(1), 1-12.
- 23) Kumar, D., & Das, R. Effect of positional role on isokinetic muscles torque production of selected movements of basketball players.
- 24) Güzel, N., Yılmaz, A. K., Genç, A. S., Karaduman, E., & Kehribar, L. (2022). Pre-and Post-Operative Hamstring Autograft ACL Reconstruction Isokinetic Knee Strength Assessments of Recreational Athletes. *Journal of Clinical Medicine*, 12(1), 63.
- 25) Takeuchi, K., Nakamura, M., Matsuo, S., Akizuki, K., & Mizuno, T. (2022). Effects of Speed and Amplitude of Dynamic Stretching on the Flexibility and Strength of the Hamstrings. *Journal of Sports Science & Medicine*, 21(4), 608.
- 26) Odabaş, H. I., Gerçek, N., & Tatar, Y. (2022). Knee flexor and extensor isokinetic strength profiles of elite male golfers. *Spor Hekimliği Dergisi*, 57(4), 177-182.
- 27) Tatlıcı, A., & Löküoğlu, B. (2022). Comparison of hamstring quadriceps strength ratios in different combat sports branches. *Physical Education of Students*, 26(1), 35-40.
- 28) Atik, B., Ayberk, B., Özgül, B., & Polat, M. G. (2023). The Association Between Isokinetic Strength and Strength Asymmetry and Jump Performance in Female Volleyball Players. *Sport Sciences for Health*, 1-8.
- 29) Chantrelle, M., Menu, P., Crenn, V., Grondin, J., Daley, P., Louguet, B., ... & Dauty, M. (2023). Consequences of anterior knee pain after anterior cruciate ligament reconstruction: A 2015–2020 cohort study. *PLoS One*, 18(1), e0280146.
- 30) Sharma, K. N., Quddus, N., Hameed, U. A., Khan, S. A., Kumari, A., Alghadir, A. H., & Khan, M. (2022). Mode-specific effects of concentric and eccentric isokinetic training of the hamstring muscle at slow angular velocity on the functional hamstrings-to- quadriceps ratio randomized trial. *PeerJ*, 10, e13842.
- 31) “NIRS Publications”, [www.artinis.com/publications](http://www.artinis.com/publications)
- 32) Desanlis, J., Gordon, D., Calveyrac, C., Cottin, F., & Gernigon, M. (2022). Intra-and inter-day reliability of the NIRS portamon device after three induced muscle ischemias. *Sensors*, 22(14), 5165.

- 33) Stone, K. J., Fryer, S. M., Ryan, T., & Stoner, L. (2016). The validity and reliability of continuous-wave near-infrared spectroscopy for the assessment of leg blood volume during an orthostatic challenge. *Atherosclerosis*, 251, 234-239.
- 34) Nimmerichter, A., Breese, B. C., Prinz, B., Zoeger, M., Rumpl, C., & Williams, C. A. (2020). Test–retest reliability of pulmonary oxygen uptake and muscle deoxygenation during moderate-and heavy-intensity cycling in youth elite-cyclists. *Journal of Sports Sciences*, 38(21), 2462-2470.
- 35) Desanlis, J., Gordon, D., Calveyrac, C., Cottin, F., & Gernigon, M. (2022). Intra-and inter-day reliability of the NIRS portamon device after three induced muscle ischemias. *Sensors*, 22(14), 5165.
- 36) Da Mota Moreira, I., Willigenburg, T. R., Kregting, W. J., Van Steijn, E. R., Floor-Westerdijk, M. J., & Colier, W. N. (2023, March). Assessing stability and accuracy of a novel commercial wearable near-infrared spectroscopy device. In *Biophotonics in Exercise Science, Sports Medicine, Health Monitoring Technologies, and Wearables IV* (Vol. 12375, pp. 75-84). SPIE.
- 37) Perentis, P. A., Cherouveim, E. D., Malliou, V. J., Margaritelis, N. V., Chatzinikolaou, P. N., Koulouvaris, P., ... & Paschalis, V. (2021). The effects of high-intensity interval exercise on skeletal muscle and cerebral oxygenation during cycling and isokinetic concentric and eccentric exercise. *Journal of Functional Morphology and Kinesiology*, 6(3), 62.
- 38) McManus, C. J., Collison, J., & Cooper, C. E. (2018). Performance comparison of the MOXY and PortaMon near-infrared spectroscopy muscle oximeters at rest and during exercise. *Journal of biomedical optics*, 23(1), 015007-015007.
- 39) Manchado-Gobatto, F. B., Marostegan, A. B., Rasteiro, F. M., Cirino, C., Cruz, J. P., Moreno, M. A., & Gobatto, C. A. (2020). New insights into mechanical, metabolic, and muscle oxygenation signals during and after high-intensity tethered running. *Scientific reports*, 10(1), 6336.
- 40) Cocking, S., Ihsan, M., Jones, H., Hansen, C., Timothy Cable, N., Thijssen, D. H., & Wilson, M. G. (2021). Repeated sprint cycling performance is not enhanced by ischaemic preconditioning or muscle heating strategies. *European Journal of Sport Science*, 21(2), 166-175.
- 41) Rakobowchuk, M., Isacco, L., Ritter, O., Represas, A. G., Bouhaddi, M., Degano, B., ... & Mourot, L. (2018). Muscle oxygenation responses to low-intensity steady rate concentric and eccentric cycling. *International Journal of Sports Medicine*, 39(03), 173-180.
- 42) Ahmadi, S., Sinclair, P. J., & Davis, G. M. (2007). Muscle oxygenation following concentric exercise. *Isokinetics and exercise science*, 15(4), 309-319.
- 43) Vasquez-Bonilla, A. A., Tomas-Carus, P., Brazo-Sayavera, J., Malta, J., Folgado, H., & Olcina, G. (2023). Muscle oxygenation is associated with bilateral strength asymmetry during isokinetic testing in sport teams. *Science & Sports*, 38(4), 426-e1.

- 44) Laaksonen, M. S., Kivelä, R., Kyröläinen, H., Sipilä, S., Selänne, H., Lautamäki, R., ... & Komi, P. V. (2006). Effects of exhaustive stretch-shortening cycle exercise on muscle blood flow during exercise. *Acta Physiologica*, 186(4), 261-270.
- 45) Sbriccoli, P., Felici, F., Rosponi, A., Aliotta, A., Castellano, V., Mazza, C., & Marchetti, M. (2001). Exercise induced muscle damage and recovery assessed by means of linear and non-linear sEMG analysis and ultrasonography. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, 11(2), 73-83.
- 46) Denis, R., Wilkinson, J., & De Vito, G. (2011). Influence of angular velocity on vastus lateralis and rectus femoris oxygenation dynamics during knee extension exercises. *Clinical physiology and functional imaging*, 31(5), 352-357.

**AYAK BİLEĞİ DORSİFLEKSİYON LİMİTASYONU OLAN BİREYLERDE SELF-HAREKETLE MOBİLİZASYON TEKNİĞİNİN EKLEM HAREKET AÇIKLIĞI, DENGE VE SIÇRAMAYA ETKİSİ**

EFFECT OF SELF-MOBILIZATION WITH MOVEMENT TECHNIQUE ON JOINT RANGE OF MOTION, BALANCE AND JUMPING IN INDIVIDUALS WITH ANKLE DORSIFLEXION LIMITATION

**M. Yusuf DEMİRKAN**

Fzt, Kırıkkale Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü  
*PT, Kırıkkale University, Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation*

**ORCID ID:** 0000-0003-1889-8827

**M. Ayhan ORAL**

Dr. Öğr. Üyesi, Kırıkkale Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü  
*PT. Asst. Prof., Kırıkkale University, Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation*

**ORCID ID:** 0000-0001-8618-9817

**Gamze ÇOBANOĞLU**

Uzm. Fzt., Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü  
*PT. MSc., Gazi University, Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation*

**ORCID ID:** 0000-0003-0136-3607

**Nevin A. GÜZEL**

Prof. Dr., Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü  
*PT. PhD. Prof., Gazi University, Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation*

**ORCID ID:** 0000-0003-0467-7310

**ÖZET**

Yürüme, sıçrama ve merdiven çıkma gibi fonksiyonel aktivitelerin normal performansta gerçekleştirilebilmesi için yeterli ayak bileği dorsifleksiyon hareket açıklığı gereklidir. Dorsifleksiyon hareket açıklığı limitli olduğunda aşırı subtalar eklem pronasyonu, ayak bileği burkulmaları, ön çapraz bağ yaralanmaları, aşil tendinopatisi ve ön diz ağrısı gibi birçok yaralanmanın görülme sıklığı artmaktadır. Bu nedenle, ayak bileği dorsifleksiyon hareket açıklığını kazanmak, alt ekstremitte yaralanmalarının tedavisinde önemli bir yere sahiptir. Bu çalışmadaki amacımız ayak bileği dorsifleksiyon hareket açıklığını kazanmak için talocrural ekleme uygulanan, bireyin kendisi tarafından yapılan (self) hareketle mobilizasyon tekniğinin eklem hareket açıklığı, denge ve sıçramaya etkisini araştırmaktır. Çalışmaya dominant ekstremitede ağırlık aktarmalı hamle testi ile ölçülen aktif ayak bileği dorsifleksiyon eklem hareket açıklığı (DF-EHA) 45°'nin altında olan 13 sağlıklı asemptomatik birey (11 Kadın-2

Erkek; Yaş:  $21,85 \pm 1,63$  yıl; Vücut Kütle İndeksi:  $21,74 \pm 3,17$   $\text{kg/m}^2$ ) dahil edildi. Eklem hareket açıklığı ağırlık aktarmalı hamle testi ile, dinamik denge Y balans denge testi ile ve tek bacak sıçrama performansı G-Walk cihazı ile değerlendirildi. Değerlendirmeler mobilizasyon uygulamaları öncesinde ve hemen sonrasında alındı. Self-hareketle mobilizasyon tekniği için bir ucu bireyin arkasında sabit bir noktadan geçirilen elastik olmayan bir kemer ayak bileğinde talus üzerine yerleştirildi. Ardından bireyden eklem hareket açıklığının sonuna gelene kadar lunge hareketi yapması istendi. Mobilizasyon 3 set 10 tekrar, setler arası birer dakika dinlenme olacak şekilde uygulandı. Self-hareketle mobilizasyon uygulaması sonrası DF-EHA ve Y balans denge testinde istatistiki olarak fark varken (sırasıyla  $p=0,006$ ;  $0,009$ ) sıçrama yüksekliği bakımından fark olmadığı görüldü ( $p>0,05$ ). Çalışma sonucunda self-hareketle mobilizasyon tekniğinin DF-EHA ve dinamik denge üzerine pozitif etkisi olduğu ancak bunun sıçrama performansına yansımadağı görüldü. Dorsifleksiyon limitasyonu olan bireylerde DF-EHA artırılması ve dinamik dengenin geliştirilmesi istenildiği durumlarda bireylerin tedavi programlarına self-hareketle mobilizasyon tekniğinin dahil edilmesi önerilebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Ayak bileği, Dorsifleksiyon, Hareketle Mobilizasyon, Denge, Sıçrama

## ABSTRACT

Adequate ankle dorsiflexion range of motion is required to perform normal performance of functional activities such as walking, jumping and climbing stairs. When dorsiflexion range of motion is limited, the incidence of many injuries such as excessive subtalar joint pronation, ankle sprains, anterior cruciate ligament injuries, achilles tendinopathy and anterior knee pain increases. For this reason, gaining ankle dorsiflexion range of motion has an important role in the treatment of lower extremity injuries. Our aim in this study is to investigate the effect of the self-mobilization with movement technique applied to the talocrural joint to gain ankle dorsiflexion range of motion on range of motion, balance and jumping. The study included 13 healthy asymptomatic individuals (11 female-2 male; Age:  $21.85 \pm 1.63$  years; Body Mass Index:  $21.74 \pm 3.17$   $\text{kg/m}^2$ ) whose active ankle dorsiflexion joint range of motion (DF-ROM) measured by the weight-bearing lunge test in the dominant extremity was below  $45^\circ$ . Joint range of motion was evaluated with the weight-bearing lunge test, dynamic balance with the Y-balance test and single-leg jumping performance with the G-Walk device. Evaluations were taken before and immediately after mobilization applications. For the self-mobilization with movement technique, a non-elastic belt, one end of which was passed through a fixed point behind the individual, was placed on the talus at the ankle. Then, the individual was asked to perform a lunge movement until the joint reached the end of its range of motion. Mobilization was performed in 3 sets of 10 repetitions, with a one-minute rest between sets. After the self-mobilization with movement application, it was observed that there was a statistical difference in the DF-ROM and Y balance test (respectively  $p=0.006$ ;  $0.009$ ), but there was no difference

in terms of jump height ( $p>0.05$ ). As a result of the study, it was seen that the self-mobilization with movement technique had a positive effect on DF-ROM and dynamic balance, but this was not reflected in jumping performance. In cases where it is desired to increase DF-ROM and improve dynamic balance in individuals with ankle dorsiflexion limitation, it may be recommended to include the self-mobilization with movement technique in the treatment programs of individuals.

**Keywords:** Ankle, Dorsiflexion, Mobilization with Movement, Balance, Jumping

## INTRODUCTION

Adequate ankle dorsiflexion range of motion is necessary for normal performance of functional activities such as walking, running and stair climbing [1]. Dorsiflexion range of motion also plays an important role in absorbing the response to body weight during walking, landing after a jump, maintaining balance and performing eccentric movements. The arthro-kinematic movement of dorsiflexion is realized by sliding the tibia forward on the talus in a closed kinetic chain and sliding the talus backward relative to the tibia in an open kinetic chain [2]. Limited dorsiflexion range of motion has been associated with genu recurvatum, excessive subtalar joint pronation, ankle sprains, medial tibial stress syndrome, achilles tendinopathy, plantar fasciitis, anterior knee pain, gastrocnemius strains and anterior cruciate ligament injuries [3]. Therefore, gaining ankle dorsiflexion range of motion appears to be an important goal in the treatment of lower extremity injuries [1]. Manual therapy has been proposed as a possible treatment to improve mobility and restore the arthrokinematics of the joints [4]. Mobilization by movement is the concept of active joint mobilization. The aim is to relieve painful movement disorder and allow the patient to engage in a progressive recovery process to normal functional activity [5]. Talocrural mobilization with movement technique is an extension of traditional joint mobilizations and allows the patient to engage in treatment in an active, partially weight-bearing lunge position [3]. However, the traditional mobilization technique applied to the talocrural joint for ankle dorsiflexion requires a trained therapist to stabilize the ankle joint and can be difficult for patients to access. To solve this problem, self-mobilization with movement using a belt has been proposed to provide pain-free mobilization of the ankle, as with most joints of the body [6]. There are studies showing the effect of self-mobilization with movement on dorsiflexion range of motion and balance in different populations. However, there is no study in the literature investigating the effect of self-mobilization with movement of the talocrural joint on range of motion, balance and jumping in asymptomatic individuals with dorsiflexion limitation. Therefore, the aim of this study was to investigate the effect of self-mobilization technique on dorsiflexion range of motion, balance and jumping in asymptomatic individuals with dorsiflexion limitation.

## METHOD

The study was conducted at Kırıkkale University, Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation. Participants were informed about the study and a consent form was signed.

Participants' gender, age, body weight, height, body mass index, dominant extremity, whether they had any injury or not, and personal and family history were recorded. The dominant side was determined by questioning the leg on which the ball was kicked.

Healthy asymptomatic individuals aged 18-35 years with active ankle dorsiflexion range of motion below 45° in the dominant extremity were included in the study. This cut-off value was determined by considering the normative values in the Weight Bearing Lunge test [4, 7]. Subjects with a history of ankle pain and injury (such as sprain) in the last 6 months, those who had undergone any lower extremity surgery, and those with neurologic, rheumatologic or systemic diseases were excluded from the study. Assessments were made before and immediately after the mobilization.

### Measurement Methods:

**Assessment of active dorsiflexion range of motion:** Active dorsiflexion range of motion was assessed with the Weight Bearing Lunge Test. Weight Bearing Lunge Test was performed using a digital inclinometer. In order to place the center point of the inclinometer, 15 cm below the tuberositas tibia was measured and marked. Then, the maximum tibial inclination that the participant could perform while standing, flexing the knee and transferring weight without lifting the heel off the ground was measured [7].

**Assessment of dynamic balance:** Y-balance test was used to assess dynamic balance. Participants were asked to stand barefoot on the platform. The participants were then asked to reach anteriorly (ANT), posteromedially (PM) and posterolaterally (PL) three times each with the non-weight-bearing limb. The test was repeated if there was a loss of balance and the reach indicator was not under control (e.g. pushing forward). Successful trials were measured and recorded by the researcher. Reach distance in the test was normalized to the participant's lower limb length. For lower limb length, the distance from the anterior superior spina iliaca anterior to the medial malleol was measured with a tape measure while the participant was lying supine. The composite reach score was calculated using the following formula:  $([\text{mean ANT} + \text{mean PM} + \text{mean PL}] / [\text{limb length} \times 3]) \times 100$  [8].

**Assessment of jump performance:** Jumping performance was assessed with the BTS G-WALK device (BTS SpA, Via della Croce Rossa, 11 Padova, Italy; SN: 0213-0378). For the assessment, participants were instructed to keep their hands on their hips. Three trials were performed before the test. Individuals were asked to reach the highest vertical height possible



in each jump on the dominant leg. The results of the three measurements performed after the trials were recorded [9, 10].

**Self-Mobilization With Movement Technique:** A non-elastic belt to be placed on the ankle of the individuals was tied to a fixed point behind treatment table. Participants were asked to kneel in a lunge position with their toes pointing across. They were then asked to position the test leg as far as possible from the treatment table to generate a force on the talus that would be directed backwards with the help of the belt. Individuals were then instructed to perform lunges without lifting the heel of the tested ankle off the table. The participant performed controlled lunges until the end of the dorsiflexion range of motion. A metronome was used to ensure that the practice was proper and standardized among the participants. The properness of the movement was checked observationally by the physiotherapist during the practice period [3]. Mobilization was performed in 3 sets of 10 repetitions [11].

**Statistical Analysis:** Statistical analysis was performed using SPSS software version 22 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA). Variables were determined by measurements (histograms, probability plots, Shapiro-Wilk test) and expressed as Median and Interquartile Range (IQR) due to non-normal distribution. Differences between before and after mobilization were compared with Wilcoxon Test. The significance level was set as  $p < 0.05$  for all analyses.

## RESEARCH FINDINGS AND DISCUSSION

Demographic characteristics of the individuals included in the study are given in Table 1.

**Table 1.** Demographic characteristics of the participants

Demographic Information		Mean + SD
Age (year)		21.85 ± 1.63
Height (cm)		164.62 ± 6.38
Body Weight (kg)		59.08 ± 10.71
BMI (kg/m <sup>2</sup> )		21.74 ± 3.17
		<b>n (%)</b>
Gender	Female	11 (%84.6)
	Male	2 (%15.4)
Dominant Side	Right	12 (%92.3)
	Left	1 (%7.7)

*SD: Standard Deviation; BMI: Body Mass Index; n: Number*

According to the analysis results, there was a difference between before and after mobilization in terms of weight bearing lunge test and Y balance test ( $p < 0.05$ , Table 2), while there was no difference in terms of jump performance ( $p > 0.05$ , Table 2).

**Table 2.** Changes in parameters before and after mobilization

	<b>Before Mobilization (Median / IQR)</b>	<b>After Mobilization (Median / IQR)</b>	<b>P</b>
<b>Weight Bearing Lunge Test (°)</b>	39.45 (35.75/42.2)	41.75 (38/43.1)	<b>0.006*</b>
<b>Y balance test (cm)</b>	71.54 (67.06/76.32)	75.69 (70.88/79.84)	<b>0.009*</b>
<b>Jump Performance (cm)</b>	9.25 (8.3/11.4)	8.9 (8/11.4)	0.865

\*  $p < 0.05$ ; IQR: Interquartile Range

As a result of the study in which we investigated the effect of self-mobilization with movement technique on range of motion, dynamic balance and jump performance, it was determined that there was an increase in range of motion and y-balance test values after mobilization, but there was no effect on jump performance.

The mobilization technique has been reported to be effective for increasing range of motion, improving muscle function or more specifically treating certain pathologies [12]. Since the main goal of the mobilization with movement concept is functional improvement, the techniques are applied in functional positions to improve patients' daily function [13]. To increase dorsiflexion range of motion, the talocrural mobilization technique is performed by applying a posteroanterior tibial glide on a weight-bearing fixed foot to eliminate restricted posterior talar glide while the patient actively moves to a position involving dorsiflexion [14]. According to the literature, there are few studies investigating the effectiveness of mobilization in individuals with dorsiflexion limitation. Stanek and Pieczynski, in a study of healthy individuals with dorsiflexion limitation, reported that both clinician-applied mobilization and self-applied mobilization showed significant and immediate increases in active weight-bearing dorsiflexion range of motion in both kneeling and standing compared with the control group, but found no significant difference between the groups in which the technique was applied. Based on the findings of this study, clinicians can prescribe a self-applied mobilization technique to their patients and expect similar results to clinician-applied mobilization [3]. Park et al. investigated the effect of 12 sessions of self-mobilization for 4 weeks in chronic stroke patients with dorsiflexion limitation and found that dorsiflexion range of motion and gait parameters increased significantly and the risk of falls decreased significantly [6]. There are also studies in the literature investigating the effect of self-mobilization with movement on range of motion and dynamic balance in different populations. Burton et al. compared the effects of self-mobilization with movement technique and another mobilization technique on dorsiflexion range of motion, dynamic balance and strength in individuals with chronic ankle instability and showed that dynamic balance and strength improved significantly after both mobilization applications, while dorsiflexion range of motion improved significantly in the self-mobilization with movement group [15]. Cruz-Diaz et al. investigated the effect of adding self-mobilization to the 12-week CrossFit training programs of individuals with chronic ankle

instability on dorsiflexion range of motion, subjective instability sensation, dynamic postural control and dynamic balance and reported that the group that added self-mobilization to the training program improved in all parameters compared to the group that applied only the training plan [16]. Similar to the results of this study, our study showed a positive improvement in range of motion and dynamic balance after self-mobilization with movement. We think that this positive improvement in dorsiflexion range of motion is the result of stabilizing the talus in the closed kinetic chain and facilitating the forward sliding of the tibia on the talus. In addition, we think that the performance of the Y-balance test increased in individuals as a result of the increase in dorsiflexion range of motion, and therefore, it was reflected positively on the reaching distances. Apart from the self mobilization technique, there are studies investigating the effect of other mobilization techniques on range of motion and dynamic balance. Norouzi et al. investigated the effects of self-mobilization and different mobilization methods on pain and range of motion in people with lateral ankle sprain and found that both mobilization methods significantly improved range of motion and reduced pain, but self-mobilization showed more effective differences than the other technique [17]. Nguyen et al. investigated the effect of mobilization with movement technique on range of motion and balance in individuals with subacute lateral ankle sprain and reported significant and clinically significant benefits in both parameters in the group in which mobilization with movement technique was applied [11]. Yoon and Lee investigated the range of motion, balance and gait parameters in individuals who underwent ankle mobilization technique after total knee arthroplasty and found that the application of ankle mobilization technique with traditional total knee arthroplasty exercises improved ankle dorsiflexion range of motion, dynamic balance and gait in patients [18]. In a systematic review by Alamer et al. in which they examined the effect of ankle mobilization technique on range of motion, balance and gait parameters in individuals with chronic stroke, they stated that mobilization technique may be a rehabilitation option for individuals with chronic stroke with a medium-high evidence value in all parameters [19]. Similar to these studies, when applied in different populations, it is seen that mobilization with movement has a positive effect on range of motion and dynamic balance.

## **CONCLUSION**

As a result of the study in which we investigated the effect of self-mobilization with movement technique on range of motion, dynamic balance and jump performance, it was seen that self-mobilization with movement technique had a positive effect on dorsiflexion range of motion and dynamic balance, but had no effect on jump performance. In this direction, it may be recommended to include self-mobilization technique in the treatment programs of individuals with dorsiflexion limitation in cases where it is aimed to increase the range of motion and improve dynamic balance. Additional studies examining the short and long-term effects of self-mobilization with movement on clinical and functional tests in different populations and pathologies are needed.

**REFERENCES**

1. Rabin, A., et al., *Weight-bearing ankle dorsiflexion range of motion—can side-to-side symmetry be assumed?* Journal of athletic training, 2015. **50**(1): p. 30-35.
2. de Castro Silva, M., et al., *Immediate Effect of Manual Therapy Techniques on the Limitation of Ankle Dorsiflexion: A Randomized, Controlled, Double-Blind Clinical Trial Protocol.* 2021.
3. Stanek, J.M. and A.E. Pieczynski, *Effectiveness of clinician-and patient-applied mobilisation with movement technique to increase ankle dorsiflexion range of motion.* International Journal of Therapy And Rehabilitation, 2020. **27**(4): p. 1-11.
4. Hernández-Guillén, D. and J.-M. Blasco, *A randomized controlled trial assessing the evolution of the weight-bearing ankle dorsiflexion range of motion over 6 sessions of talus mobilizations in older adults.* Physical Therapy, 2020. **100**(4): p. 645-652.
5. Gogate, N., K. Satpute, and T. Hall, *The effectiveness of mobilization with movement on pain, balance and function following acute and sub acute inversion ankle sprain—A randomized, placebo controlled trial.* Physical Therapy in Sport, 2021. **48**: p. 91-100.
6. Park, D., et al., *Four-week training involving self-ankle mobilization with movement versus calf muscle stretching in patients with chronic stroke: a randomized controlled study.* Topics in stroke rehabilitation, 2020. **27**(4): p. 296-304.
7. Hernández-Guillén, D., et al., *Talus mobilization-based manual therapy is effective for restoring range of motion and enhancing balance in older adults with limited ankle mobility: A randomized controlled trial.* Gait & Posture, 2022. **93**: p. 14-19.
8. Brumitt, J., et al., *Comparison of Lower Quarter Y-Balance Test scores for female collegiate volleyball players based on competition level, position, and starter status.* International Journal of Sports Physical Therapy, 2019. **14**(3): p. 415.
9. Rodríguez-Rosell, D., et al., *Traditional vs. sport-specific vertical jump tests: Reliability, validity, and relationship with the legs strength and sprint performance in adult and teen soccer and basketball players.* The Journal of Strength & Conditioning Research, 2017. **31**(1): p. 196-206.
10. Yazıcı, G., et al., *The reliability of a wearable movement analysis system (G-walk) on gait and jump assessment in healthy adults.* Journal of Exercise Therapy and Rehabilitation, 2020. **7**(2): p. 159-167.
11. Nguyen, A.P., et al., *Effects of Mulligan mobilization with movement in subacute lateral ankle sprains: a pragmatic randomized trial.* Journal of Manual & Manipulative Therapy, 2021. **29**(6): p. 341-352.
12. Hing, W., R. Bigelow, and T. Bremner, *Mulligan's mobilization with movement: A systematic review.* Journal of Manual & Manipulative Therapy, 2009. **17**(2): p. 39E-66E.

13. Reyhan, A.C., D. Sindel, and E.E. Dereli, *The effects of Mulligan's mobilization with movement technique in patients with lateral epicondylitis*. Journal of back and musculoskeletal rehabilitation, 2020. **33**(1): p. 99-107.
14. Gilbreath, J.P., et al., *The effects of mobilization with movement on dorsiflexion range of motion, dynamic balance, and self-reported function in individuals with chronic ankle instability*. Manual therapy, 2014. **19**(2): p. 152-157.
15. Burton, C.A., et al., *The examination of repeated self-mobilizations with movement and joint mobilizations on individuals with chronic ankle instability*. Journal of Sport Rehabilitation, 2020. **30**(3): p. 458-466.
16. Cruz-Díaz, D., et al., *Ankle-joint self-mobilization and CrossFit training in patients with chronic ankle instability: A randomized controlled trial*. Journal of athletic training, 2020. **55**(2): p. 159-168.
17. Norouzi, A., et al., *A comparison of mobilization and mobilization with movement on pain and range of motion in people with lateral ankle sprain: A randomized clinical trial*. Journal of Bodywork and Movement Therapies, 2021. **27**: p. 654-660.
18. Yoon, J.-d. and J.-n. Lee, *The effects of ankle mobilization with movements on the ankle range of motion, balance, and gait of patients after total knee arthroplasty*. The Journal of Korean Academy of Orthopedic Manual Physical Therapy, 2021. **27**(1): p. 51-62.
19. Alamer, A., et al., *Effect of Ankle Joint Mobilization with Movement on Range of Motion, Balance and Gait Function in Chronic Stroke Survivors: Systematic Review of Randomized Controlled Trials*. Degenerative Neurological and Neuromuscular Disease, 2021: p. 51-60.

**MEDİKAL SİMÜLASYONDA UNUTULMAMASI GEREKEN BİR DEĞER: ETİK**  
A VALUE THAT SHOULD BE REMEMBERED IN MEDICAL SIMULATION: ETHICS

**Sercan KÜRKLÜ**

Öğretim Görevlisi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Sağlık Meslek Yüksekokulu, İlk ve Acil Yardım Programı, Ankara, Türkiye.

**ORCID ID:** 0000-0003-0422-4012

**ÖZET**

Yeni nesil teknolojik öğrenme araçlarından biri de kuşkusuz simülasyon temelli öğrenme metodudur. Bu metot farklı birçok disiplinde öğrenme, değerlendirme ve yeni beceriler kazanma amaçlı olarak kullanılmaktadır. Hatta araştırma alanlarında da kullanılan bir teknik haline gelmiştir.

İlk olarak daha çok havacılık ve savunma alanında karşımıza çıkan simülatörler ve simülasyon yoluyla öğretim metodunun, yapılan çalışmaların incelenmesi neticesinde günümüzde artan bir oranda medikal simülasyon olarak kullanıldığı görülmektedir. Özellikle medikal alanda, sağlık eğitiminde medikal simülatörlerin kullanımının birçok faydası vardır; hasta ve çalışan güvenliği, müdahale deneyimi, istenilen vakanın sunumu, gerçek ortamın taklit edilmesi, anatomi, fizyoloji ve cerrahi dersler için kadavra kullanımının azalması, girişimsel mesleki becerilerin kazandırılması ve senaryolar ile karmaşık beceri ve olgu yönetiminin yapılabilmesi faydalarından bazılarıdır.

Mesleki beceriler kazandırılırken unutulmaması gereken bir değer olarak ise karşımıza Etik kavramı çıkmaktadır. En iyi uygulama becerilerinin yanında en insani müdahaleyi yapma simülasyonu göz ardı edilmemelidir. Bu maksatla farklı ülkelerden bir araya gelen sağlık simülasyonu uzmanları 2018 yılında sağlık hizmetlerinde simülasyon uzmanları için etik kılavuzu yayınlanmışlardır. Sağlık hizmeti simülasyonunun kalitesi ve etik uygulamasını destekleme amaçlı dürüstlük, saygı, şeffaflık, profesyonellik, hesap verilebilirlik ve sonuç odaklılık olarak arzu edilen altı değerden bahsedilmiştir. Oysa bunu daha da ileri götürerek hasta – sağlık personeli etkileşimi içinde biyomedikal etiğin temel prensiplerden olan zarar vermeme, yarar sağlama, özerklik ve adalet kavramlarından da bahsetmek gerekmektedir. Bu çalışma ile medikal simülasyon eğitimlerinde, gerçek hasta – sağlık personeli ilişkisi içerisinde etik prensiplere dikkat edilmesine ilişkin literatürler ışığında tartışılması ve etik önerilerde bulunması amaçlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Simülasyon, Etik, Medikal Simülasyon, Biyomedikal Etik.

## ABSTRACT

One of the new generation technological learning tools is undoubtedly the simulation-based learning method. This method is used in many disciplines to learn, evaluate and gain new skills. It has even become a technique used in research fields.

The method of teaching through simulators and simulation, which was first encountered in the field of aviation and defence, is seen to be increasingly used as medical simulation today as a result of the examination of the studies. Especially in the medical field, the use of medical simulators in health education has many benefits: patient and employee safety, intervention experience, presentation of the desired case, imitation of the natural environment, reduction in the cadaver use for anatomy, physiology and surgery courses, acquisition of interventional professional skills and complex skills with scenarios and case management etc.

Ethics is a value that should be remembered while teaching professional skills. In addition to best practice skills, the simulation of making the most humane intervention should not be ignored. For this purpose, health simulation experts from different countries came together and published an ethical guide for simulation experts in healthcare in 2018. Six desirable values were mentioned to support the healthcare simulation's quality and ethical application: honesty, respect, transparency, professionalism, accountability, and results orientation. However, it is necessary to discuss non-maleficence, benefit, autonomy and justice, which are the basic principles of biomedical ethics in the interaction between patients and healthcare personnel. This study aims to discuss and make ethical suggestions in light of the literature on paying attention to ethical principles within the real patient-healthcare personnel relationship in medical simulation training.

**Keywords:** Simulation, Ethics, Medical Simulation, Biomedical Ethics

## GİRİŞ

Günümüzde hızlı gelişen teknolojiler sayesinde öğretim metotları da gelişen teknolojilerle beraber değişmektedir. Artık uzaktan eğitim, web tabanlı ya da mobil uygulamalar ile eğitim öğretim yapılabilmektedir. Yeni nesil teknolojiler ile öğrenme araçlarından biri de simülasyon temelli öğrenme metodudur. Simülasyon farklı birçok disiplinde öğrenme, değerlendirme ve yeni beceriler kazanma amaçlı olarak kullanılmaktadır. Hatta araştırma alanlarında da kullanılan bir teknik haline gelmiştir. İlk olarak daha çok havacılık ve savunma alanında karşımıza çıkan simülatörler ve simülasyon yoluyla öğretim metodunun, artık günümüzde artan bir oranda medikal simülasyon adıyla sağlık hizmetlerinde kullanıldığı görülmektedir. Özellikle medikal alanda, sağlık eğitiminde medikal simülatörlerin kullanımının birçok faydası vardır: Hasta ve çalışan güvenliği, müdahale deneyimi, istenilen vakanın sunumu, gerçek ortamın taklit edilmesi, anatomi, fizyoloji ve cerrahi dersler için kadavra kullanımının azalması, girişimsel

mesleki becerilerin kazandırılması ve senaryolar ile karmaşık beceri ve olgu yönetiminin yapılabilmesi faydalarından bazılarıdır.

Medikal simülasyonda mesleki beceriler kazandırılırken unutulmaması gereken bir değer olarak karşımıza Etik kavramı çıkmaktadır. Bu çalışma ile medikal simülasyon eğitimlerinde, gerçek hasta – sağlık personeli ilişkisi içerisinde etik prensiplere dikkat edilmesine ilişkin, literatürler ışığında tartışılarak ve etik önerilerde bulunmak amaçlanmıştır.

### **MEDİKAL SİMÜLASYONDA TARİHSEL SÜREÇ:**

Türk Dil Kurumu Güncel Türkçe Sözlükte, simülasyon kelimesi; “*Sanayi, bilim ve eğitimde gerçek olayları, işlemleri deney koşulları altında oluşturarak bu olayları inceleme ve araştırmaya yönelik çözümlene tekniği; öğrenci.*” olarak tanımlanmaktadır (1).

Herhangi bir vücut parçasının üretilmesinden, insan etkileşimi veren vücut görünümlü ve değişken fizyolojik parametreleri olan daha karmaşık tüm simülatörler simülasyon kapsamında değerlendirilmektedir. Sağlık alanında bilgisayar desteği ile insan etkileşimi verilmesi eğitim açısından ayrı bir önem taşımaktadır. (2).

Tarih süreçte ilk simülasyonların “Weich” adı ile Çin savaş oyunlarında kullanıldığı görülmektedir. Savaş stratejilerinin ve ordu planlarının düzenlenmesinde de yine simülasyonlar kullanılmıştır. Sonrasında hem savaş alanları hem de ticari sürüşler için uçak simülatörlerin kullanılmaya başlanması ile simülasyon birçok alanda uygulanmaya başlamıştır (3-4)

Medikal alanda simülasyon kullanımı en önemli çıkış noktası 1960’ta CPR eğitiminde çok fazla kullanılan maket model “*Ressusi-Anni*” olmuştur (2-5). Bu alandaki ilk bilgisayar destekli insan simülatörü ise 1967 yılındaki “*Sim One*”dır. 1968’de kalp hastalıkları ile ilgili gerçek boyutlu simülatör manken “*Harvey*” dir. Sonrasında anestezi simülatörleri geliştirilmiş ve 1990’dan sonra hemşirelik, kadın doğum, acil bakım ve cerrahi gibi birçok farklı alanda simülasyon kullanımı yaygınlaşmaya başlamıştır (6-7).

### **EĞİTİMDE SİMÜLASYON KULLANIMI**

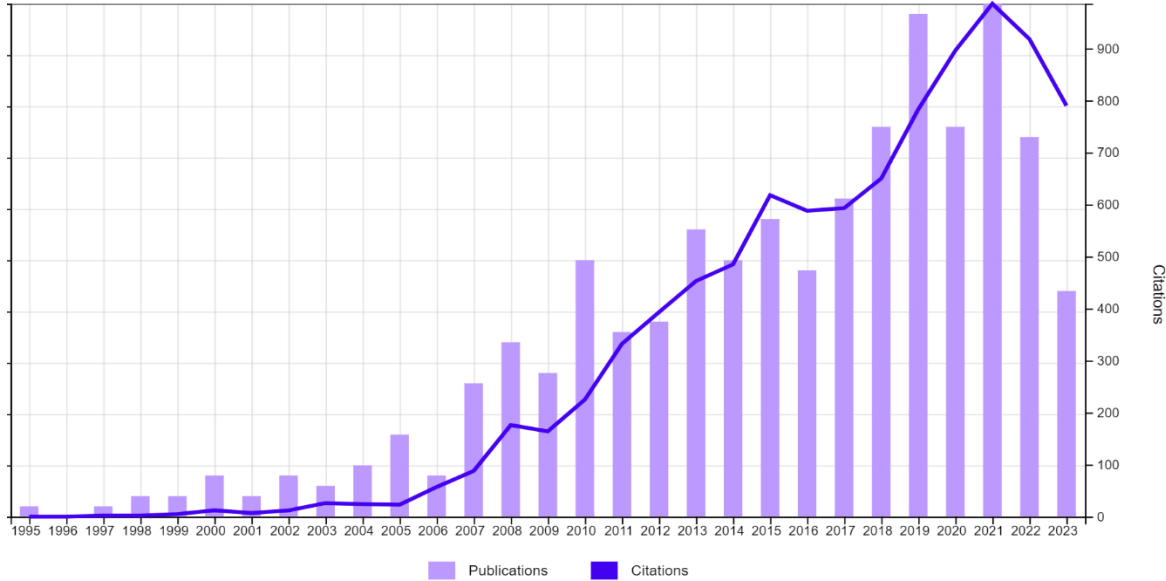
Sağlık eğitiminde karşılaşılan en büyük problem, teorik bilgilerin uygulamaya geçirilmesindedir (8). Simülasyon eğitimleri, eğitim sürecine öğrencilerin interaktif olarak katıldığı bir süreçtir (9). Simülasyona dayalı eğitimlerin öğrenciler üzerindeki etkilerine bakıldığında literatürde çok fazla olumlu sonuçlar içeren çalışma olduğu görülmektedir. Özellikle medikal simülasyonda hemşirelik alanında yapılan çalışmaların fazlalığı dikkat çekmektedir. Bu çalışmalar ile ortaya çıkan sonuçlar şunlardır: Klasik eğitim yöntemlerinin yanında simülasyon eğitimi ile desteklenen öğrencilerin öğrenme düzeylerinin daha yüksek olduğu görülmüştür. Bunun yanında simülasyon eğitimi alan öğrencilerin öz güvenlerinin daha yüksek olduğu, duyuşsal ve bilişsel öğrenme düzeyleri ile iletişim becerilerinin de yüksek olduğu saptanmıştır (10-15).



Medikal alanda, özellikle sağlık eğitiminde simülasyon kullanımı kazanılan artı becerilerin yanında hata yapma payının tolere edilebilir olması kaynaklı olarak gün geçtikçe artmaktadır. Hem uygulayıcı için hem de hasta için güvenli bir ortam sağlanmaktadır. Yapılan hatalı girişimlerin tekrarlanabilmesi imkanında, tecrübe ile doğru uygulamalar yapılabilmektedir. Özellikle invaziv girişimlerde tecrübe kazanmak ve gerçek ekipman ile müdahale edebilme imkanı ile sağlık alanında beceri eğitimlerinde simülasyon temelli eğitimler planlanmaktadır.

Medikal Simülasyonun kullanımını dair Web of Science Core Collection (WOS) veri tabanında yapılan taramada 210.281 adet çalışmanın yapıldığı görülmektedir. Tarama “*medical simulation*” olarak kelime grubu olarak yapıldığında; 1.225 çalışmaya ulaşılmıştır. Tarama “*medical simulation*” and “*education*” olarak yapıldığında eğitim amaçlı medikal simülasyonu konu edinen toplam 513 çalışmaya rastlanmaktadır (16). WOS’da medikal simülasyon ile alakalı yayın ve atıf bilgisi incelendiğinde son yıllarda yapılan çalışmaların ne kadar arttığı görülmektedir. (Şekil1)

**Şekil 1: Atıf ve Sayılarının Yıllara Göre Dağılımı Kaynak: WOS veri tabanı**



## MEDİKAL SİMÜLASYON İÇİN ETİK BOYUT

Etik, insani eylemler ve karar verme sürecinin birçok boyutu ile uğraştığı için farklı ve karmaşık bir çalışma alanıdır. En basit anlatım ile etik, “*ahlak konusunda, geçmiş, şu an ya da geleceğe ilişkin karar ve eylemlerin dikkatli ve sistematik bir biçimde değerlendirilmesi ve çözümlenmesi etkinliğidir. Ahlak ise insanların karar verme süreci ve eylemlerinin değersel boyutudur.*” Bu manada yapmak ile ilgili hususlar ahlak iken bilmeye dair durumlar etik ile ilgilidir (17).

Etik kavramı en iyi ve en doğru kapsamında mutlak doğrunun olup olmadığının ve bunlara ulaşma çabasının araştırıldığı zihinsel bir süreçtir. Tıp uygulamalarında görülen değer sorunları ise tıp etiği olarak tanımlanmaktadır. Mesleki olarak ne yapmalı sorusunun karşılığı olarak

deontoloji kelimesinin de ilk kullanımları tıp alanında olmuştur. Tıp ile ilgili konularda etik sorunlar çözüme kavuştuğunda ortaya çıkan normlar, deontolojinin konusu haline gelerek uyulması gereken davranışlar olarak kabul görmektedir (18). Kullanımı gün geçtikçe artan medikal simülasyonda, mesleki beceriler kazandırılması amaçlanırken meslek etiğine dair kazanımlarımız için etik hususlardan da bahsetmemiz gerekmektedir. Tabi ki en iyi uygulama becerilerinin yanında en insani müdahaleyi yapma simülasyonu da göz ardı edilmemelidir.

Bu maksatla farklı ülkelerden bir araya gelen sağlık simülasyonu uzmanları 2018 yılında California’da düzenlenen bir toplantı sonrası sağlık hizmetlerinde simülasyon uzmanları için bir etik kılavuzu yayınlanmışlardır. (19) . Birbirinden farklı alanlarda simülasyon uzmanı olan kişiler, etik uzmanları ile beraber sağlık hizmeti simülasyonunun kalitesi ve etik uygulamasını destekleme amaçlı mesleki ahlak kurallarını öneri olarak geliştirmişlerdir. Medikal simülasyona dair bu kılavuzda altı etik değerden bahsedilmektedir:

1. Dürüstlük
2. Karşılıklı Saygı
3. Profesyonellik
4. Şeffaflık
5. Hesap Verilebilirlik
6. Sonuç Odaklı Yaklaşım.

Medikal simülasyon uzmanları için kendi simülasyon alanlarında; her türlü konuda doğruluk güvenilirlik ve adalete bağlı kalınması dürüstlük başlığı altında, simülasyon uygulama sürecinde karar alma ve şeffaf bir şekilde yönetilmesi şeffaflık başlığında, zarar vermeden empati ve şefkat yaklaşımı karşılıklı saygı başlığında, mesleki standartların korunması profesyonellik başlığında, kararların sorumluluğunun alınması hesap verilebilirlik başlığında, simülasyon sürecinin çıktılarının değerlendirilmesi ise sonuç odaklı yaklaşım başlığı adı altında açıklanmıştır.

## **TARTIŞMA VE SONUÇ**

Sağlık personelinin daha nitelikli eğitim alması ve becerilerinin gelişmesi için teknolojik gelişmelere paralel olarak medikal simülasyonun kullanımının arttığı aşikardır. Bu artışın temelinde olumlu geri bildirimlerin yanında gelişen teknolojinin etkisi vardır. Teorik bilgilerin klinik açıdan değerlendirilmesi ve uygulama becerilerinde geri dönüşüm alınması için yapılan simülasyon temelli eğitimlerde her zaman göz ardı edilmeyecek husus Etik olmalıdır.

2018 yılında birçok simülasyon uzmanının bir araya gelerek yayınladığı etik kılavuzun (19) kapsamının genel olarak medikal simülasyon uzmanlarına yönelik olduğu görülmektedir. Simülasyon uzmanlarına yönelik ortaya çıkan bu kılavuzun elbette genel olarak etik değerlerin en yüksek seviyede temsil edilmesi açısından önemi büyüktür fakat uygulayıcı olan sağlık

personelin de uyması gereken kurallar ve dikkat etmesi gereken değerler olduğu unutulmamalıdır. Geçmişten günümüze kadar çeşitli etik ilkeler ve kavramlar oluşturulmuş ve savunulmuştur. Karşılan olaylarda ya da uygulama hem etik sorunların çözümünde hem de gerekçelendirmede her zaman bu ilkelerin varlığına ihtiyaç duyulmuştur. Sağlık eğitiminde daha çok benimsenen etik öğreti ilkeci kuramdır. Bu manada da akla gelen Tom L. Beauchamp ve James F. Childress tarafından yazılan Biyomedikal Etiğin Temel Prensipleri kitabıdır.

Beauchamp ve F. Childress'e (20)göre biyomedikal etiğin prensibi olarak görülen dört ilke şunlardır:

1. Zarar Vermeme
2. Yarar Sağlama
3. Özerlik
4. Adalet

Sağlık hizmeti sunumunda, tababetin ilk yıllarından itibaren öncelikle zarar vermeme ilkesi ile ilk amacın iyileştirmekten ziyade var olan durumun daha kötüye gitmesini engellemek olduğu görülmektedir. Bu durum simülasyon temelli eğitimlerde de simülatörün gerçek bir hastaymış gibi kabul edilmesi ve klinik olarak, insani yaklaşımla zarar verilmemesini gerektirir. Cansız bir nesne olarak simülatör hastanın itilmesi bile yanlış kazanımlara ve değer kaybına yol açacaktır. Adalet ilkesi kapsamında hak kavramı olarak medikal simülasyon eğitimin tüm sağlık profesyoneli öğrencilerine ya da eğitim alacak kişilere eşit olarak sunulması gerekmektedir. Bu eşitlik ve adil davranış hakkı nasıl hasta hakları kapsamında değerlendiriliyorsa, simülatör hastaya yaklaşım bu ölçüde olması gerekmektedir. Eğitim alan için adil olan bir davranış, diğer eğitimciler ya da simülatör için adaletsiz olmamalıdır.

İyi tıp uygulamaları kapsamında sağlık hizmetlerinde geniş çapta kabul edilen dört ilkenin temel sağladığı söylenebilir. Bu ilkeler kapsamında basit ve anlaşılabilir olarak hastalara fayda sağlama kapsamında yükümlülükler tanımlanmaktadır. Bu sayede tüm sağlık personelinin kabul ettiği varsayımı ile temel bir ahlaki analitik çerçeve sunulmaktadır (21).

Sağlık personeli yapacağı uygulamalar ile ilgili kararlar vermek zorundadır. Vereceği kararlarında her zaman bir değer söz konusu olmaktadır. Mesleki değerlerimiz ile hareketle genel kabul görmüş normlar/ilkelere oluşmaktadır. 2015 yılında UNESCO'nun konferansında "Uluslararası Biyoetik ve İnsan Hakları Bildirgesi" ile 15 biyoetik ilke kabul edilmiştir. Bu ilkeler şunlardır: 1 İnsan Hakları ve Onuru 2. Özerlik 3. Yarar ve Zarar 4. Onam 5. Onam verme yeterliğine sahip olmayan bireylerin rızası 6. Bireye saygı ve bireyin bütünlüğüne saygı 7. Mahremiyet ve Sır 8. Eşitlik, Adalet, Hakkaniyet 9. Ayrımcılık Yapmamak, Damgalamamak 10. Kültürel farklılıklara saygı ve çoğulculuk 11. Dayanışma ve İş birliği 12. Toplumsal sorumluluk ve Sağlık 13. Ortak Yararlar 14. Gelecek kuşakları koruma 15. Çevreyimve canlı çeşitliliğini korumak (22-23).

Sonuç olarak gün geçtikçe artan medikal simülasyon çalışmaları, gerçek olayı yaşamadan deneyimlemeye dair başarılı bir yöntem olarak kullanılmaktadır. Yapılan uygulamalar ve verilen görevler üzerinde destek, kontrol ve rehberlik imkanı sunduğu görülmektedir. (24). Simülasyona dayalı sağlık eğitimleri, birçok disiplinde başlangıçtan ileri seviyeye kadar klinik becerilerin, takım çalışmalarının, meslekler arası sağlık bakım becerilerinin değerlendirileceği bir alan olarak yaygın biçimde kullanılmaya devam edecektir (25).

Yaygın olarak kullanılan medikal simülasyon çalışmalarının en fazla hemşirelik alanında yapıldığı görülmektedir. Uluslararası Klinik Simülasyon ve Öğrenim Hemşireliği Derneği (INACSL) Standartlar Komitesi tarafından belirli zamanlarda en iyi uygulamalara dair standartlar yayımlanmaktadır (26). En iyi uygulamalar ile sürekli gelişen standartların yanısıra beklenen mesleki etik davranışlar da ifade edilmektedir (27) Bu ifadelerde belirli etik kuramlar çerçevesinde olmaktadır.

Etik kuramlar ile eylemler etik açıdan en doğruya ulaşabilmek için farklı noktalardan yola çıkarak hangi değerleri öncelikle karar vermek gerektiği konusunda kendi paradigmasını oluştururlar. Aynı durumda farklı etik kuramlar ile farklı değerler yüklenebilir. Bir kavram bir etik kuram için vazgeçilmez olabilirken bir başkası için aynı öneme sahip olmayabilir (28). Farklı gerekçelendirme ve öne çıkan değerler haricinde yine de yazılı kılavuzlar harici medikal simülasyonda, hem simülasyon uzmanları hem de katılımcılar için belirli ilkelere ve davranışlara dikkat edilmesi her zaman gerekmektedir. Bunlardan bazıları olarak;

- Gerçek hastaymış gibi davranma, (karşıdaki bir insan gibi davranış),
- Öncelikle, simülasyonda olanın simülasyonda kalacağına dair güven ortamı oluşturulması,
- Her zaman gerçek hasta olarak davranılarak, işlemlerden önce onam alınması,
- Uygulayıcı için olumlu dilinin kullanılarak rehberlik edilmesi,
- Terapotik iletişim kurulması,
- Karar alma sürecinde netlik, şeffaflık ve sorumluluk bilinci,
- Bilgilendirme,
- Hukuki durumların farkında olma,
- Örnek ikilem çözümleri,
- Değerlere saygı duyması,
- Deontolojik yaklaşım ve meslek etiği,
- Mahremiyet ve izlenme hissi,
- Politika sorunları, sağlık hakkı,

- Akran zorbalığı,
- Medya Etiği; sosyal medya, yazılı ve görsel basın,
- Kaynakların etkin kullanımı sayılabilir.

Medikal simülasyonda; iyi simülasyon uygulamaları örnekleri artmalı, her zaman değerler göz önünde tutulmalıdır. Hasta odaklı, değerler yönetimi ile sadece beceri ve algoritma yönetimi konusuna değil etik hususlara her zaman dikkat edilmesi gerekmektedir. Bu konunun sağlık çalışanlarının etik tutum ve davranışları ile hasta güvenliği bakımından önemi göz önüne alındığında, araştırmacıların üzerinde durması gerekliliği düşünülmektedir.

### Kaynakça

1. TDK. *Türk Dil Kurumu Güncel Türkçe Sözlük* : <https://sozluk.gov.tr/erişim/05022024>. 2024.
2. Bradley, P. The history of simulation in medical education and possible future directions. *Medical education history*, 40, 254-262. 2006.
3. Shah NH, Gor RV, Soni H. Simulations. In: Shah NH, Gor RV, Soni H eds. *Operations Research*. New Delhi: Prentice Hall of India Private Limited, 2007:486-488.2007
4. Patrik J. Simulation. In: Patric J, ed. *Training: Research and Practice*. London: Academic Press,2002: 487-508. 2002.
5. Ziv A, Wolpe PR, Small SD, Glick S. Simulaton Based Medical Education: An Ethical Imperative. *Acad Med* 2003; 78: 783-788. 2003.
6. Cooper, J.B., Taqueti, V.R. A brief history of the development of mannequin simulators for clinical education and training. *Qual saf health care*, 13(1), 11-18. 2004.
7. Rosen, K.R. The history of medical simulation. *Journal of critical care*, 23(2), 157-166. 2008.
8. Kieft RA, de Brouwer BB, Francke AL, Delnoij DM. How nurses and their work environment affect patient experiences of the quality of care: a qualitative study. *BMC Health Serv Res*. 2014 Jun 13;14:249. 2004.
9. Cannon-Diehl MR. Simulation in healthcare and nursing: State of the science. *Critical Care Nursing Quarterly*. 32(2), 128-36. 2009.
10. Lee, H., Park, J., Kim, S., Han, J. (2016). Cortisol as a predictor of simulation-based educational outcomes in senior nursing students: A pilot study. *Clin simul nurs*, 12(2), 44-8. 2006.
- 11.Tubaishat A, Tawalbeh LI. (2015). Effect of cardiac arrhythmia simulation on nursing students' knowledge acquisition and retention. *West J Nurs Res*, 37(9), 1160-74. 24. Evans C.B., Mixon D.K.2015.
12. Martin CT, Chanda N. Mental health clinical simulation: Therapeutic communication. *Clin simul nurs*. 12(6), 209-14. 2016.

13. Evans C.B., Mixon D.K. The evaluation of undergraduate nursing students' knowledge of post-op pain management after participation in simulation. *Pain manag nurs* 16(6), 930-7. 25. 2015.
14. Roha, Y.S., Lima, E.J., Issenberg, S.B. Effects of an integrated simulationbased resuscitation skills training with clinical practicum on mastery learning and selfefficacy in nursing students. *Collegian*, 23(1), 53-9. 2016.
15. Güvener, N. (2019). Ortaokul Öğrencilerinin Element, Bileşik ve Karışım Konusundaki Kavram Yanılgılarının Giderilmesinde Simulasyonların Etkisi. Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Kars. 2019.
16. Web of Science (WOS) Erişim, 06022024. <https://www.webofscience.com/wos/woscc/summary/70b5d1f1-9c0a-4719-83df-1e4a45feed4c-cfceb562/relevance/1>. 2024.
17. Civaner, M. Dünya Tabipler Birliği, Tıp Etiği El Kitabı, gözden geçirilmiş 3. baskı , çeviri editörü, 2015.
18. Arda B, Pelin S. Ankara Tıp Mecmuası (The Of Journal Of The Faculty Of Medicine) Vol. 48 : 323-336, 1995
19. SSIH. <https://www.ssih.org/SSH-Resources/Code-of-Ethics> Erişim: 05022024. 2024 .
20. Beauchamp TL. Childress, JF &. Principles of Biomedical Ethics, Oxford yayınları, 7. Baskı 2009.
21. Gillon R. Defending the four principles approach as a good basis for good medical practice and therefore for good medical ethics. *J Med Ethics*. 2015 Jan;41(1):111-6.
22. UNESCO, Bioethics Core Curriculum, Section 1 : Syllabus Ethics Education Programme, Sector for Social and Human Sciences, Division of Ethics of Science and Technology, "What is Bioethics", 2008:15-18 . 2015 .
23. ÜLMAN YI (2010) Etik, Biyoetik, Hukuk: Temel Kavramlar ve Yaklaşımlar. Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 1 1–4. 2010.
24. So HY, Chen PP, Wong GKC, Chan TTN. Simulation in medical education. *J R Coll Physicians Edinb*. 2019 Mar;49(1):52-57.
25. Berg BW. Simulation: past, present, and future. *Clin Exp Emerg Med*. 2023 Jun;10(2):125-128.
26. INACSL Standarts Committee, Penni I. Watts, et all. Onward and Upward: Introducing the Healthcare Simulation Standards of Best Practice. *Clinical Simulation in Nursing* (2021) 58, 1-4. 2021
27. INACSL Standarts Committee. Fara Bowler, et all. Healthcare Simulation Standards of Best Practice Professional Integrity. *Clinical Simulation in Nursing* (2021) 58, 45-48. 2021
28. Ekmekçi PE, Arda B.. Temel etik kuramlar açısından adalet ve sağlık hakkı kavramlarının değerlendirmesi. *Türkiye Klinikleri J Med Ethics* 2015;23(1). 6-21. 2015.

**GRİSCCELLİ SENDROMU**

GRISCELLI SYNDROME

**Yegane Qasimova**

PhD., K.Y.Ferecova adına Pediatri Enstitüsü

**Solmaz Eyyazova**

Dr., K.Y.Ferecova adına Pediatri Enstitüsü

**Leman Ezizova**

Dr., K.Y.Ferecova adına Pediatri Enstitüsü

**ABSTRACT**

**Amaç:** Griscelli hastalığı, açık ten rengi ve gümüş grisi saçlarla karakterize olunan, otozomal resesif geçişli nadir kalıtsal bir hastalıktır. Bu hastalık sırasında ateşli nöbetler ve enfeksiyonlar, çeşitli derecelerde bağışıklık yetersizliği ve çeşitli nörolojik bozukluklar görülür. Hastalık çok nadir, akraba evliliklerinin daha fazla olduğu bölgelerde görülür. Kadınlarda ve erkeklerde eşit oranda bulunur. Kusurun hangi gende olması nedeniyle 3 klinik tip oluşur: GS tip 1 - Myo5a geni, GS tip 2 - Rab27a geni, GS tip 3 - Mlph gen defekti. Hastalığın ortaya çıkma yaşı 1 ay - 8 yıla kadardır. Griscelli hastalığının tanısı klinik seyir, aile öyküsü, laboratuvar bulguları, saç mikroskopi, biyopsi ve genetik inceleme bulguları ile konulur.

**Olgu:** Hasta 3 aylık erkek bebek, 2 haftadır aralıklı olarak tekrarlayan ateş, pansitopeni (anemi, trombositopeni, lökopeni), yüksek CRP, hepatosplenomegali nedeniyle dış merkezden sevk edildi. 19 yaşındaki annenin ilk gebeliğinden normal gebelik haftasında normal doğumla, 3700 gr. ağırlığında, 50 sm. boyunda doğmuş bebek. Anne ve baba akraba (teyze torunları). Hastanın dış merkezde 2 hafta tedavi aldığı ve tekrarlayan ateş ve pansitopeniye hiç bir yanıt olmadığı öğrenildi. Fizik müayenede genel durumu ağırdı. Hastada saçlar, kirpik ve kaşlar gümüş grisi rengindeydi. Hematoloq konsültasyonu sonrası kemik iliği biopsisi yapıldı. Sonrasında Griscelli sendromu şüphesiyle genetik müayene edildi. Sonuç olarak RAB27a geninde defekt saptanmıştır ve Griscelli tip 2, HLH sendrom tanısı onaylanmıştır. Hastaya hematoloji merkezde HLH 2004 protokolü üzere kemoterapi tedavi başlandı. Tedavinin 3 haftasında hastayı kayb ettik.

**Sonuç:** Parsial albinizm, pansitopeni, hepatosplenomegali izlenen hastalarda Griscelli sendromunu akılda tutmalıyız. Tedavinin erken başlanması HLH sendromun başlanmasını yavaşlatır. Griscelli tip 2de tek tedavi usulu kemik iliği transplantasyonudur.

**Anahtar kelimeler:** Griscelli, parsial albinizm, pansitopeni, HLH sendrom.

**ABSTRACT**

Griscelli syndrome is a rare disease transmitted by an autosomal recessive pathway. The disease is characterized by light skin color, silver-gray hair, eyelashes, eyebrows, recurrent febrile seizures, immunological, hematological and neurological disorders.

**Key words:** Griscelli, partial albinism, pancytopenia, HLH syndrome.



**NEONATAL SEPSİS VE PERFÜZYON İNDEKSİ**  
**NEONATAL SEPSIS AND PERFUSION INDEX**

**Yegane QASIMOVA**

Pediatri Enstitüsü, Bakü, Azerbaycan  
Institute of Pediatrics, Baku, Azerbaijan

**ÖZET**

**Amac:** Neonatal sepsis - neonatal morbitite ve mortalityeye yol açan önemli bir sorundur. Bu çalışma sepsis tanısı konulan yenidoğanlarda PI arasında ilişkinin olup olmamasını anlamak için amaçladı.

**Yöntem:** Perfüzyon indeksi (PI) dokulardaki pulsatil kan akımının nonpulsatil ya da durağan dönemdeki kan akımına oranlanması ile hesaplanır ve bir pulse oksimetre yardımı ile kolay sürekli ve noninvaziv olarak ölçülebilir. Prospektiv çalışma sepsis tanısı konulan 40 yenidoğan ve 25 sağlıklı kontrol grubunda yapılmıştır.

**Bulgular:** Hastalarda sepsis tanısında orqan yetmezliyi, CRP, prokalsitonin düzeyi ölçülmüş ve tanıda önemli olmuştur, ayrıca kan ve idrar kültürlerinde üremü görülmüştür. PI değerleri kaydedilmiştir, sepsis olan bebeklerde perfüzyon indeks değerlerinin ortalaması  $0,70 \pm 0,5$ , kontrol grubu ortalaması  $3,49 \pm 2,54$  olarak hesaplanmıştır. Çalışmamızda CRP ve prokalsitoninle PI arasında istatistiksel olarak negatif doğrusal bir ilişki vardır ( $P < 0,01, r = -0,64$ ).

**Sonuç:** Literatürde yenidoğanlarda sepsis tanısında PI önemli bir parametre olduğu araştırılmış, fakat farklı sonuçlar alınmış, bu sebepten daha geniş tabanlı çalışmalarla değerlendirmenin daha doğru sonuçlar vereceği kanaatindeyiz.

**Anahtar kelimeler:** Yenidoğan, Sepsis, Perfüzyon İndeksi.

**ABSTRACT**

Neonatal sepsis is an important problem in births leading to neonatal morbidity and mortality. This study was conducted to understand whether there is a connection between PI in newborns diagnosed with sepsis. The prospective study was conducted in 40 newborns with sepsis and 25 healthy control groups.

Organ failure, CRP, and procalcitonin levels were measured in the diagnosis of sepsis in patients and were important in the diagnosis, and bakteremia was observed in blood and urine cultures. PI values were recorded, the average of perfusion index values in babies with sepsis was calculated as  $0.70 \pm 0.5$ , and the average of the control group was calculated as  $3.49 \pm 2.54$ .

In our study, there is a statistically negative linear relationship between CRP and procalcitonin and PI ( $P < 0.01$ ,  $r = - 0.64$ ).

**Key words:** newborn, sepsis, perfusion index

**INVESTIGATION OF BIOSURFACTANT PRODUCTION FROM  
SACCHAROMYCES CEREVISIAE<sup>1</sup>****Gürkan BAŞ**

Dokuz Eylül University, The Graduate School of Natural and Applied Sciences, Department of Biotechnology

**ORCID ID:** 0009-0003-7747-8141**Raziye ÖZTÜRK ÜREK**

Prof. Dr., Dokuz Eylül University, Faculty of Science, Department of Chemistry, Division of Biochemistry

**ORCID ID:** 0000-0002-7147-6853**SUMMARY**

The surface-active agents which consist of hydrophilic and hydrophobic parts with different structural properties and enable fluid phases to reduce the tension between surface(s) and form emulsions are defined as surfactants and bioemulsifiers. These substances can be produced by microorganisms such as bacteria, fungi, and yeast cells. Biological surfactants such as sphingolipids and ergosterol esters are widely produced by yeasts. *Saccharomyces cerevisiae* is a yeast that does not have pathogenic effects and widely used in the food industry. In the *S. cerevisiae* cell wall, mannoprotein is effective in allowing the cell to easily access the nutritional resources in the environment and has surfactant properties. In this study, it's aimed to produce economical biosurfactant with *S. cerevisiae* BY4742 by using crude glycerol, a biodiesel by-product, as the carbon source. For this purpose, OD<sub>600</sub>, pH, dry mass, protein, nitrogen and reducing sugar analyses were performed depending on the incubation period in cultivations containing 1%, 5% and 10% crude glycerol. The samples obtained from cultivation were divided into two as centrifuged and non-centrifuged. The pellet portion of the centrifuged samples was dissolved in pH7 buffer solution. The extraction process was carried out by keeping both sample types in a boiling water bath for five minutes. The surface tension of the surfactant obtained was analyzed in a tensiometer and the best result was obtained in the pellet part of the sample on the 7th day containing 5% crude glycerol, which reduced the surface tension of water from 72 mN/m to 36.9 mN/m. This study demonstrates the biotransformation of a waste material, crude glycerol, into a valuable bioactive product using a waste carbon source, offering a sustainable and renewable alternative to conventional surfactants.

**Keywords:** *Saccharomyces cerevisiae*, biosurfactant, crude glycerol, fermentation

---

<sup>1</sup> This study was supported by Dokuz Eylül University Scientific Research Projects Coordination Unit with project number FYL-2023-3203.

**INTRODUCTION**

Surfactants (Surface Active Agents) are amphipathic compounds with hydrophilic and hydrophobic portions that preferably partition at the interface between liquid phases with different degrees of polarity, such as oil/water or air/water interfaces (Santos et al., 2016). With these features, they facilitate the cleaning process by removing hydrophobic substances such as oil and dirt from water, and they also have the feature of cleaning oils by creating foam. Combining these groups in its structure in different combinations allows it to form different types of surfactants and thus enable its use in different areas. Biosurfactants come to the fore as an environmentally friendly alternative due to the applications of synthetic surfactants in various industries, their negative effects on the environment and their insufficient degradation in nature (Singh et al., 2019). Bioemulsifiers are molecules that move between liquids of different polarities, such as oil/water, providing access to hydrophobic substrates and increasing the hydrocarbon contact area, mobility, bioavailability and biodegradation of such compounds (Mallik, 2021). Although every emulsifying agent is a biosurfactant, not every biosurfactant is accepted as an emulsifying agent (Alcantara et al., 2012). Biosurfactants and bioemulsifiers, which are surfactants with different structural properties synthesized by microorganisms, are produced by microorganisms such as bacteria, fungi and yeast cells. Studies have revealed the existence of microorganisms that can synthesize surfactants of similar nature and have shown that these microorganisms use biosurfactants to help transport insoluble substances such as hydrocarbons for diffusion into cells (Kashif et al., 2022).

Biosurfactants (BS) are secondary metabolites that are produced at the end of the exponential growth phase of microorganisms including bacteria, yeasts, and fungi (Velioglu & Urek, 2015a, 2015b). These molecules are involved in cell development, biofilm formation, and regulation of osmotic pressure (Banat et al., 2021). Biosurfactants are classified according to their molecular weight as well as their chemical structure. While lipopeptides, glycolipids and phospholipids are in the low molecular weight group, polymeric biosurfactants are in the high molecular weight group. Bioemulsifiers, on the other hand, constitute a larger molecular weight group of biosurfactants due to the liposaccharides, lipoproteins, heteropolysaccharides and proteins found in their structures (Thraeib et al., 2022). Biosurfactants have the potential to be used in a wide range of areas such as medicine, pharmacy, agriculture, cosmetics, food and textile industries, thanks to their compatibility with human skin and surface-active properties (Sarubbo et al., 2022). These natural compounds have low toxicity, high biodegradability, and high stability against environmental factors (e.g. temperature, pH, pressure) compared to synthetic surfactants. Additionally, they are more environmentally friendly than other chemicals and are more effective in reducing surface tension than synthetic alternatives (Rodrigues et al., 2006). With these properties, biosurfactants support sustainable production processes because they can be obtained from different food wastes. The type of producer microorganism, production conditions and substrates used are the most important factors

affecting the type and yield of biosurfactant produced. Many species of biosurfactant-producing microorganisms are known, but since most of these species are pathogenic, their use in the food and pharmaceutical industries is limited. *S. cerevisiae* is a microorganism that does not have pathogenic effects and is widely used in the food industry. Therefore, it is considered safe and has a wide potential for use (Amaral et al., 2010). The glycoprotein in the structure of the bioemulsifier produced by *S. cerevisiae* contains carbohydrate and protein groups and is generally found in the cell wall, while the glycolipid-structured biosurfactant is generally found outside the cell (Cameron et al., 1988). Additionally, one of the mannoproteins produced in the cell wall of *S. cerevisiae* was discovered to exhibit bioemulsifier properties (Kreling et al., 2020). Mannoproteins, which make up approximately 40% of the cell wall, help control the porosity of the cell wall and provide active properties to this wall (Caridi, 2006). Biosurfactants have the opportunity to be used in many different fields such as medicine, pharmacy, agriculture, cosmetics, food and textile industries due to their surface-active properties and compatibility with human skin (Sarubbo et al., 2022).

## **MATERIALS AND METHODS**

The YPD solid medium of *S. cerevisiae* was prepared as 1% yeast extract, 2% peptone, 2% glucose, 2% agar and dissolved in water, then adjusted to pH 5.6 (Cooper & Paddock, 1983). These autoclaved media were then poured into pre-sterile petri dishes. After solidification in the petri dishes, the previously existing culture was planted with the help of a loop next to the burner. These petri dishes were incubated at 30°C for 5 days and then stored at 4°C for subsequent use. Long-term storage of *S. cerevisiae* was done at -80°C.

For biosurfactant production, crude glycerol (DB Tarımsal Enerji, Torbalı/İzmir) was used as the carbon source in the production medium. For this purpose, 1, 5, 10% (v/v) of crude glycerol inoculated inside 50 mL of Cooper and Paddock's medium (0.1%  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ , 0.5%  $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ , 0.01%  $\text{CaCl}_2$ , 0.01%  $\text{NaCl}$  and 0.5% Yeast extract) (Cooper & Paddock, 1983) and placed in a 250 mL erlenmayer flask. Samples incubated at shaking incubator at 150 rpm, 30°C and pH 5.6.

Depending on the incubation period,  $\text{OD}_{600}$ , pH, dry mass, protein, reducing sugar, nitrogen, oil spread, emulsification index and surface tension values were determined in fermentation conditions.

The samples obtained from cultivation were divided into two as centrifuged and non-centrifuged (full culture). The pellet portion of the centrifuged samples was dissolved in 67 mM phosphate buffer solution (pH 7.0). For BS extraction from the cell, the samples put in a boiling water for 5 minutes for extracting the mannoprotein from the cell wall.

**Protein Determination**

Protein content of cell free supernatant of production media was determined by Bradford (1976) method using bovine serum albumin as standard in the range of 0-250 ppm. To prepare Bradford reagent, 100 mg of Coomassie Brilliant Blue G-250 was dissolved in 50 mL 95% ethanol. The solution was added to 100 mL 85% H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> and diluted to 1000 mL total volume with water. 100 µL sample (100 µL distilled water for reference) was added to 900 µL reagents and mixed. This solution was waited for 2 min at room temperature and the absorbance was measured at 595 nm against a reference sample. The standard function was  $y = 0.0306x + 0.069$ ,  $R^2 = 0.9818$ .

**Reducing Sugar Determination**

For determination of reducing sugar content, DNS method was used (Miller, 1959). To prepare DNS reagent, solution B (30 g of sodium-potassium tartarate/ 50 mL distilled water) and solution A (1 g DNS/ 20 mL, 2N NaOH) were mixed with 100 mL total volume. To determine reducing sugar content, after mixing 500 µL supernatant (500 µL distilled water for reference) and 500 µL DNS reagent, the mixture was boiled for 10 min and cooled to room temperature. After cooling, 5 mL distilled water was added and mixed. The absorbance was measured at 546 nm against a reference sample. D-glucose was used as standard in the range of 0-165.1 µg/mL, the standard function was  $y = 0.003x - 0.0226$ ,  $R^2 = 0.9946$ .

**Nitrogen Determination**

Nitrogen content of cell free supernatant was determined by phenol-hypochlorite method (Weatherburn, 1967). To prepare phenol reagent, solution A (5 g phenol/ 50 mL distilled water) and solution B (25 mg sodium-nitroprusside/ 50 mL distilled water) were mixed in equal volumes. Alkaline hypochlorite solution was prepared by mixing equal volume of solution C (5 g sodium hydroxide/ 100 mL distilled water) and solution D (26 g/L NaOCl). 2 mL supernatant (2 mL distilled water for reference), 500 µL phenol solution and 500 µL alkaline hypochlorite solutions were mixed and incubated for 5 min at 60°C. The absorbance was measured at 630 nm against a reference sample. Standard was prepared in the range of 0-500 µg/mL of ammonium sulfate and the standard function was  $y = 0.0044x + 0.0021$ ,  $R^2 = 0.9988$ .

**Oil Spread Test**

200 µL sunflower seed oil was added onto the surface of distilled water filled in a 50 mL petri dish to form a layer on the surface. 20 µL cell free supernatant was gradually added to the center of oil layer. The diameter of the clear zone on the oil surface was measured related to the concentration of biosurfactant. Distilled water was used as control (Youssef et al., 2004).

**Emulsification Index**

Emulsification index was measured by adding 3.5 mL of extract and 2 mL of sunflower seed oil (Pinto, Martins, & Costa, 2009). The mixture was agitated in a vortex agitator at high speed

for 1 min. Non-fermented culture medium was used as blank. The emulsion index was calculated after 24 ( $E_{24}$ ) and 48 ( $E_{48}$ ) hours by the height of the emulsion layer divided by the total height, and multiplied by 100 and emulsifying activity determined according to equation below;

$$E(\text{sample}) = \frac{H(\text{emulsion layer})}{H(\text{total})} * 100$$

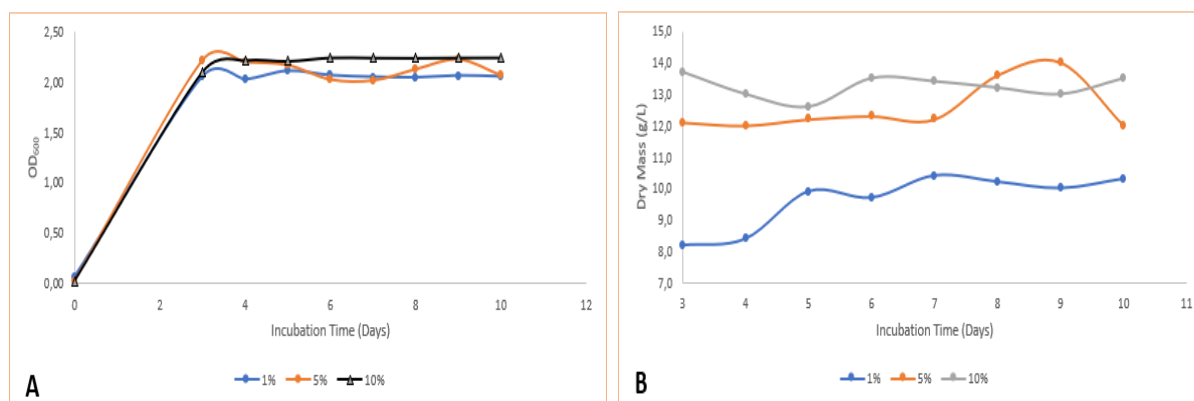
$$EI = (E(\text{sample}) - E(\text{blank})) * D$$

### Measurement of Surface Tension

The cell free supernatant was used for the determination of the surface tension with Sigma 701 digital surface tensiometer (KSV Instruments LTD– Finland) at room temperature. This tensiometer works on the principle of the Du Noüy ring method (1925).

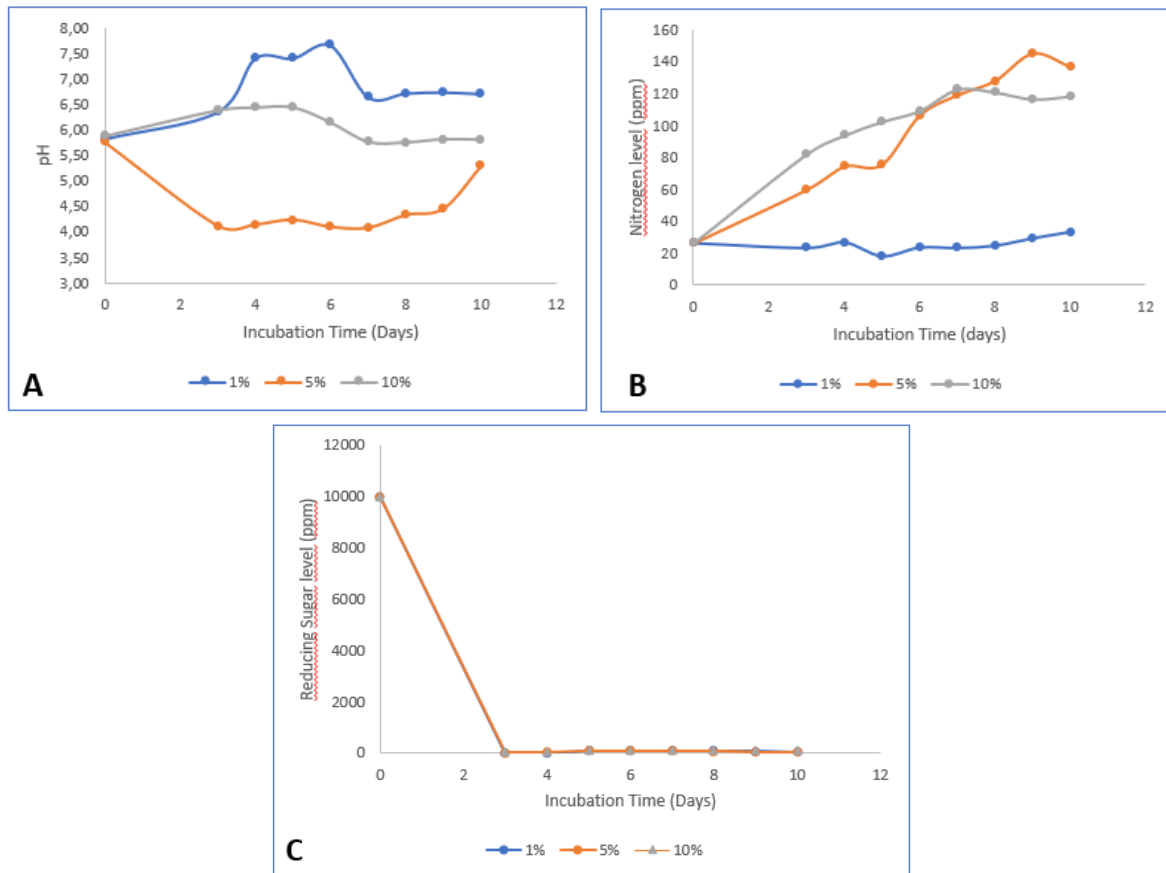
### RESULTS AND DISCUSSIONS

In biosurfactant production by *S. cerevisiae*, crude glycerol was used as carbon source. Additionally, three different concentrations were tested. Emulsification indexes ( $E_{24}$  and  $E_{48}$ ), oil spread activities and surface tension values were considered to determination of maximum biosurfactant production.



**Figure 1: A:** Changes in OD<sub>600</sub> levels and **B:** Dry mass levels depending on the incubation period of *S. cerevisiae* in the presence of different concentrations of crude glycerol.

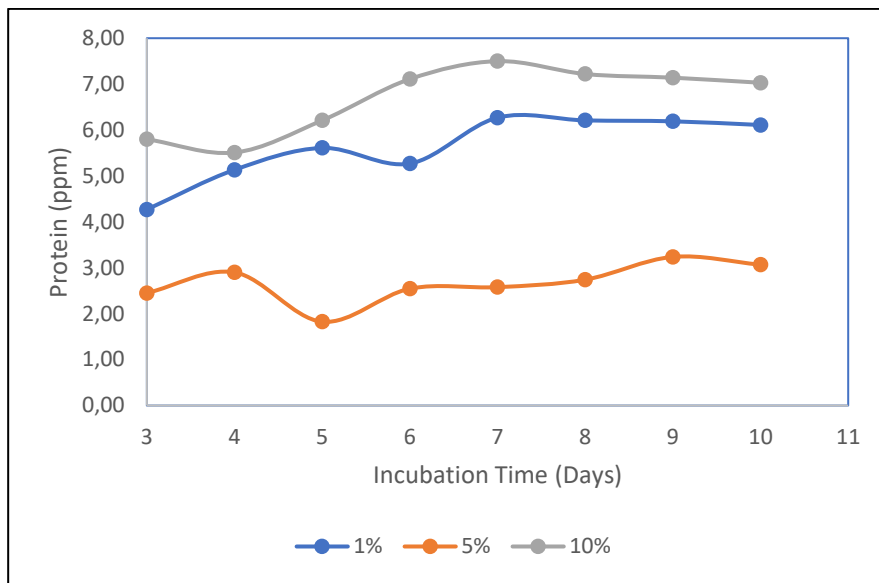
On the fermentations of *S. cerevisiae* with different concentrations of crude glycerol, best OD<sub>600</sub> value was on 6<sup>th</sup> day sample containing 10% crude glycerol (Figure 1). But with the other crude glycerol concentration OD results obtained, we can say that the difference is insignificant. Best dry mass result was on 9<sup>th</sup> day sample containing 5% crude glycerol.



**Figure 2:** **A:** Changes in pH levels, **B:** Nitrogen levels and **C:** Reducing sugar levels depending on the incubation period of *S. cerevisiae* in the presence of different concentrations of crude glycerol.

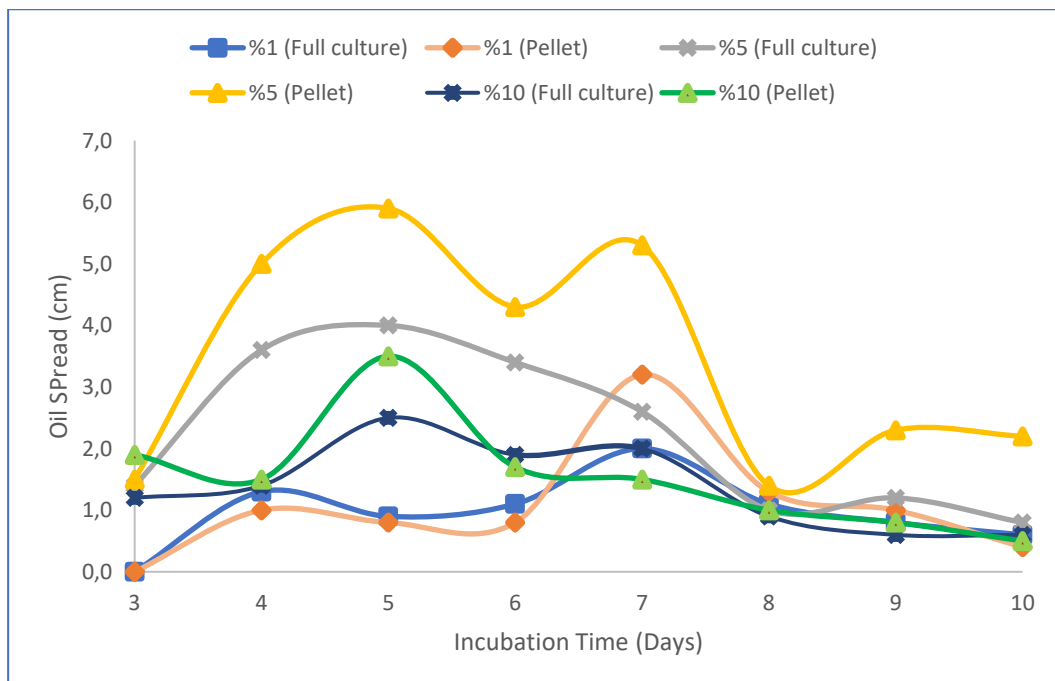
The pH level of the samples containing 5% crude glycerol, where the best BS production obtained, was determined between 4.0 and 5.5 (Figure 2). According to Ali & Ali (2019), the optimal pH value for the BS production is around 5 in their study. Additionally, it was showed that pH 5 was the best value for production of BS from *S. lipolytica* CCT-0913 (Lima & Alegre, 2009). The obtained pH data are consistent with these literature values.





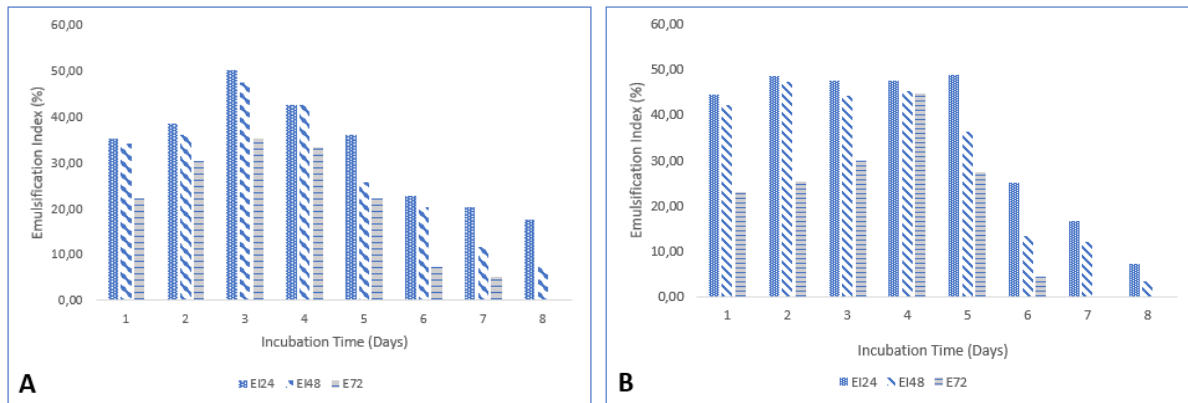
**Figure 3:** Changes in protein levels depending on the incubation period of *S. cerevisiae* in the presence of different concentrations of crude glycerol.

As shown in Figure 3, the protein levels on the incubation varies between 1.8 and 8 ppm. The highest protein level is in medium containing 10% crude glycerol and the lowest protein level is in medium containing 5% crude glycerol.



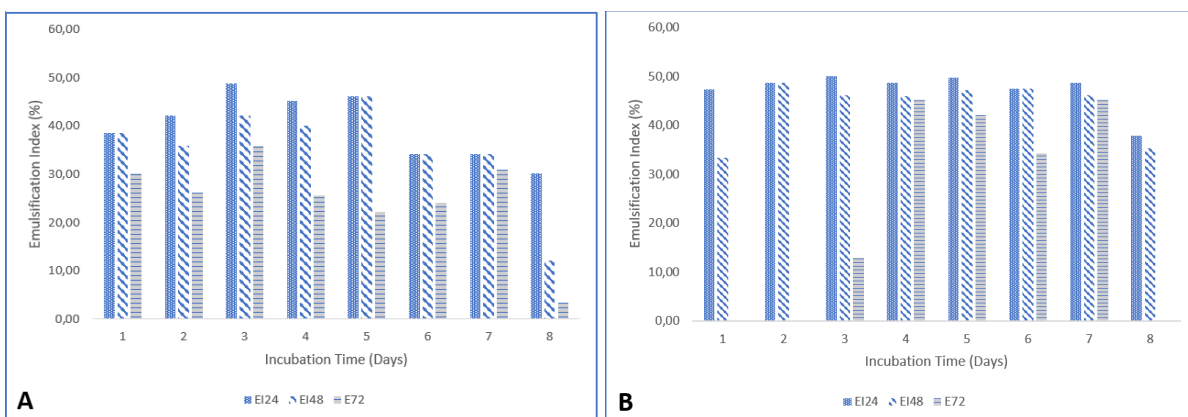
**Figure 4:** Changes in oil spread levels depending on the incubation period of *S. cerevisiae* in the presence of different concentrations of crude glycerol.

The best oil spread result was on the 5<sup>th</sup> day sample containing 5% crude glycerol with 5.9 cm diameter (Figure 4). It observes that, among cultivations with different glycerol concentrations, the samples containing 5% crude glycerol were determined the best oil spread results. These results can be consistent with the studies of Kreling et al. (2019). The reason for the low protein levels of the medium containing 5% crude glycerol can be explained by the use of extracellular proteins for mannoprotein production (Figure 3).



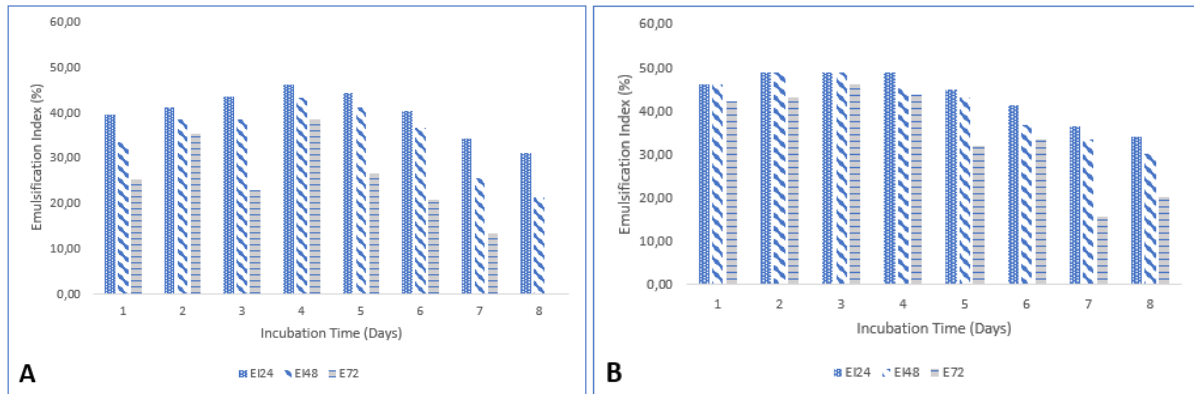
**Figure 5:** Changes in Emulsification index levels depending on the incubation period of *S. cerevisiae* in the presence of **A:** 1% of crude glycerol full culture sample, **B:** 1% of crude glycerol pellet sample.

On the fermentation samples containing 1% crude glycerol, the best emulsification index was on 3<sup>rd</sup> day full culture sample (50%). The most stabilised sample was on 4<sup>th</sup> day pellet sample (47.5% to 44.736% in 72 hours (Figure 5).



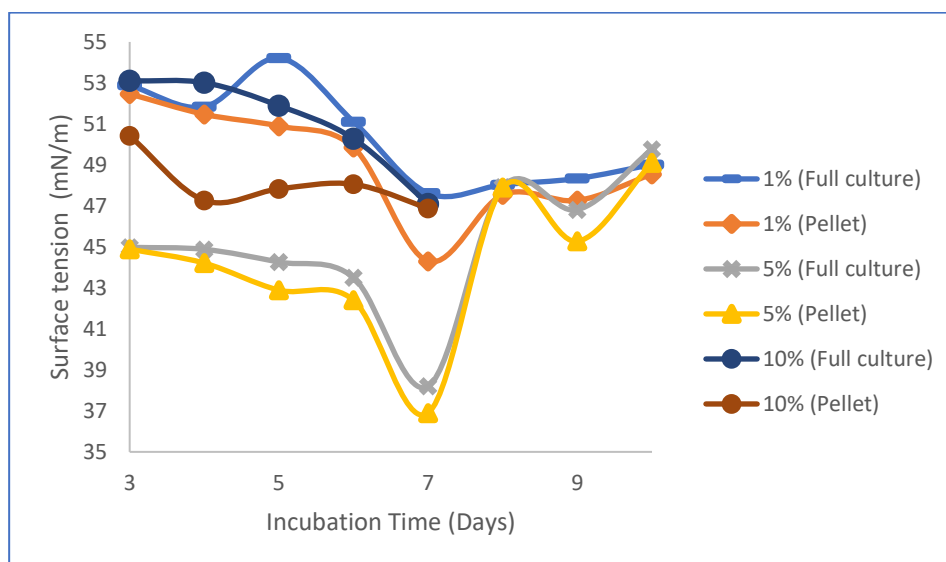
**Figure 6:** Changes in Emulsification index levels depending on the incubation period of *S. cerevisiae* in the presence of **A:** 5% of crude glycerol full culture sample, **B:** 5% of crude glycerol pellet sample.

On the fermentation samples containing 5% crude glycerol, the best emulsification index was on 3<sup>rd</sup> day pellet sample (50%) (Figure 6). The most stabilised sample was on 4<sup>th</sup> day pellet sample (48.71% to 45.15% in 72 hours).



**Figure 7:** Changes in Emulsification index levels depending on the incubation period of *S. cerevisiae* in the presence of **A:** 10% of crude glycerol full culture sample, **B:** 10% of crude glycerol pellet sample.

On the fermentation samples containing 10% crude glycerol, the best emulsification index was on 3<sup>rd</sup>, 4<sup>th</sup> and 5<sup>th</sup> day pellet samples (48.71%) (Figure 7). The most stabilised sample was on 4<sup>th</sup> day pellet sample (48.71% to 45.15% in 72 hours).



**Figure 8:** Changes in surface tension levels depending on the incubation period of *S. cerevisiae* in the presence of different concentrations of crude glycerol.

The best surface tension results were on 7<sup>th</sup> day pellet sample containing 5% crude glycerol (36.9mN/m) and on 7th day full culture sample containing 5% crude glycerol (38.2 mN/M) (Figure 8).

*S. cerevisiae* is an ideal candidate for BS production with its fast growth rate, high metabolic activity, and ability to utilize various substrates. Based on the results, we can say *S. cerevisiae* can utilize the glycerol as a carbon source in the medium. It is concluded that, samples containing glycerol as a carbon source showed efficient surface tension activity. The reason for this can be explained by the fact that *S. cerevisiae* easily metabolizes glycerol with the help of glycerol-3-phosphate dehydrogenase (Amaral, 2009). Using crude glycerol, an industrial waste, as a carbon source for fermentation not only reduces production costs but also creates an alternative way for waste management. This study showed that *S. cerevisiae* can economically produce value-added BS by growing it in a waste-containing environment.

BSs that can reduce the tension of water from 72 mN/m to 35 mN/m are considered effective BSs (Mulligan, 2005). In the studies of Saharan (2015), it was observed that the BS obtained from the *S. cerevisiae* strain reduced the surface tension of water from 72 mN/m to 38 mN/m as a result of optimization studies. When compared with the literature, the results obtained within the scope of the study (36.9 mN/m and 38.2 mN/m) can be said that the highly effective BS was obtained under economic conditions.

In conclusion, by determining the oil spread and emulsification index properties of *S. cerevisiae* yeast, the potential for environmentally friendly production in different fields such as the detergent industry is revealed. In addition, in the field of sustainability, which is popular today, it is of great importance to economically produce a valuable raw material from organic waste.

## REFERENCES

- Alcantara, V. A., Pajares, I. G., Simbahan, J. F., & Rubio, M. D. (2012). Substrate Dependent Production and Isolation of an Extracellular Biosurfactant from *Saccharomyces cerevisiae* 2031. *Philippine Journal of Science*, 141, 13-24.
- Amaral, P. F. F., Ferreira, T. F., Fontes, G. C., & Coelho, M. A. Z. (2009). Glycerol Valorization: New Biotechnological Routes. *Food and Bioproducts Processing*, 87(3), 179-186.
- Amaral, P. F., Coelho, M. A., Marrucho, I. M., & Coutinho, J. A. (2010). Biosurfactants from Yeasts: Characteristics, Production and Application. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 672, 236– 249.
- Banat, I. M., Carboue, Q., Saucedo-Castaneda, G., & de Jesus Cazares-Marinero, J. (2021). Biosurfactants: The Green Generation of Speciality Chemicals and Potential Production Using Solid-State fermentation (SSF) Technology. *Bioresource Technology*, 320, 124222.

- Bradford, M. M. (1976). A Rapid and Sensitive Method for the Quantitation of Microgram Quantities of Protein Utilizing the Principle of Protein-Dye Binding. *Analytical Biochemistry*, 72(1-2), 248-254.
- Cameron, D. R., Cooper, D. G., & Neufeld, R. J. (1988). The Mannoprotein of *Saccharomyces cerevisiae* is an Effective Bioemulsifier. *Applied and Environmental Microbiology*, 54(6), 1420-1425.
- Caridi, A. (2006). Enological Functions of Parietal Yeast Mannoproteins. Antonie van Leeuwenhoek, *International Journal of General and Molecular Microbiology*, 89(3-4), 417-422.
- Cooper, D. G., & Paddock, D. A. (1983). *Torulopsis petrophilum* and Surface Activity. *Applied and Environmental Microbiology*, 46(6), 1426-1429.
- Du Noüy, P. L. (1925). An Interfacial Tensiometer for Universal Use. *The Journal of General Physiology*, 7(5), 625.
- Mallik, T. (2021). Bioemulsifiers: An Overview. *International Journal of Research and Scientific Innovation*. 8(7), 96-100.
- Miller, G. L. (1959). Use of Dinitrosalicylic Acid Reagent for Determination of Reducing Sugar. *Analytical Chemistry*, 31(3), 426-428.
- Mulligan, C. N. (2005). Environmental Applications for Biosurfactants. *Environmental Pollution*, 133(2), 183-198.
- Kashif, A., Rehman, R., Fuwad, A., Shahid, M. K., Dayarathne, H. N. P., Jamal, A., ... & Choi, Y. (2022). Current Advances in the Classification, Production, Properties and Applications of Microbial Biosurfactants—A Critical Review. *Advances in Colloid and Interface Science*, 102718.
- Kreling, N. E., Zapparoli, M., Margarites, A. C., Friedrich, M. T., Thomé, A., & Colla, L. M. (2020). Extracellular Biosurfactants from Yeast and Soil–Biodiesel Interactions During Bioremediation. *International Journal of Environmental Science and Technology*, 17(1), 395-408.
- Pinto, M. H., Martins, R. G., & Costa, J. A. V. (2009). Avaliação Cinética da Produção de Biosurfactantes Bacterianos. *Química Nova*, 32, 2104-2108.
- Rodrigues, L. R., Teixeira, J. A., van der Mei, H. C., & Oliveira, R. (2006). Physicochemical and Functional Characterization of a Biosurfactant Produced by *Lactococcus lactis* 53. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 49(1), 79-86.
- Saharan, B. S. (2015). Isolation and Characterization of Glycolipid Biosurfactant Produced by *Saccharomyces cerevisiae* LF14 Isolated from Leather Factory. *Journal of Microbiology Biotechnology and Food Sciences*.
- Santos, D. K. F., Rufino, R. D., Luna, J. M., Santos, V. A., & Sarubbo, L. A. (2016). Biosurfactants: Multifunctional Biomolecules of the 21<sup>st</sup> Century”. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(3), 401.

- Sarubbo, L. A., Maria da Gloria, C. S., Durval, I. J. B., Bezerra, K. G. O., Ribeiro, B. G., Silva, I. A., ... & Banat, I. M. (2022). Biosurfactants: Production, Properties, Applications, Trends, and General Perspectives. *Biochemical Engineering Journal*, 108377.
- Singh, P., Patil, Y., & Rale, V. (2019). Biosurfactant Production: Emerging Trends and Promising Strategies. *Journal of Applied Microbiology*, 126(1), 2-13.
- Thraeib, J. Z., Altemimi, A. B., Jabbar Abd Al-Manhel, A., Abdelmaksoud, T. G., El-Maksoud, A. A. A., Madankar, C. S., & Cacciola, F. (2022). Production and Characterization of a Bioemulsifier Derived from Microorganisms with Potential Application in the Food Industry. *Life*, 12(6), 924.
- Velioglu, Z., & Urek, R. O. (2015a). Optimization of Cultural Conditions for Biosurfactant Production by *Pleurotus djamor* in Solid State Fermentation. *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 120(5), 526-531.
- Velioglu, Z., & Urek, R. Ö. (2015b). Biosurfactant Production by *Pleurotus ostreatus* in Submerged and Solid-State Fermentation Systems. *Turkish Journal of Biology*, 39(1), 160-166.
- Weatherburn, M. W. (1967). Phenol-Hypochlorite Reaction for Determination of Ammonia. *Analytical Chemistry*, 39(8), 971-974.
- Youssef, N. H., Duncan, K. E., Nagle, D. P., Savage, K. N., Knapp, R. M., & McInerney, M. J. (2004). Comparison of Methods to Detect Biosurfactant Production by Diverse Microorganisms. *Journal of Microbiological Methods*, 56(3), 339-347.

**DİZ ARTROPLASTİSİ UYGULANAN HASTALARDA FEMORAL, SİYATİK VEYA FEMORAL, SİYATİK, OBTURATOR SİNİR BLOKLARININ POSTOPERATİF AĞRI VE İYİLEŞME SÜRECİNE ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**  
**EVALUATION OF THE EFFECTS OF FEMORAL, SICIATIC OR FEMORAL, SCIATIC, OBTURATOR NERVE BLOCKS ON POSTOPERATIVE PAIN AND HEALING PROCESS IN PATIENTS UNDERGOING KNEE ARTHROPLASTY**

**Celil Arslan**

Uzm. Dr., Afyonkarahisar Devlet Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü  
*Sp. Dr., Afyonkarahisar State Hospital, Department of Anesthesiology and Reanimation*

**ORCID ID:** 0000-0003-2348-8929

**Remziye Sıvacı**

Prof. Dr., Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü  
*Prof. Dr., Afyonkarahisar Health Science Universtiy, Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation*

**ORCID ID:** 0000-0002-7303-6034

**Kamil Taşkapılı**

Uzm. Dr., Afyonkarahisar Devlet Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü  
*Sp. Dr., Afyonkarahisar State Hospital, Department of Anesthesiology and Reanimation*

**ORCID ID:** 0000-0003-4176-0201

**ÖZET**

Total diz artroplastisi (TDA) sıklıkla uygulanan, son dönem diz osteoartritinin etkili bir tedavi yöntemi olan ameliyattır. Çoğunlukla, ileri yaş ve yandaş hastalıkları bulunan popülasyona yapılan bu ameliyat sonrası yetersiz veya uygun olmayan postoperatif ağrı tedavisi, mortalite ve morbiditeyi artırarak hastanede kalış süresini uzatmakta, yoğun bakım ihtiyacını artırmaktadır. Biz de TDA'da uygulanan femoral, siyatik ve obturator sinir bloklarının postoperatif dönemdeki ağrı ve ek analjezik tüketimlerini, postoperatif bulantı-kusma semptomlarını, hasta memnuniyetini ve hastanede kalış süreleri üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık. Çalışmaya 21.10.2020-21.02.2021 tarihleri arasında tek taraflı diz artroplastisi ve postoperatif analjezi amaçlı periferik sinir bloğu uygulanan 50 hasta dahil edildi. Hastalar rastgele 2 gruba ayrıldı. Grup I femoral ve siyatik (FS) sinir bloğu yapılacak hastaları, Grup II ise femoral, siyatik ve obturator (FSO) sinir bloğu yapılacak hastaları içermektedir. Postoperatif 0., 2., 4., 8., 12., 24. saatlerde hastaların istirahat VAS skorları ve bulantı, kusma semptomları kaydedildi. Ayrıca hastaların 8., 12., 24. saatlerde dinamik VAS skoru, ek analjezi başlama saatleri, 24 saatlik toplam analjezik kullanımı, taburculuk süreleri ve hasta memnuniyet derecesi değerlendirildi. FS sinir bloğu olan hastaların 4. saat istirahat VAS skoru, FSO sinir bloğu olan hastaların 4. saat istirahat VAS skorundan anlamlı olarak daha yüksek bulundu.

Ayrıca, FS sinir bloğu olan hastaların 8. saat istirahat VAS skoru, FSO sinir bloğu olan hastaların 8. saat istirahat VAS skorundan anlamlı olarak daha yüksek bulundu. FS sinir bloğu olan hastaların ek analjezik gereksinimi başlama saati, FSO sinir bloğu olan hastalara göre anlamlı olarak daha erkendir. TDA operasyonlarında postoperatif ağrı için uygulanan femoral, siyatik sinir bloğuna eklediğimiz obturator sinir bloğunun postoperatif VAS skoru ve ek analjezik başlama süresine olumlu katkısı olduğu gösterildi.

**Anahtar Kelimeler:** sinir bloğu, total diz artroplastisi, vizüel analog skala, analjezik tüketimi, hasta memnuniyeti

### **ABSTRACT**

Total knee arthroplasty (TKA) is a commonly performed surgery that effectively treats end-stage knee osteoarthritis. Therefore, it is crucial to provide adequate pain management after TKA. Inappropriate postoperative pain management, especially in the elderly and comorbid population, can increase mortality and morbidity rates, prolong hospital stays, and necessitate intensive care. The objective of this study was to investigate the effects of femoral, sciatic, and obturator nerve blocks on postoperative pain, additional analgesic consumption, postoperative nausea and vomiting symptoms, patient satisfaction, and length of hospital stay. The study involved 50 patients who underwent unilateral knee arthroplasty and peripheral nerve block for postoperative analgesia between October 21, 2020, and February 21, 2021. The patients were randomly divided into two groups. Group I consisted of patients who underwent femoral and sciatic (FS) nerve block, while Group II consisted of patients who underwent femoral, sciatic, and obturator (FSO) nerve block. Resting VAS scores and symptoms of nausea and vomiting were recorded at 0, 2, 4, 8, 12, and 24 hours postoperatively. Additionally, we evaluated dynamic VAS scores at 8, 12, and 24 hours, initiation times for additional analgesia, total analgesic use within 24 hours, discharge times, and patient satisfaction levels. The resting VAS score at the 4th and 8th hour was significantly higher in patients with FS nerve block compared to those with FSO nerve block. Additionally, patients with FS nerve block required additional analgesics significantly earlier than those with FSO nerve block. It was demonstrated that adding obturator nerve block to femoral and sciatic nerve block for postoperative pain in TKA operations resulted in a positive effect on postoperative VAS score and delayed the initiation of additional analgesics.

**Keywords:** Nerve Block, Total Knee Arthroplasty, Visual Analog Scale, Analgesic Consumption, Patient Satisfaction



**KAROTENOİD ÜRETİMİNİN MİKSOTROFİK KÜLTİVASYON İLE  
İNCELENMESİ<sup>1</sup>**  
INVESTIGATION OF CAROTENOID PRODUCTION USING MIXOTROPHIC  
CULTIVATION

**Güniz Kıyak**

Dokuz Eylül Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, İzmir

ORCID ID: 0009-0002-7943-3767

**Raziye Öztürk Ürek**

Prof. Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü,

ORCID ID: 0000-0002-7147-6853

**ÖZET**

Mikroalgler, fotosentetik ve prokaryotik bakterilerdir. *Chlorella vulgaris* protein, klorofil a ve karotenoidler gibi çok çeşitli biyoaktif bileşenleri üretme yeteneğinde fotosentetik, yenilebilir bir yeşil mikroalg türüdür. Karotenoidler, çoğu meyve ve sebze de bulunan kırmızı, sarı ve turuncu renklerden sorumlu toksik olmayan, yağda çözünebilir pigmentlerdir. İnsanlar karotenoidleri doğal olarak sentezleyemediklerinden bunları besinlerden veya ek gıda takviyelerinden alırlar. Ayrıca karotenoidler serbest radikalleri özellikle 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) radikalini sönmleme yetenekleri nedeniyle sağlıklı yaşamda antioksidan kapasiteleriyle ön plandadırlar. *C. vulgaris*, hızlı bir şekilde büyüyen ve mevsime ve toprak yapısına bağlı olmayan doğal bir kaynaktır. Biyoaktif bileşenlerin *C. vulgaris* tarafından üretiminde ototrofik, heterotrofik ve mikсотrofik kültürasyonlar kullanılabilir. Mikсотrofik kültürasyon, ototrofik ve heterotrofik kültürasyonun birleşimi olup karbon kaynağı olarak hem organik hem de inorganik karbon kullanılabilir. Bu çalışmada, *C. vulgaris*'in rafine işlemi yapılmamış ham gliserol varlığında mikсотrofik kültürasyonunda klorofil a, toplam karotenoid, toplam protein ve karbohidrat düzeylerinin yanı sıra DPPH radikalini sönmleme antioksidan aktivitesinin belirlenmesi hedeflenmiştir. Bu amaçla, %1'lik ham gliserol içeren mikсотrofik kültürasyonda, OD<sub>680</sub>, pH ve kuru kütle düzeyleri de inkübasyon periyoduna bağlı olarak incelenmiş ve maksimum toplam karotenoid üretimi 7.günde 1,89 ppm olarak belirlenmiştir. Ayrıca, en yüksek toplam karbohidrat ve protein düzeyleri sırasıyla 167,13 ppm ve 8,64 ppm olarak tayin edilmiştir. Bu ortamda elde edilen *C. vulgaris*'in 8 mg/mL varlığında yaklaşık %55 DPPH sönmleme aktivitesi belirlenmiştir. Mikсотrofik kültürasyonun

---

<sup>1</sup> Bu çalışma, Dokuz Eylül Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından FLO-2024-3412 numaralı proje ile desteklenmiştir.

*C. vulgaris*'in büyütülmesinde ve kullanım alanı ile pazar payı artan karotenoidler gibi biyoaktif bileşenlerin üretiminde etkili ve ekonomik olduğu sonucuna varılabilir.

**Anahtar kelimeler:** *Chlorella vulgaris*, toplam karotenoid, mikstotrofi

## ABSTRACT

Microalgae are photosynthetic and prokaryotic bacteria. *Chlorella vulgaris* is a photosynthetic, edible green microalgae capable of producing a wide range of bioactive compounds such as protein, chlorophyll a and carotenoids. Carotenoids are non-toxic, fat-soluble pigments responsible for the red, yellow and orange colours found in most fruits and vegetables and are widely used in food, cosmetic, medical and industrial applications. Since humans cannot synthesize carotenoids naturally, they must obtain them from food/supplements. Additionally, carotenoids outstand in healthy living with their antioxidant capacities due to their ability to scavenge free radicals, especially the 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) radical. *C. vulgaris* is a natural resource that can grow quickly and doesn't depend on the season, region and soil structure. Bioactive components can be produced by *C. vulgaris* in autotrophic, heterotrophic and mixotrophic cultivations. Mixotrophic cultivation is a combination of autotrophic and heterotrophic cultivations and both organic and inorganic carbons can be used as carbon sources. In this study, it was aimed to determine the chlorophyll-a, total-carotenoid, total-protein and -carbohydrate levels as well as the DPPH scavenging antioxidant activity in the mixotrophic cultivation of *C. vulgaris* in the presence of unrefined crude glycerol as the carbon source. For this purpose, in mixotrophic cultivation containing 1% crude glycerol, OD<sub>680</sub>, pH and dry-biomass levels were also examined depending on the incubation period, and the maximum total-carotenoid production was determined as 1.89 ppm on the 7<sup>th</sup> day. Additionally, the highest total-carbohydrate and -protein levels were determined as 167.13 ppm and 8.64 ppm, respectively. Approximately 55% DPPH scavenging activity in the presence of 8 mg/mL of *C. vulgaris* obtained in this medium was determined. It can be concluded that mixotrophic cultivation is effective and economical in the growth of *C. vulgaris*, and the production of bioactive compounds like carotenoids, whose usage area and market share have increased.

**Keywords:** *Chlorella vulgaris*, total carotenoids, mixotrophy

## GİRİŞ

Algler, biyoteknolojik uygulamalarda önemli bir potansiyele sahiptir. Algler, basit yapılı, klorofil içeren büyük ve çok çeşitli fotosentetik ökaryotik organizmaların bir grubunu oluşturur. Ekosistemleri denizlerden tatlı su kaynaklarına ve hatta atık sulara kadar değişim göstermekle birlikte güneş enerjisini en verimli kullanan canlı sistemler arasında yer alırlar. Ayrıca algler,

biyolojik aktivite açısından doğada en zengin kaynaklardan biri olup içerdikleri protein, amino asit, vitamin, yağ asitleri gibi çok çeşitli biyoaktif bileşenleriyle ön plana çıkarlar. Alglerin en iyi bilinen türlerinden olan yeşil mikroalgler (Chlorophyta) tek hücreli organizmalardan dev yosunlara ve diatomlara kadar geniş bir alanda yayılım gösterirler (Dixon ve Wilken, 2018).

Biyoteknolojinin gelişimiyle birlikte, Mavi Biyoteknoloji alanında alglerin rolü önemli hale gelmiştir (Patel vd., 2016). Özellikle mikroalgler, biyoteknolojik araştırmalarda dikkat çeken bir odak noktasıdır. Mikroalg, deniz ve tatlı su ekosisteminde yaygın olarak bulunan, tek hücreli ve çok hücreli yapılarda olabilen, basit mikroskobik fotosentetik organizmalar olup su ve karbondioksit varlığında güneş enerjisini kullanarak biyokütlelerini arttırabilirler (Urek ve Kerimoglu, 2019). Prokaryotik veya ökaryotik yapıda bulunabilen mikroalgler, hızlı bir şekilde çoğalabilmekte ve tek hücreli veya basit çok hücreli yapıları sayesinde olumsuz çevre koşullarında bile yaşamlarını sürdürebilmektedirler (Akyıl vd., 2016). Aynı zamanda mikroalgler, proteinler, lipidler, karbohidratlar, pigmentler, mineraller ve vitaminleri yüksek düzeylerde üretme potansiyelindedirler (Spolaore vd., 2006). Bu nedenle, mikroalgler, sucul canlılar için primer besin kaynağı olmaları bakımından önemlidir. Mikroalglerin besleyici değeri büyüklük, şekil, sindirilebilirlik ve biyokimyasal yapı gibi parametreler ile değişim gösterebilir (Safi vd., 2014). Mikroalgler için güneş ışığı ana enerji kaynağı olup aynı zamanda azot ve fosfor gibi farklı besin maddelerini içeren büyüme ortamı ve mikroalg türü, çevre dostu katma değeri yüksek ürünleri üretebilmesine etki eden en önemli faktörlerdendir. Bu organizmalar, bitkilere kıyasla biyokütlelerini hızlı bir şekilde arttırabilme yeteneklerinden dolayı ticari önemi olan daha fazla pigment üretebilme kapasitesindedirler (İlter vd., 2017). Bu algler, biyokütlelerini hızlı bir şekilde arttırabilir, işlem kolaylığı sağlar, üretim maliyetlerini düşürür, çeşitli biyoaktif metabolitler üretir ve çevresel etkilere hızlı bir şekilde yanıt verebilirler. Bu nedenle, karotenoidler gibi metabolitler, özellikle mikroalglerden elde edilenler, biyoteknoloji alanında önemli bir yer tutar (Cichoński ve Chrzanowski, 2022). Karotenoidlerin tıp, eczacılık, kozmetik ve gıda sektörlerinde geniş kullanım alanı bulunmaktadır. Biyolojik yollarla karotenoid üretiminin verimini arttırmak için, öncelikle biyokütle üretiminin artırılması hedeflenir (Del Campo vd., 2000). Bu amaçla fototrofik kültürasyonların yerini miksotrofik kültürasyonlar almıştır (Bhuvana vd., 2019). Miksotrofik kültürasyonlar, mikroalg hücrelerinin ışık veya CO<sub>2</sub>'ye sıkı bir şekilde bağımlı olmamasıyla karakterizedir (Chojnacka vd., 2004). *C. vulgaris* gibi mikroalgler, pahalı olmayan besin rejimleriyle kolayca kültüre edilebilir ve yüksek biyokütle verimliliği sağlarlar. Miksotrofik kültürasyonlar, ototrofik sistemlerle rekabet edebilir ve organik maddeleri kullanarak biyokütle üretimini arttırabilirler. Bu yöntemin başlıca avantajlarından biri, karanlıkta solunum sırasında biyokütle kaybını sınırlayabilme ve organik maddeleri kullanarak biyokütle verimini arttırabilme özelliğinde olmasıdır (Yeh ve Chang, 2012).

Önemli yeşil mikroalglerden biri olan *C. vulgaris*, tek hücreli yapıda hemisellüloz hücre duvarlarına sahiptir ve çapları 2-10 µm arasında değişen yuvarlak, yarı yuvarlak veya elips

şeklinde kamçısı olmayan bir tatlı su mikroalg türüdür (Ru vd., 2020). *C. vulgaris*, yüksek fotosentetik yeteneğiyle tatlı su, deniz ve karasal ortamlarda yaygın olarak bulunur ve fototrofik, miksotrofik ve heterotrofik koşullarda hızlı büyüme kapasitesindedir (Tomaselli vd., 2004). Ayrıca, son zamanlarda sürdürülebilir doğal renklendirici kaynağı olarak önem kazanmıştır. Gıda destekleyici, sağlık koruyucu, hayvan yemi, toprak yapısını iyileştirici özellikleri nedeniyle gübre olarak, doğal gıda boyası ve kozmetik sanayisinde kullanımları ön plana çıkmaktadır. Ayrıca, metal bağlama yetenekleri sayesinde atık su arıtımında da kullanılabilirler (Gökpınar vd., 2013).

*C. vulgaris*'in metabolizmasında çeşitli yapıda karotenoidler üretilmektedir. Karotenoidler, tetraterpenoidler (C<sub>40</sub>) kategorisinde olup 8 izoprenoid biriminden oluşmaktadır (Delgado-Vargas vd., 2000). Molekülün ortasından itibaren bu yapı tersine dönmüş ve böylece molekül simetrik bir hale gelmiştir (Landrum, 2010). Karotenoidler, renkleri sarıdan kırmızıya değişen 1100'den fazla doğal lipid ortamında çözünebilir pigmentten oluşurlar (Joshi vd., 2023) ve çeşitli sebze, meyve, çiçek, mantar, algler ve hatta kuşlara rengini verirler. Karotenoidler, konjuge yapıda reaktif çifte bağ içermekte olup (Britton vd., 2004; Ghosh vd., 2015), yapıları siklizasyon, hidrojenasyon düzeyi ve fonksiyonel gruplar açısından farklanarak ksantofiller ile karotenler şeklinde iki ana sınıfa ayrılırlar (Joshi vd., 2023). Yapısal olarak polien zincirlerden oluşan maddeler bazen halkalar ile sonlanabilir. Lutein ve zeaksantin gibi oksijen atomu bulunduranlar ksantofil,  $\beta$ -karoten ve likopen gibi oksijensiz karotenoidler ise karoten olarak adlandırılır (Erdoğan vd., 2015). İnsanlar karotenoidleri sentezleyemedikleri için besinlerle veya ek gıda olarak alırlar. Karotenoidlerin uluslararası pazarı 2019 yılında 1,44 milyar \$ olarak bulunmuş ve 2027 yılında bu değer 1,84 milyar \$ a ulaşması beklenmektedir (Food Additives vd., 2020). Günümüzde ticari olarak mevcut karotenoidlerin %80-90'ı kimyasal olarak sentezlenmekte veya sebzelerden ekstrakte edilmekte olup sadece çok azı mikroorganizmalardan sağlanmaktadır (Kirti vd., 2014). Karotenoidlerin kimyasal sentezinde kullanılan kimyasallardan dolayı, toksik atıkların oluşması da söz konusudur. Ayrıca sentez prosesinin insan sağlığı üzerindeki olumsuz yan etkileri de dikkat çekicidir (Kirti vd., 2014). Bu nedenle, mikrobiyal karotenoid üretimine olan ilgi, mikrobiyal fermantasyonun küçük üretim alanı ihtiyacı, mevsim ve toprak özellikleri gibi faktörlere bağlı olmaması nedeniyle artmaktadır. Ayrıca biyoteknoloji ve biyoproseslerdeki gelişmeler de sürdürülebilir mikrobiyal karotenoid üretiminin önünü açmıştır. Bu nedenle de doğal bir kaynak olarak mikroalglerin üretiminde kullanımı ön plana çıkmıştır. Bu amaçla miksotrofik üretim stratejisi, düşük üretim maliyetiyle sürdürülebilir bir metodla karotenoid üretiminin gerçekleşmesini sağladığından büyük önem kazanmıştır.

Karotenoid üretiminin artırılmasının hedeflendiği bu çalışmada *C. vulgaris* biyokütle üretiminin artırılması ilk adımdır. Büyüme ortamındaki besin maddelerinin miktarı, biyokütle ve biyometabolit üretimini etkiler. Bu nedenle, *C. vulgaris*'ten maksimum karotenoid üretimi

amacıyla mikсотроfik kùltivasyonda %1 ham gliserol içeren bùyüme ortamında ayrıca klorofil, protein ve karbohidrat düzeyleri ile DPPH sönümlenme aktivitesi belirlenmesi amaçlanmıştır.

## MATERYAL VE METOD

### *Mikroalg Üretim Koşulları*

*Chlorella vulgaris*, Çukurova Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi'nden temin edilmiştir. Kültürünün devamlılığının sağlanmasında Bold's modifiye ortamı kullanıldı. (Aguirre ve Bassi, 2013) (Tablo 1). Bu amaçla, büyüme ortamı pH'ı 6,6'a ayarlandı ve 25°C'de, 2500 lüks (30  $\mu\text{mol}$  foton/m<sup>2</sup>. sn) ışık şiddeti varlığında 1000 mL'lik borosilikat cam, şeffaf, düz dipli şişelerde 750 mL büyüme ortamı içerisinde başlangıç OD<sub>680</sub>= 0,200 olacak şekilde aşılama yapılarak steril hava beslemesi (hava basma makinesi ile, 1vvm) ile kùltivasyon gerçekleştirildi.

**Tablo 1.** BBM ortamı bileşenleri (Aguirre ve Bassi, 2013)

Ortam çözeltisi	1L
NaNO <sub>3</sub>	0,25 g
K <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>	0,075g
KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	0,175g
CaCl <sub>2</sub> .2H <sub>2</sub> O	0,025g
MgSO <sub>4</sub> .7H <sub>2</sub> O	0,075g
NaCl	0,025g
Na <sub>2</sub> EDTA	63,9mg
FeSO <sub>4</sub> .7H <sub>2</sub> O	4,98 mg
H <sub>3</sub> BO <sub>3</sub>	11,47 mg
ZnSO <sub>4</sub> .7H <sub>2</sub> O	8,82 mg
MnCl <sub>2</sub> 4H <sub>2</sub> O	1.44 mg
CuSO <sub>4</sub> .5H <sub>2</sub> O	1,57 mg

### *Mikсотроfik Mikroalg Büyüme Ortamı*

Mikсотроfik kùltivasyon amacıyla biyodizel üretiminin yan ürünü olan %1 ham gliserol, karbon kaynağı olarak kullanılarak karotenoid üretimi incelendi. Atık (ham) gliserol, DB Tarımsal

Enerji'den (Torbalı-İzmir) temin edilmiş olup %54,35 saflıktadır (Tablo 2). Ham gliserol içeriği Tablo 2'de verilmiştir. Kültürlerin başlangıç optik yoğunlukları 0,2'ye ayarlandı (OD= 680 nm). Kesikli kültivasyon, 100 rpm'de 100 mL büyüme ortamı ile 250 mL Erlenmayer içinde gerçekleştirildi. Miksotrofik kültürlerde sürekli ışık için beyaz floresan lambalar (1500 lux= 20,25  $\mu\text{mol foton m}^{-2} \text{s}^{-2}$ ) kullanılarak gerçekleştirildi. Kültivasyon ortam koşulları, pH 6,6 ve 25°C olarak ayarlandı (Aguirre ve Bassi, 2013).

**Tablo 2.** Ham gliserol içerikleri (DB Tarımsal Enerji, 2021)

Bileşen	İçerik
Gliserol (%)	54,35
Su (%)	34,81
Sabun (%)	6,52
NaOH (%)	3,53
NaCl (%)	0,64

İnkübasyon periyodu boyunca periyodik olarak kültür ortamlarından alınan örneklerde büyüme eğrilerinin izlenebilmesi için optik yoğunlukları (680 nm) ve kuru kütleleri (1 mL hücre süspansiyonunun 105°C'de kurutulması ile) belirlendi (Tosuner ve Urek, 2021). İnkübasyon periyoduna bağımlı hücre içi bileşen yapısı ve miktarındaki değişimi belirlemek amacıyla;

*Mikroalgal ham ekstrenin hazırlanması:* Santrifüj ile toplanan *C. vulgaris* hücreleri, 20 mM, pH 7,0 fosfat tamponu ile 1 dak 8000 rpm, 1 dak 9500 rpm ve 1 dak 13500 rpm'de homojenize edildikten sonra santrifüj ile (12000 rpm, 10 dak, 4°C) ayrılan üst faz, total protein ve total karbohidrat içeriğinin analizinde kullanıldı (Tosuner ve Urek, 2021).

*Toplam Karbohidrat İçeriği:* Dubois vd, (1956) tarafından belirlenen fenol-sülfürik asit yöntemiyle tayin edildi. Hazırlanan mikroalgal ham ekstraktın 1 mL si, 1 mL %5 fenol ve 5 mL konsantre H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> bir test tüpünde karıştırılıp vortekslendikten sonra 20 dak beklendi. Karışımın absorbansı 470 nm'de ölçüldü. Toplam karbohidrat içeriği, standart olarak glukoz kullanıldı.

*Toplam Protein İçeriği:* Hazırlanan mikroalgal ham ekstrenin protein miktar tayini 595 nm'de Bradford yöntemi ile gerçekleştirildi. Bu amaçla Coomassie Brilliant Blue boyası ile hazırlanan renk reaktifinde 0,900 mL, 0,1 mL mikroalg örneği ile karıştırıldıktan 2 dak sonra absorbansı belirlendi. Standart olarak sığır serum albümini kullanıldı (Bradford, 1976).

*Klorofil ve Toplam Karotenoid analizinde,* 5 mL mikroalg hücrelerinin santrifüjü sonrası toplanan hücreler 5 mL %95'lik etanolde süspansiyon edildi. Toplam 3 dak homojenizasyonun ardından 12000 rpm'de 15 dak santrifüj yapıldı. Süpernatant absorpsiyonlarının 470, 664,2 ve

648,6 nm’de ölçümü gerçekleştirildikten sonra aşağıdaki formüller kullanılarak klorofil ve total karotenoid miktarları hesaplanadı (Lichtenthaler ve Wellburn, 1983).

$$\text{Chla} = (13,36 \times A_{664,2}) - (5,19 \times A_{648,6}) \quad (\text{Chla: klorofil a})$$

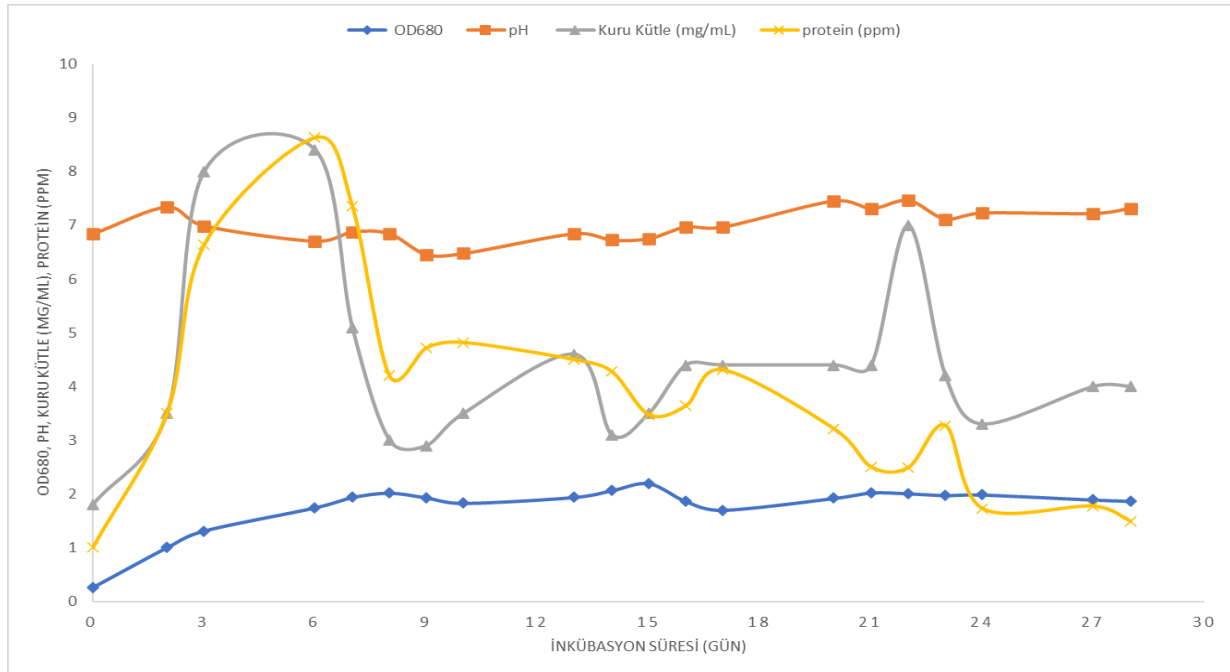
$$\text{Toplam Karotenoid} = [(1000 \times A_{470}) - ((2,13 \times \text{Chla}) - (97,64 \times (27,43 \times A_{648,6}) - (8,12 \times A_{664,2}))) / 209$$

**DPPH Sönümlenme Aktivitesi:** Bu yöntem, hidrojen veren bir antioksidan kaynağının varlığında DPPH sönümlenmesine dayanır. Yöntemde, metanolde hazırlanmış DPPH çözeltisi (1 mM) ve mikroalg örneğinin karıştırılmasıyla hazırlanan reaksiyon karışımı, 30 dak süreyle oda sıcaklığında ve karanlıkta inkübe edildikten sonra 517 nm’de absorbansının ölçülmesi gerçekleştirildi (Shimada vd.,1992). DPPH sönümlenme aktivitesi aşağıdaki formüle göre hesaplandı:

$$\% \text{Sönümlenme} = \frac{A_0 - A_{\text{ÖRNEK}}}{A_0}$$

## SONUÇLAR VE TARTIŞMA

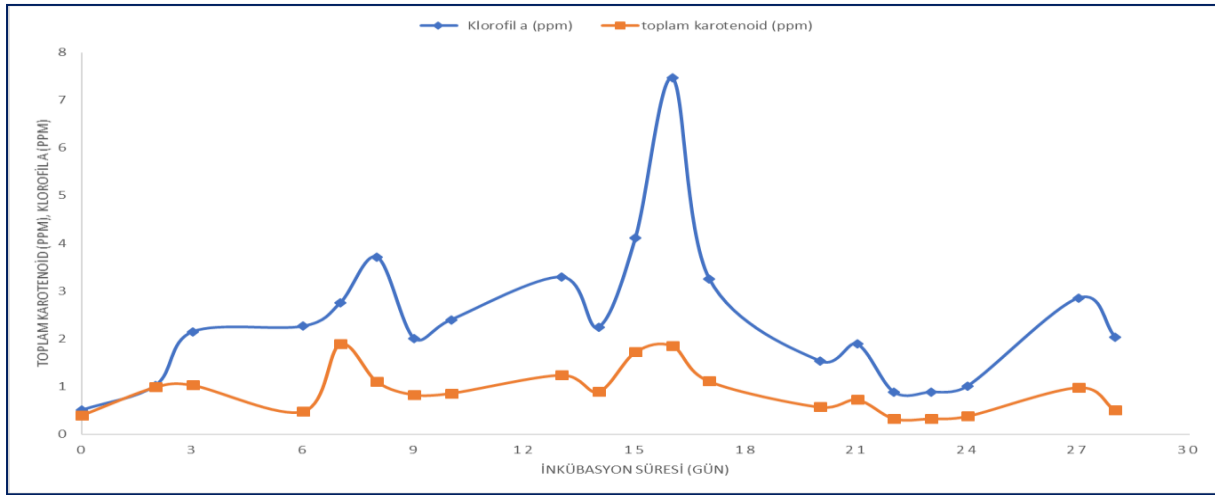
Bu çalışma, karotenoid üretiminin mikсотrofik kültürasyon ile *C. vulgaris*’den %1 ham gliserol varlığında incelenmesi amacıyla gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla inkübasyon periyoduna bağlı OD680, pH, kuru kütle ve toplam protein düzeylerinin mikсотrofik kültürasyondaki değişimi Şekil 1’de gösterilmiştir. Şekil 2’de klorofil a ve toplam karotenoid, Şekil 3’te ise toplam karbohidrat düzeylerinin değişimi görülmektedir.



**Şekil 1.** %1 ham gliserol varlığında *C.vulgaris* in mikсотrofik kültürasyonunda inkübasyon periyoduna bağlı OD680, pH, kuru kütle ve toplam protein düzeylerinin değişimi.

Şekil 1' den görüldüğü gibi; %1 ham gliserol içeren mikсотrofik kültürde, en yüksek OD680 değerine 7. günde, kuru kütle değerine 6. günde, protein düzeyi 6. günde 8,64 ppm olarak tespit edilmiştir. İnkübasyon süresine bağımlı pH değerinde 6,5-7,5 arasında dalgalanma belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlar; *C. vulgaris*'in mikсотrofik kültür koşullarına adapte olduğunu göstermektedir. *C. vulgaris* için yapılan diğer çalışmalarda elde edilen maksimum kuru kütle miktarına göre (Mirzaie vd., 2016) bu çalışmada 3,30 katlık artış elde edildiği görülmüştür.

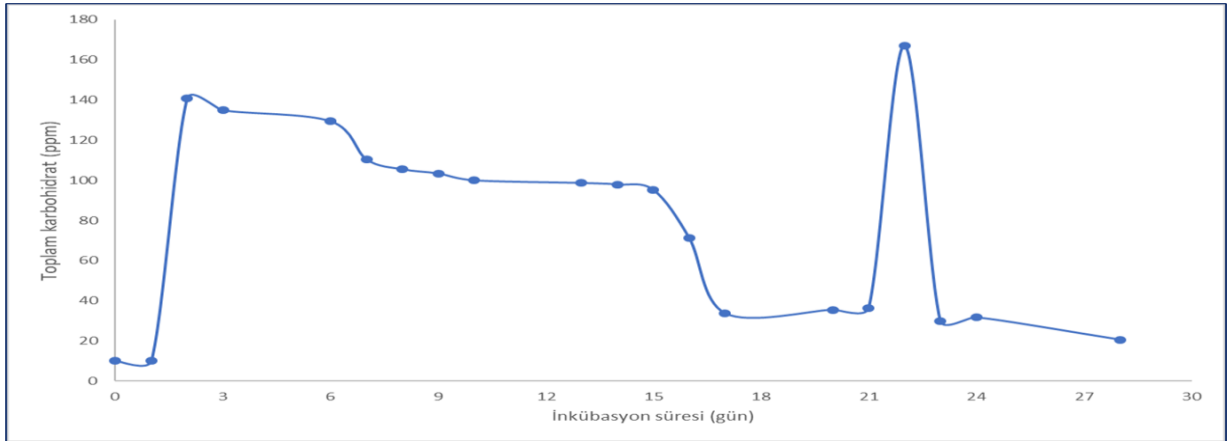
Üretim boyunca ortamın pH değerinde tespit edilen dalgalanmanın mikrobiyal büyüme, protein, karbohidrat ve pigment üretimi değişimiyle ilgili olduğu literatürdeki çalışmalarda yer almaktadır (Kumar vd., 2010).



**Şekil 2** %1 ham gliserol varlığında *C. vulgaris* in mikсотrofik kültürde inkübasyon periyoduna bağılı klorofil a ve toplam karotenoid düzeylerinin değişimi.

Şekil 2'den görüldüğü gibi; %1 ham gliserol içeren mikсотrofik kültürde, en yüksek klorofil a düzeyi 16. günde 7,46 ppm, toplam karotenoid düzeyi 7. günde 1,89 ppm olarak elde edilmiştir. İnkübasyon periyoduna bağılı olarak klorofil a ve toplam karotenoid değişimlerinin birbirine paralel bir değişim gösterdiği belirlenmiştir. İnkübasyonun 16. gününden itibaren klorofil içeriğinin azaldığının gözlenmesi, ortamdaki azot derişiminin azalmasından kaynaklanıyor olabilir. Azot derişiminin azalması, mikroalg hücrelerinin daha fazla büyümesi için hücre içindeki azot havuzunu kullanmaya yönlendirebilir. Klorofil gibi fotosentetik pigmentler, ortamdaki azot kaynaklarının tükenmesinden sonra en kolay tüketilebilen hücre içi azot havuzları olarak rol oynamaktadırlar (Mirzaie vd., 2016). *C. vulgaris* Jaworski's ortamında elde edilen başlangıç klorofil a ve total karotenoid düzeyleri sırasıyla 1,0789±0,1 ve 0,4431±0,06 ppm olarak belirlenmiş (Uslu vd., 2013) olup bu çalışmada elde edilen sonuçlara göre sırasıyla 6,91 ve 4,26 katlık artışlar gözlenmiştir.





**Şekil 3** %1 ham gliserol varlığında *Chlorella vulgaris* in mikstotrofik kültüründe inkübasyon periyoduna bağlı toplam karbohidrat düzeyinin değişimi.

Şekil 3'den görüldüğü gibi; %1 ham gliserol içeren mikstotrofik kültürde, en yüksek toplam karbohidrat düzeyi 22.günde 167,13 ppm olarak belirlenmiştir. *C. vulgaris* ile yapılan bir çalışmada toplam karbohidrat miktarı  $0.059 \pm 0.003$  mg/mL olarak belirlenmiş (Yadav vd., 2023) olup bu çalışmada elde edilen ile 2,83 kat artış saptanmıştır.

Mikstotrofik kültürün, ışık ve organik karbon uyarımı, alglerin çözünür protein anabolizması üzerindeki etkileri, karbohidratlardan farklıdır, ancak fotosentetik pigmentlerin biyosentezi ile benzerdir. Bu değişiklik hücre büyümesi ve protein sentezi için kısmen içsel olarak depolanan karbohidratın bir enerji kaynağı olarak metabolize edildiğini göstermektedir (Kong vd., 2013). Bu çalışmada elde edilen sonuçlara göre, *C. vulgaris*'in protein içeriği azaldığında, karbohidratın arttığı gözlemlenmiştir. Mikstotrofik koşullar ve organik karbon kaynaklarının eklenmesi, biyokütle ve karbohidrat üretimini teşvik ederken, pigmentlerin ve proteinin biyosentezini azaltmıştır, bu da mikstotrofik modun karbon metabolik yollarını değiştirdiğine yol açtığı şeklinde değerlendirilmektedir.

Kuru kütle artışıyla birlikte protein ve karbohidrat düzeylerinde de artış oluşmaktadır. Şekil 1'deki gözlemlere dayanarak, kuru kütle ile protein miktarı arasında paralellik olduğu gözlemlenmektedir. Ayrıca, karbohidrat miktarındaki yaklaşık 2.83 katlık artışın, kuru kütle artışıyla dayandığını ve bu artışın, mikstotrofik kültürde %1 ham gliserolden kaynaklanabileceği şeklinde yorumlanabilir.

Mikstotrofik kültürde inkübasyon periyodunda maksimum total karotenoid düzeylerinin belirlendiği 7. ve 16. günde 8 mg/mL *C. vulgaris* varlığında %55 ve %54 DPPH radikal sönmüleme antioksidan özelliği belirlenmiştir. Karotenoidler reaktif oksijen türleri (ROS)'nin etkin sönmüleyicileridir. Artan ROS ve azalan antioksidan düzeyi sonucunda canlı sistemde kanser, nörolojik ve kardiyovasküler birçok hastalığın nedeni olan oksidatif stres meydana gelir (Joshi vd., 2023). Bununla birlikte, *Chlorella* türlerinden ekstrakte edilen karotenoidlerin

antioksidan aktiviteleri nedeniyle kanser hücreleri üzerindeki inhibisyon etkileri rapor edilmiştir (Cha vd., 2008).

Sonuç olarak, pek çok mikroorganizma tarafından kolaylıkla kullanılabilen bir karbon kaynağı olan glukoz besin ortamının toplam maliyetinin %80'ini oluşturmaktadır. Bu sebeple daha ekonomik bir karbon kaynağı olarak gliserol iyi bir alternatiftir (Wang vd., 2016). Ham gliserolün üretim ortamında kullanılması da prosesin maliyetini düşürmektedir. Ham gliserolün bir sanayi atığı olması hem üretim maliyetinin azalmasını sağlarken hem de atık yönetimi için alternatif bir yol oluşturmaktadır. Bu çalışma, *C. vulgaris*'in atık içeren bir ortamda büyütülerek yüksek besin değeri olan ürünleri ekonomik üretebileceğini göstermektedir.

*C. vulgaris* biyokütle üretimindeki en önemli faktörler, büyüme ortamı, pH, ışık yoğunluğu ve sıcaklık gibi çevresel değişkenlerdir. Büyüme ortamındaki bileşenlerin miktarları; biyokütle, protein ve karbohidrat oluşumunun ve miktarlarının belirlenmesinde ön plana çıkmaktadır. Karotenoidlerin kullanım alanları arttıkça ekonomik üretimleri de ön plana çıkmaktadır. Doğal bir kaynak olan *C. vulgaris*'ten ekonomik ve yüksek verimlilikte total karotenoid üretimi %1 ham gliserol varlığında gerçekleştirilmiştir.

Miksotrofik ortamda ham gliserolün, mikroalglerin enerji ve karbon kaynağı olarak kullanıldığı (heterotrofik) ve ardından karbonun sınırlı düzeye gelmesiyle de tercihen fototrofik olmak üzere iki aşamalı kültivasyonun gerçekleştiği görülmektedir (Mirzale vd., 2016). Ayrıca, fototrofik kültürlerle kıyaslandığında miksotrofik kültürlerde biyokütle üretim veriminin arttığı çeşitli çalışmalar ile gösterilmiştir.

Elde edilen sonuçlara göre; *C. vulgaris* mikroalginin miksotrofik kültivasyon koşullarında toplam karotenoid, protein, karbohidrat üretiminde de önemli bir kaynak olduğu görülmektedir. Ayrıca, antioksidan özelliğinin belirlenmesi ile farklı alanlarda çevre dostu kullanım potansiyeli de ortaya çıkarılmaktadır. Günümüzde gıda zincirinde önemli biyoaktif bileşenlerden olan karotenoidlerin sağlıklı yaşam ve yaşlanma için yeterli ve dengeli alınabilmesinde sürdürülebilir doğal kaynaklardan ekonomik üretilmesi büyük önem arz etmektedir.

## KAYNAKÇA

- Aguirre, A. M., & Bassi, A. (2013). Investigation of Biomass Concentration, Lipid Production, And Cellulose Content in *Chlorella Vulgaris* Cultures Using Response Surface Methodology. *Biotechnology and Bioengineering*, 110(8), 2114-2122.
- Akyıl, S., İltar, I., Mehmet, K. O. Ç., & Kaymak-Ertekin, F. (2016). Alglerden Elde Edilen Yüksek Değerlikli Bileşiklerin Biyoaktif/Biyolojik Uygulama Alanları. *Akademik Gıda*, 14(4), 418-423.

- Bhuvana, P., Sangeetha, P., Anuradha, V., & Ali, M. S. (2019). Spectral Characterization of Bioactive Compounds from Microalgae: *N. oculata* and *C. vulgaris*. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 19, 101094.
- Bradford, M. M. (1976). A Rapid and Sensitive Method for the Quantitation of Microgram Quantities of Protein Utilizing the Principle of Protein-Dye Binding. *Analytical Biochemistry*, 72(1-2), 248-254
- Britton, G., Liaaen-Jensen, S., & Pfander, H. P., (2004). Carotenoids: Handbook. Springer.
- Cha, K. H., Koo, S. Y., & Lee, D. U. (2008). Antiproliferative Effects of Carotenoids Extracted from *Chlorella ellipsoidea* and *Chlorella vulgaris* on Human Colon Cancer Cells. *Journal of agricultural and food chemistry*, 56(22), 10521-10526.
- Chojnacka, K., & Noworyta, A. (2004). Evaluation of *Spirulina* sp. Growth In Photoautotrophic, Heterotrophic and Mixotrophic Cultures. *Enzyme and Microbial Technology*, 34(5), 461-465.
- Cichoński, J., & Chrzanowski, G. (2022). Microalgae as a Source of Valuable Phenolic Compounds and Carotenoids. *Molecules*, 27(24), 8852.
- Del Campo, J.A., Moreno, J., Rodríguez, H., Vargas, M.A., Rivas, J., & Guerrero, M.G. (2000). Carotenoid Content of Chlorophycean Microalgae: Factors Determining Lutein Accumulation in *Muriellopsis* sp. (Chlorophyta). *Journal of Biotechnology*, 76(1), 51-59.
- Delgado-Vargas, F., Jimenez, A. R., & Paredes-Lopez, O. (2000). Natural Pigments: Carotenoids, Anthocyanins, and Betalains-Characteristics, Biosynthesis, Processing, and Stability. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 40 (3), 173-289.
- Dixon, C., & Wilken, L. R. (2018). Green Microalgae Biomolecule Separations and Recovery. *Bioresources and Bioprocessing*, 5(1), 1-24.
- Dubois, M., Gilles, K.A., Hamilton, J.K., Rebers, P.A., & Smith, F. (1956). Colorimetric Method for Determination of Sugars and Related Substances. *Analytical Chemistry*, 28(3), 350-356.
- Erdoğan, A., Dalay, M. C., & Ötleş, S. (2015). Sudan Gelen Sağlık: Mikroalgal Karotenoidler. *Dünya Gıda Dergisi*, 1-9.
- Food Additives & Ingredients, Carotenoids Market Size, Share & COVID-19 Impact Analysis, By Type (Astaxanthin, Beta carotene, Lutein, Zeaxanthin, Lycopene, Canthaxanthin, and others), Source (Synthetic and Natural), Application (Animal Feed, Food & Beverages, Dietary Supplements, Personal Care & Cosmetics, and Pharmaceuticals), and Regional Forecast, 2020–2027 (Report ID: FBI100180) <https://www.fortunebusinessinsights.com/industry-reports/carotenoids-market-100180>, 2020.

- Ghosh, T., Paliwal, C., Maurya, R., & Mishra, S. (2015). Microalgal Rainbow Colours for Nutraceutical and Pharmaceutical Applications. *Plant Biology and Biotechnology: Volume I: Plant Diversity, Organization, Function and Improvement*, 777-791.
- Gökpınar, Ş., Oya, I. Ş. I. K., Göksan, T., Durmaz, Y., Leyla, U. S. L. U., Burcu, A. K., ... & Akdoğan, P. (2013). Algal Biyoteknoloji Çalışmaları. *Aquaculture Studies*, 2013.
- Ilter, I., Akyıl, S., Koç, M., & Kaymak-Ertekin, F. (2017). Alglerden Elde Edilen ve Gıdalarda Doğal Renklendirici Olarak Kullanılan Pigmentler ve Fonksiyonel Özellikleri. *Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology*, 5(12), 1508-1515.
- Joshi, K., Kumar, P., & Kataria, R. (2023). Microbial Carotenoid Production and Their Potential Applications as Antioxidants: A Current Update. *Process Biochemistry*, 128, 190-205.
- Kirti, K., Amita, S., Priti, S., Mukesh Kumar, A., & Jyoti, S. (2014). Colorful World of Microbes: Carotenoids and Their Applications. *Advances in Biology*, 2014, 1-13.
- Kong, WB, Yang, H., Cao, YT, Song, H., Hua, SF ve Xia, CG (2013). Gliserol ve Glikozun, Miksotropik Kültürde *Chlorella Vulgaris*'in Biyokütle, Lipit ve Çözünür Karbonhidrat Üretiminin Arttırılması Üzerindeki Etkisi. *Gıda Teknolojisi ve Biyoteknoloji*, 51 (1), 62.
- Kumar, A., Ergas, S., Yuan, X., Sahu, A., Zhang, Q., Dewulf, J., ... & Van Langenhove, H. (2010). Enhanced CO<sub>2</sub> Fixation and Biofuel Production via Microalgae: Recent Developments and Future Directions. *Trends in Biotechnology*, 28(7), 371-380.
- Landrum, J.T. (2010). Carotenoids: Physical, Chemical, and Biological Functions and Properties. *CRC Press*.
- Lichtenthaler, H. K., & Wellburn, A. R. (1983). Determinations of Total Carotenoids and Chlorophylls a and b of Leaf Extracts in Different Solvents. *Bioche. Sci. Trans*, 11, 591-592.
- Mohammad Mirzaie, M. A., Kalbasi, M., Mousavi, S. M., & Ghobadian, B. (2016). Investigation of Mixotrophic, Heterotrophic, and Autotrophic Growth of *Chlorella vulgaris* under Agricultural Waste Medium. *Preparative Biochemistry and Biotechnology*, 46(2), 150-156.
- Patel, A., Gami, B., Patel, P., & Patel, B. (2016). Microalgae: Antiquity to Era of Integrated Technology. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 71, 535- 547.
- Ru, I. T. K., Sung, Y. Y., Jusoh, M., Wahid, M. E. A., & Nagappan, T. (2020). *Chlorella vulgaris*: A Perspective on Its Potential for Combining High Biomass With High Value Bioproducts. *Applied Phycology*, 1(1), 2-11.
- Safi, C., Zebib, B., Merah, O., Pontalier, P. Y., & Vaca-Garcia, C. (2014). Morphology, Composition, Production, Processing and Applications of *Chlorella vulgaris*: A Review. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 35, 265-278.
- Shimada, K., Fujikawa, K., Yahara, K., & Nakamura, T. (1992). Antioxidative Properties of Xanthan on The Autoxidation of Soybean Oil in Cyclodextrin Emulsion, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 40(6),945-948.

- Spolaore, P., Joannis-Cassan, C., Duran, E., & Isambert, A. (2006). Commercial Applications of Microalgae. *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 101(2), 87-96.
- Tomaselli, L. (2004). The microalgal cell. In A. Richmond (Ed.), *Handbook of Microalgal Culture: Biotechnology and Applied Phycology*. Oxford, UK: Blackwell Science Ltd.
- Tosuner, Z. V., & Urek, R. O. (2021). Effects of Nutrients on Lipids and Biodiesel Production Potential of *Haematococcus pluvialis*. *Environmental Engineering & Management Journal (EEMJ)*, 20(8), 1289-1299.
- Urek, R. O., & Kerimoglu, Y. (2019). Evaluation of effects of Mg<sup>2+</sup> and Cu<sup>2+</sup> on pigment-metabolite production and photosystem II activity of *Arthrospira platensis* Gomont 1892. *Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 19(10), 873-883.
- Uslu, L., Durmaz, Y., Isik, O., Mutlu, Y., Koc, K., & Ak, B. (2013). Nitrogen Limitation Increases Lipid Content of *Chlorella vulgaris* at Photobioreactor System. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 12(1), 52-57.
- Wang, S., Wu, Y., & Wang, X. (2016). Heterotrophic Cultivation of *Chlorella pyrenoidosa* using Sucrose as the Sole Carbon Source by Co-culture With *Rhodotorula glutinis*. *Bioresource Technology*, 220, 615-620.
- Yadav, D. K., Yadav, M., Rani, P., Yadav, A., Bhardwaj, N., Bishnoi, N. R., & Singh, A. (2023). Screening of Best Growth Media for *Chlorella vulgaris* Cultivation and Biodiesel Production. *Biofuels*, 1-7.
- Yeh, K. L., & Chang, J. S. (2012). Effects of Cultivation Conditions and Media Composition on Cell Growth and Lipid Productivity of Indigenous Microalga *Chlorella vulgaris* ESP-31. *Bioresource Technology*, 105, 120-127.

**BÜTÜNÜN PARÇASI OLMAK: AORTOENTERİK FİSTÜLLERE  
MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIMIN ÖNEMİ**

BEING PART OF THE WHOLE: THE IMPORTANCE OF A MULTIDISCIPLINARY  
APPROACH TO AORTOENTERIC FISTULAS

**Tahsin Murat Telliöglü**

Dr., İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği  
*Dr., İzmir Katip Çelebi University Atatürk Research and Training Hospital, Department of Cardiovascular  
Surgery*

**ORCID ID:** 0000-0002-9788-3799

**Hasan İner**

Dr.Öğ.Üyesi , İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı  
*Assist. Prof. Dr., İzmir Katip Çelebi University, Faculty of Medicine, Department of Cardiovascular Surgery*

**ORCID ID:** 0000-0002-3015-9448

**ÖZET**

Aortoenterik fistül tanı ve tedavisi zor bir klinik durum olup yüksek mortalite ile seyredir. Primer aortoenterik fistül az rastlanan bir klinik tablo olup sıklıkla abdominal aort anevrizmalı hastalarda görülür. Sekonder aortoenterik fistül abdominal aort cerrahisi sonrası görülen bir komplikasyondur. Bu olgu serisinde aortoenterik fistüllere multidisipliner tedavi yaklaşımını anlatmayı amaçladık. 2021-2023 yılları arasında kliniğimizde beşi primer ve üçü sekonder olmak üzere toplam sekiz hasta takip edildi. Hızlı tanı için BT ve endoskopinin birlikte değerlendirilmesinin fistül tanısında en güvenilir yöntem olduğuna inanıyoruz. Endovasküler tedaviye anatomik olarak uygun olan fistül olgularına EVAR operasyonu, uygun olmayan hastalara ise açık cerrahi teknik ile aort tamiri ya da replasmanı başarılı bir şekilde uygulanmaktadır. Endovasküler yöntemler hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda cerrahiye köprü olarak kullanılabilir. Endovasküler tedaviye uygun olan aortoenterik fistül hastalarında fistülün gastrointestinal ayağına onarım yapılmaması halinde anevrizma kesesi lümeni erode etmeye devam edecektir. Bu nedenle hem kanama bulguları ilerlemeye devam edecek hem de EVAR greftini enfekte edip septik tabloya yol açacaktır. Aortoenterik fistülün tedavisinde greft eksizyonu ve bağırsak tamirini takiben in-situ baypas ya da ekstraanatomik baypas yapılabildiği gibi, başvuru anında genel durumu stabil olan hastalarda ilk aşamada ekstra-anatomik baypasın uygulandığı iki aşamalı tamir de uygulanabilir. Daha az invaziv olan endovasküler teknikler alternatif yöntemler olmakla birlikte, enfekte frajil bağırsak dokusunda ve aortta hayati komplikasyonlara yol açabilir, enfekte greft eksize edilmediğinden greft materyali ya da oklüder kontamine olarak sepsis tablosunu ağırlaştırabilir. Kanama bulguları devam ediyorsa aynı veya ayrı seansta da genel cerrahi ekipleri tarafından lezyon içeren barsak segmenti primer ya da uç uca anastomoz teknik ile tamir edilir. Geçirilmiş aortik cerrahi öyküsü

bulunan hastalarda aortoenterik fistül geliştiğinde kanama ve sepsis tablosu oluşmadan erken dönemde tanı konulması ameliyat sırası düşük risk ile tedavi imkanı sağlar. Bu nedenle bu hastalarda multidisipliner yaklaşım, doğru ve hızlı yapılan cerrahi planın sağ kalıma en etkili ve tek şansı olacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Aortoenterik fistül, Endovasküler aort tamiri, Gastrointestinal kanama.

## ABSTRACT

Aortoenteric fistula is a clinical condition that is difficult to diagnose and treat and is associated with high mortality. Primary aorto-enteric fistulas are rare and usually caused by abdominal aortic aneurysms. Secondary aortoenteric fistula is a complication seen after abdominal aortic surgery. In this case series, we aimed to explain the multidisciplinary treatment approach to aortoenteric fistulas. A total of eight patients, five primary and three secondary, were followed in our clinic between 2021 and 2023. We believe that evaluating CT and endoscopy together for rapid diagnosis is the most reliable method in the diagnosis of fistula. EVAR procedure is successfully performed on fistula cases that are anatomically suitable for endovascular treatment, and aortic repair or replacement is successfully performed with open surgical technique on patients who are not suitable for endovascular treatment. Endovascular methods can be used as a bridge to surgery in hemodynamically unstable patients. In aortoenteric fistula patients who are suitable for endovascular treatment, if the gastrointestinal leg of the fistula is not repaired, the aneurysm sac will continue to erode the lumen. For this reason, bleeding findings will continue to progress and will infect the EVAR graft and lead to a septic condition. In the treatment of aortoenteric fistula, in-situ bypass or extraanatomical bypass can be performed following graft excision and intestinal repair, or two-stage repair in which extra-anatomical bypass is applied in the first stage can be applied in patients whose general condition is stable at the time of application. Although less invasive endovascular techniques are alternative methods, they may cause vital complications in the infected fragile bowel tissue and aorta, and since the infected graft is not excised, the graft material or occluder may become contaminated and aggravate the sepsis situation. If bleeding findings continue, the intestinal segment containing the lesion is repaired by primary or end-to-end anastomosis technique by general surgery teams in the same or separate session. When aortoenteric fistula develops in patients with a history of previous aortic surgery, early diagnosis before bleeding and sepsis occurs provides treatment with low risk during surgery. We think that a multidisciplinary approach and emergency surgical treatment is the best and only chance for survival in these patients.

**Keywords:** Aortoenteric fistula, Endovascular aorta repair, Gastrointestinal bleeding.

**İNDOL YAPI İSKELESİNDEN POTANSİYEL BİYOLOJİK AKTİF BİLEŞİKLERİN  
SENTEZİ**  
SYNTHESIS OF POTENTIAL BIOLOGICAL ACTIVE COMPOUNDS VIA THE INDOLE  
SCAFFOLD

**Seher Aydın**

Dokuz Eylül Üniversitesi, Fen bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı

*Dokuz Eylül University, The Graduate School of Natural and Applied Sciences, Department of Chemistry*

**ORCID ID:** 0000-0002-5464-3832

**Mustafa Yavuz Ergün**

Prof. Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi, Fen bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı

*Prof. Dr., Dokuz Eylül University, The Graduate School of Natural and Applied Sciences, Department of  
Chemistry*

**ORCID ID:** 0000-0003-2141-7975

**ÖZET**

Bu çalışmada literatürde bulunmayan indol birimlerini içeren yeni bileşikler sentezlendi. İndol etilaminin sentezinden sonra ilk kez tiyazolidinon ünitesinin oluşumu denenmiş ve literatürde bulunmayan yeni bileşikler sentezlenerek karakterize edilmiştir. İndol, doğada en bol bulunan ve biyolojik olarak aktif heterosiklik bileşiktir ve birçok farmasötik maddenin öncüsüdür. Çoklu reseptörlere, yüksek afiniteyle bağlanabilme yeteneklerinden dolayı “ayrıcılık iskeleler” olarak bilinen indol, yeni biyoaktif ilaçların geliştirilmesine yol açmıştır [1]. Tıbbi kimyada indoller, anti-kanser ilaçları, anti-tümör ajanları, anti-HIV ilaçları, anti-mikrobiyal ilaçlar, anti-oksidan aktivite, anti-histamin, anti-hipertansif ilaçlar, anti-tüberküloz, anti-depresan ilaçlar, antipsikotik ajanlar, antiinflamatuvar ajanlar nükleozid olmayan ters transkriptaz inhibitörü (NSAID'ler), anti-emetik ilaç, analjezik ilaç, anti-astım ilacı, antiviral ilaç, anti-aritmik ilaç,  $\beta$ -bloker ilacı, RNA polimeraz inhibitörü-11, kannabinoid reseptörü agonisti, opioid agonisti cinsel işlev bozukluğu tedavisinde kullanılırlar [2-13]. İndol-alkaloidler olan vinkristin ve vinblastin çeşitli kanser türlerinin tedavisinde kullanılmaktadır. Antihipertansif ilaçlar olarak kullanılan reserpin, perindopril, pindolol; anti-HIV ilacı olarak kullanılan atevirdin ve indometasin steroidal olmayan bir anti-inflamatuar ilaçtır [14-18]. Esansiyel indolik amino asit triptofan (2-amino-3-(1H-indol-3-il)propanoik asit), nörotransmitter serotoninin öncüsüdür ve farmakolojide antidepresan ve uykuya yardımcı olarak kullanılır. Tiyazolidinonlar (1,3-tiazolidin-4-on), çok çeşitli farmakolojik uygulamaları nedeniyle kapsamlı bir şekilde araştırılan bir grup heterosiklik bileşiktir. Tiyazolidinonlar farmakolojide anti-bakteriyel, anti-viral/HIV, anti-kanser, anti-konvülsan veya anti-epileptik, anti-histamin, anti-inflamatuar, anti-mikrobiyal, bakteriyel ve sıtma ve anti-diyabetik ajanlar olarak kullanılır [19-33].

**Anahtar kelimeler:** organik sentez, indol, tiyazolidinon.



**ABSTRACT**

In this study, new compounds containing indole units that were not available in the literature were synthesized. After the synthesis of indole ethylamine, the formation of the thiazolidinone unit was tried for the first time and new compounds that were not available in the literature were synthesized and characterized. Indole is the most abundant and biologically active heterocyclic compound in nature and the precursor to many pharmaceuticals. Indole known as “privileged scaffolds” because of their ability to bind to multiple receptors with high affinity, leading to the development of novel bioactive drugs [1]. In medical chemistry indoles can be used as anti-cancer drugs, anti-tumor agents, anti-HIV drugs, anti-microbial drugs, anti-oxidant activity, anti-histamin, anti-hypertensive drugs, anti-tuberculosis, anti-depressant drugs, anti-psychotic agents, anti-inflammatory agents non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NSAIDs), anti-emetic drug, analgesic drug, anti-asthmatic drug, anti-viral drug, anti-arrhythmic drug,  $\beta$ -blocker drug, inhibitor of RNA polymerase-11, agonist for the cannabinoid receptor, opioid agonist sexual dysfunction [2-13]. Vincristine and vinblastine which are indole-alkaloids are used for the treatment of several types of cancers; Reserpine, perindopril, pindolol used as anti-hypertensive drugs; indometacin is a non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID), atevirdine used as anti-HIV drug [14-18]. The essential indolic amino acid tryptophan (2-amino-3-(1*H*-indole-3-yl)propanoic acid), is the precursor of the neurotransmitter serotonin and used in pharmacology as an antidepressant and sleep aid. Thiazolidinones (1,3-thiazolidin-4-one) are a group of heterocyclic compounds that have been extensively investigated for their wide variety of pharmacological applications. Thiazolidinones are used in pharmacology as anti-bacterial, anti-viral/HIV, anti-cancer, anti-convulsant or anti-epileptic, anti-histamine, anti-inflammatory, anti-microbial, bacterial and malarial and anti-diabetic agents [19-33].

**Keywords:** Organic Synthesis, Indole, Thiazolidinone.

**KAYNAKLAR**

- 1) Sravanthi, T. V.; Manju, S. L. European Journal of Pharmaceutical Sciences. 2016, 91.
- 2) Biswal, S., Sahoo, U., Sethy, S., Kumar, H. K. S.; Banerjee, M. Asian J. Pharm. Clin. Res. 2012, 5(1), 1.
- 3) MacDonough, M. T., Strecker, T. E., Hamel, E., Hall, J. J., Chaplin, D. J., Trawick, M. L.; Pinney, K. G. Bioorganic & medicinal chemistry. 2013, 21(21), 6831.
- 4) Queiroz, M. J. R., Abreu, A. S., Carvalho, M. S. D., Ferreira, P. M., Nazareth, N.; Nascimento, M. S. J. Bioorganic & medicinal chemistry. 2008, 16(10), 5584.
- 5) Al-Hiari, Y. M., Qaisi, A. M., El-Abadelah, M. M.; Voelter, W. Monatshefte für Chemie/Chemical Monthly. 2006, 137, 243.
- 6) Battaglia, S., Boldrini, E., Da Settimo, F., Dondio, G., La Motta, C., Marini, A. M., Primofiore, G. European journal of medicinal chemistry, 1999, 34(2), 93.

- 7) Dadashpour, S.; Emami, S. *European journal of medicinal chemistry*. 2018, 150, 9.
- 8) Xue, S., Ma, L., Gao, R., Li, Y.; Li, Z. *Acta Pharmaceutica Sinica B*. 2014, 4(4), 313.
- 9) Kumar, S.; Ritika. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2020, 6, 1.
- 10) Ran, J. Q., Huang, N., Xu, H., Yang, L. M., Lv, M.; Zheng, Y. T. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, 2010, 20(12), 3534.
- 11) Ashok, P., Lu, C. L., Chander, S., Zheng, Y. T.; Murugesan, S. *Chemical Biology & Drug Design*. 2015, 85(6), 722.
- 12) Ramesh, D., Joji, A., Vijayakumar, B. G., Sethumadhavan, A., Mani, M.; Kannan, T. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2020, 198, 112358.
- 13) Norwood, V. M.; Huigens, R. W. *Chem. Bio. Chem.* 2019, 20(18), 2273.
- 14) Moudi, M., Go, R., Yien, C. Y. S.; Nazre, M. *International journal of preventive medicine*. 2013, 4(11), 1231.
- 15) Debnath, B., Singh, W. S., Das, M., Goswami, S., Singh, M. K., Maiti, D.; Manna, K. *Materials today chemistry*. 2018, 9, 56.
- 16) Morse, G. D., Reichman, R. C., Fischl, M. A., Para, M., Leedom, J., Powderly, W.; Bartosa, L. *Antiviral research*. 2000, 45(1), 47.
- 17) Lal, S.; J Snape, T. *Current medicinal chemistry*, 2012, 19(28), 4828.
- 18) Deschenes, R. J., Lin, H., Ault, A. D.; Fassler, J. S. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 1999, 43(7), 1700.
- 19) Chimirri, A., Grasso, S., Monforte, A. M., Monforte, P.; Zappalà, M. *Farmaco*. 1991, 46(6), 817.
- 20) Barreca, M. L., Chimirri, A., De Luca, L., Monforte, A. M., Monforte, P., Rao, A.; Witvrouw, M. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*. 2001, 11(13), 1793.
- 21) Tian, Y., Zhan, P., Rai, D., Zhang, J., De Clercq, E.; Liu, X. *Current medicinal chemistry*. 2012, 19(13), 2026.
- 22) Rawal, R. K., Tripathi, R., Katti, S. B., Pannecouque, C.; De Clercq, E. *Bioorganic & medicinal chemistry*. 2007, 15(9), 3134.
- 23) Chawla, P., Kalra, S., Kumar, R., Singh, R.; Saraf, S. K. *Medicinal Chemistry Research*. 2019, 28, 340.
- 24) Goel, B., Ram, T., Tyagi, R., Bansal, E., Kumar, A., Mukherjee, D.; Sinha, J. N. *European journal of medicinal chemistry*. 1999, 34(3), 265.
- 25) Abd El-Karim, S. S., Mohamed, H. S., Abdelhameed, M. F., Amr, A. E. G. E., Almhizia, A. A.; Nossier, E. S. *Bioorganic chemistry*, 2021, 111, 104827.
- 26) Gududuru, V., Hurh, E., Dalton, J. T.; Miller, D. D. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*. 2004, 14(21), 5289.
- 27) Senthilraja, M., Atamanyuk, V. V., Lesyk, R. B., Atamanyuk, D. V., Pinyazhko, O. R., Nektgayev, I. O.; Zimenkovsky, B. S. *FABAD J. Pharm. Sci.* 2009, 34, 127.

- 28) Kumar, D., Sonawane, M., Pujala, B., Jain, V. K., Bhagat, S.; Chakraborti, A. K. Green chemistry. 2013, 15(10), 2872.
- 29) Kavitha, C. V., Swamy, S. N., Mantelingu, K., Doreswamy, S., Sridhar, M. A., Prasad, J. S.; Rangappa, K. S. Bioorganic & medicinal chemistry. 2006, 14(7), 2290.
- 30) Solomon, V. R., Haq, W., Srivastava, K., Puri, S. K. ve Katti, S. B. (2007). Synthesis and antimalarial activity of side chain modified 4-aminoquinoline derivatives. Journal of medicinal chemistry, 50(2), 394-398.
- 31) Siddiqui, N., Arshad, M. F., Khan, S. A.; Ahsan, W. Journal of enzyme inhibition and medicinal chemistry. 2010, 25(4), 485.
- 32) Maccari, R., Del Corso, A., Giglio, M., Moschini, R., Mura, U.; Ottanà, R. Bioorganic & medicinal chemistry letters. 2011, 21(1), 200.
- 33) Desai, N. C., Shah, K. N., Dave, B. P.; Khedkar, V. M. Analytical Chemistry Letters. 2022, 12(5), 639.

**YÜRÜME ANALİZİ ÖLÇÜM YÖNTEMLERİ**  
**GAIT ANALYSIS MEASUREMENT METHODS**

**Sıdıka AKRAN**

Dr., Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı  
*Dr., Kütahya Sağlık Bilimleri University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy*

**ORCID ID:** 0009-0007-7598-519X

**Ayşe Zeynep YILMAZER KAYATEKİN**

Dr.Öğr. Üyesi, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı  
*Assist. Prof. Dr., Tekirdağ Namık Kemal University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy*

**ORCID ID:**0000-0003-1144-382X

**Bülent Sabri CİĞALI**

Prof. Dr., Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, Edirne  
*Prof. Dr., Trakya University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy*

**ORCID ID:** 0000-0001-6317-4719

**ÖZET**

Yürüyüş analizi laboratuvar ortamında pahalı ekipmanlar kullanılarak yapılmaktayken, son zamanlarda güvenilir, uygun fiyatlı ve giyilebilir sensörler günlük yaşam aktiviteleri sırasında veya kliniklerde uygulanabilmektedir. Yürüyüş analiz sistemi ile ilgili çalışmalar; kullanılan algılayıcılara, veri transferi, veri işleme şekline ve kullanılan algoritmaya göre çeşitlilik göstermektedir. Bu çalışmanın amacı klinikte kullanılan yürüme analiz ölçüm yöntemlerinin neler olduğunu derleyerek ortaya koymaktır.

Çalışmamızda veri toplamak için pubmed ve google akademik veri tabanlarında ‘yürüyüş’, ‘gait’, ‘metot’, ‘ölçüm’, ‘yöntem’ sözcükleri için tarama yaptık. Bu makaleler incelenerek klinikte kullanılan çeşitli yürüme analiz ölçüm yöntemlerine ulaşıldı.

Yürüyüşün gözlenmesi; rutin kas iskelet sistemi muayene yöntemleri arasında yer almaktadır.

Yürüme analizi için kullanılan aletler; giyilemeyen ve giyilebilir olarak ikiye ayrılmaktadır.

Giyilemeyen Sensör Sistemlerinde; Görüntü İşleme Sistemleri ve Zemin Sensör Sistemleri yer alır.

Giyilebilir Sensör Sistemlerinde; İnsan yürüyüşünü karakterize eden çeşitli sinyalleri yakalamak için farklı sensör türleri kullanılır. Bunlar arasında ivme-ölçerler, jiroskopik sensörler, manyetometreler, kuvvet sensörleri, ekstansometreler, gonyometreler, aktif işaretleyiciler, elektromiyografi yer alır.

Yürüme analizi için giyilebilir sistemler arasında en sık kullanılan metotlar Akıllı Ayak Tabanı, Atalet Ölçüm Birimi ve Elektromiyografi'dir.

Üç boyutlu bilgisayarlı yürüme analizi, normal yürümeden sapmaların objektif olarak değerlendirilmesinde, primer patolojilerin ve kompensatuvar mekanizmaların ayırımında önemli bir yer tutar.

Yürüyüş analizi, yürüme problemlerinin değerlendirilmesinde fizik muayene ve diğer tanısal testlere yardımcı olarak kullanılmaktadır. Güncel yürüme analiz yöntemleri hakkında bilgi sahibi olunması, nöromüsküler hastalıklarda primer patolojilerin ve kompensatuvar mekanizmaların belirlenmesinde, tedavinin planlanmasında ve tedavi etkinliğinin takibinde klinisyenlere ve akademik çalışmalara katkı sağlayabilir.

**Anahtar sözcükler:** Yürüyüş, Yürüyüş Analizi, Hareket, Kinetik

## **ABSTRACT**

While gait analysis has been performed using expensive equipment in a laboratory environment, recently reliable, affordable and wearable sensors can be applied during daily activities or in clinics. Studies on gait analysis system varies depending on the sensors used, data transfer, data processing method and algorithm used. The aim of this study is to compile and reveal the gait analysis measurement methods used in the clinics.

To collect data in our study, we searched the Pubmed and Google Scholar databases for the words 'walk', 'gait', 'method', 'measurement' and 'method'. By examining these articles, various gait analysis measurement methods used in the clinic were reached.

Observation of the gait is among the routine musculoskeletal system examination methods. Walking should be observed in a certain order, first from the front and then from both sides.

Tools used for gait analysis; It is divided into two: non-wearable and wearable.

In Non-Wearable Sensor Systems; Image Processing Systems and Ground Sensor Systems.

In Wearable Sensor Systems; Different types of sensors are used to capture the various signals that characterize human gait. These include accelerometers, gyroscopic sensors, magnetometers, force sensors, extensometers, goniometers, active markers, and electromyography.

The most commonly used methods among wearable systems for gait analysis are Smart Footbed, Inertial Measurement Unit and Electromyography.

Three-dimensional computerized gait analysis has an important place in the objective evaluation of deviations from normal walking and in the distinction of primary pathologies and compensatory mechanisms.

Gait analysis is used as an adjunct to physical examination and other diagnostic tests in the evaluation of walking problems. Having knowledge about current gait analysis methods can contribute to clinicians and academic studies in determining primary pathologies and compensatory mechanisms in neuromuscular diseases, planning treatment and monitoring treatment effectiveness.

**Keywords:** Gait, Gait Analysis, Movement, Kinetics

## GİRİŞ

Yürüme yer değiştirirken gövdenin ilerletilmesi için kol ve bacakların koordineli ve tekrarlanan hareketlerinin birleşimidir (1). Yürürken gövdenin öne doğru yer değiştirmesini sağlamak için bacaklarda bir dizi hareket oluşur. Bu hareketler yürüme boyunca tekrarlanır. Belirli düzenle bu hareketlerin tekrarlanmasına yürüme döngüsü denir (2). Yürüme döngüsü; bir topuğun yere değmesiyle başlar ve aynı topuğun tekrar yere değmesi ile sona erer. Bir yürüme döngüsü ayağın yerde olduğu basma ve havada olduğu salınım fazından oluşur. Döngünün %60'ını basma, %40'ını salınım fazı oluşturur (1).

Yürüyüş örüntüsünde; topuk vuruş zamanlaması, ayak başparmağı kalkış zamanlaması, adım uzunluğu, adım hızı, hareket mesafesi, ayağın altındaki basınç dağılımı, ayakların birbirine göre oryantasyonu gibi ölçülebilir birçok parametre vardır (3).

Yürüme analizi; yürümenin kantitatif olarak değerlendirilmesi ve sonuçların yorumlanmasıdır. Mobilitenin, özellikle yürüyüşün korunması hem nörolojik hem de geriatik popülasyon için önemli bir hedefdir. Yürüme analizi yıllardır kullanılmaktadır. İlk araştırmalarda boyalı ayak izi kullanılarak adım uzunluğu ve adım genişliği incelenmiştir. Daha sonra adım frekansını ve hızını ölçen daha gelişmiş cihazlar kullanılmıştır (2).

Yürüme analiz sistemleri; kullanılan algılayıcılara, veri transferi, veri işleme şekline ve kullanılan algoritmaya göre çeşitlilik göstermektedir (3). Yürüme ile ilişkili patolojik durumların sayısal bilgiler eşliğinde yorumlanması ve farklı zamanlarda yapılan analizlerin karşılaştırılması, doğru bir tanı koyabilmek ve etkin bir tedavi sürdürebilmek için gereklidir. Bu çalışmanın amacı klinikte kullanılan yürüme analiz ölçüm yöntemlerinin neler olduğunu derleyerek ortaya koymaktır.

## YÖNTEM

Çalışmamızda veri toplamak için pubmed, google akademik veri tabanlarını kullandık. Derleme olarak gerçekleştirilen çalışmada makalelere 'yürüyüş', 'gait', 'metot', 'ölçüm', 'yöntem' kelimeleri kullanılarak ulaşıldı.

## ARAŞTIRMA BULGULARI

Gözleme dayalı analiz yürüme analizinin en sade formudur. Kinematik analizde yalnızca eklemlerde meydana gelen hareket incelenir. Hareketi meydana getiren kuvvet dikkate alınmaz (2). İnsan yürüyüşünü incelemek için kullanılan bu teknolojik cihazlar iki farklı yaklaşıma göre sınıflandırılabilir. Bunlar giyilemeyen sensörler veya giyilebilir sensörlerdir. Giyilemeyen sensör sistemleri, sensörlerin bulunduğu kontrollü araştırma tesislerinin kullanılmasını gerektirir ve denek açıkça işaretlenmiş bir yürüyüş yolunda yürürken, yürüyüşe ilişkin verileri yakalar. Buna karşılık, giyilebilir sensör sistemleri, laboratuvar dışındaki verileri analiz etmeyi ve kişinin günlük aktiviteleri sırasında insan yürüyüşü hakkında bilgi almayı mümkün kılar. Her iki yöntemin bir kombinasyonunu kullanan üçüncü bir hibrit sistem grubu da vardır (4).

### 1. Giyilemeyen Sensör Sistemleri:

A) Görüntü İşleme Sistemleri: Bir veya daha fazla optik sensör aracılığıyla deneğin yürüyüşü hakkındaki verileri yakalar ve dijital görüntü işleme aracılığıyla farklı ölçütlerin objektif ölçümlerini alır. Analog veya dijital kameralar en çok kullanılan cihazlardır. Lazer mesafe tarayıcıları, kızılötesi sensörler ve uçuş süresi kameraları gibi sensör türleri de kullanılır. Bu kategoride iki sistem vardır: işaretli (marker ile) ve işaretsiz (marker olmaksızın) (2,4).

B) Zemin Sensör Sistemleri: Kişinin ayaklarının yere uyguladığı kuvveti ölçen basınç sensörleri ve zemin tepkime kuvveti sensörleri aracılığıyla ölçüldüğü yürüyüşleri, “kuvvet platformları” adı verilen zeminde yer alan sensörlere dayanmaktadır (4).

2. Giyilebilir Sensör Sistemleri: En sık kullanılan metotlar Akıllı Ayak Tabanı (AAT), Atalet Ölçüm Birimi, Elektromiyografi yer alır (5).

### Akıllı Ayak Tabanı (AAT);

Bir ayakkabı tabanı üzerine veya içine yerleştirilmiş pek çok basınç, bükülme veya kuvvet sensöründen meydana gelir (5).

Atalet Ölçüm Birimi (AÖB); Eylemsizlik sensörleri, ivme-ölçerler ve jiroskoplar ve bazen manyetometrelerin kombinasyonunu kullanarak bir nesnenin hızını, ivmesini, yönünü ve yerçekimi kuvvetlerini ölçen ve raporlayan elektronik cihazlardır (4,6).

İvmeölçer, kartezyen koordinatlarda uygulanan kuvvete karşılık sensör içindeki birim yükün üzerinde oluşan ivmeyi ölçmektedir. Jiroskop ise sensörün pozisyon değişimleri sebebiyle oluşan açılal dönme miktarını ölçmektedir. İvme ölçer ve jiroskop ile alınan sinyaller işlenerek aktivite tanıma, yürüyüş analizi, adım sayar, insan makine arayüzü uygulamaları yapılmaktadır. Bu uygulamalar akıllı telefon ve akıllı saat cihazları üzerine inşa edilebilmektedir (5).

Diğer giyilebilir sensörler arasında kuvvet sensörleri, ekstansometreler, gonyometreler, aktif işaretleyiciler, ultrasonik sensörler yer alır (4).

Elektrogonyometreler ayak bileği, diz ve kalça eklemlerinin hareketinde oluşan açılma değerleri ölçer (2).

Elektromiyografi (EMG); Yürüyüş esnasında kaslarda oluşan aktivitelerin elektrotlar yardımıyla ölçülüp kaydedilmesine denir. EMG sinyali, denekten yüzey elektrotları ile non-invaziv olarak ölçülerek veya tel ya da iğne elektrotlarla invaziv olarak ölçülerek elde edilir. Ölçülen sinyal güçlendirilir, koşullandırılır ve araştırılan klinik veya bilimsel soruyu yanıtlamak için en uygun formatı verecek şekilde kaydedilir (4,7).

Dinamik EMG, yürüme analizinde hareket halinde iken kas kontraksiyonu elektrotlar yardımı ile kaydedilmesidir. Kasların ne zaman kasıldığı, kasılma süre ve kasılma şiddeti bilgilerine ulaşmamızı sağlar (8,9).

Üç boyutlu bilgisayarlı yürüme analizi, normal yürümeden sapmaların objektif olarak değerlendirilmesinde, primer patolojilerin ve kompensatuvar mekanizmaların ayırımında ve uygun tedavinin belirlenmesinde önemli bir yer tutar. Üç boyutlu bilgisayarlı yürüme analizinin kullanım alanını serebral palsi gibi nöromusküler hastalıklar oluşturmaktadır (8).

Yürüyüş analizi laboratuvar ortamında pahalı ekipmanlar kullanılarak yapılmaktayken, artık uygun fiyatlı ve giyilebilir sensörler günlük yaşam aktiviteleri sırasında kullanımının yanı sıra klinik uygulamalara da uygulanabilmektedir (10). Atalet ölçüm birimleri sensörleri ucuz ve uygulaması basit sensörlerdir ancak alınan verinin işlem maliyeti yüksektir (5).

## SONUÇ

Yürüyüş analizi, yürüme problemlerinin değerlendirilmesinde fizik muayene ve diğer tanısal testlere yardımcı olarak kullanılmaktadır. Güncel yürüme analiz yöntemleri hakkında bilgi sahibi olunması, nöromusküler hastalıklarda primer patolojilerin ve kompensatuvar mekanizmaların belirlenmesinde, tedavinin planlanmasında ve tedavi etkinliğinin takibinde klinisyenlere ve akademik çalışmalara katkı sağlayabilir.

## KAYNAKLAR

- 1- Erdoğan C B, Tüzün Ş. Yaşlılarda Yürüme Kinematiki. Turk Geriatri Derg 2001;4(1):33-9.
- 2- Karahan M. Yürüme analizinde kalça kaslarının yüzeyel emg ile değerlendirilmesi (tez). Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2015.
- 3- Bakbak S, Kayacan R. Hastalıkların Teşhis ve Takibinde Kullanılan Yürüyüş Analiz Sistemleri. Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi 2014;2(4):323-332.
- 4- Bilgili F, Sardoğan C. Yürüme analizindeki yenilikler. TOTBİD Dergisi 2021;20:297-307.
- 5- Öztürksoy H. Bilgisayarla görme ve giyilebilir çoklu sensör sistemi ile yürüyüş analizi (tez). Pamukkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü; 2023.



- 6-** Brognara L, Mazzotti A, Martino AD, Faldini C, Cauli O. Wearable Sensor for Assessing Gait and Postural Alterations in Patients with Diabetes: A Scoping Review. *Medicina* 2021, 57, 1145.
- 7-** Hallett M, Delrosso LM, Elble R, Ferri R, Horak FB, Lehericy S, Mancini M, Matsushashi M, Matsumoto R, Muthuraman M, Raethjen J, Shibasaki H. Evaluation of movement and brain activity. *Clin Neurophysiol.* 2021; 132(10): 2608–2638.
- 8-** Beng K, Aydil S, Özkan P. Üç boyutlu bilgisayarlı yürüme analizi: kinematik ve kinetik. *TOTBİD Dergisi* 2014; 13:337–343.
- 9-** Yavuzer G. Yürüme analizi ve temel kavramlar. *TOTBİD Dergisi* 2014; 13:304–308.
- 10-** Prasanth H, Caban M, Keller U, Courtine G, Ijspeert A, Vallery H, Zitzewitz JV. Wearable Sensor-Based Real-Time Gait Detection: A Systematic Review. *Sensors* 2021, 21, 2727.

**METFORMIN RELEASE BY POLYSACCHARIDE/SPICE/POLYMER COMPOSITE  
MICROBEADS**

POLİSAKKARİT/BAHARAT/POLİMER KOMPOZİT MİKROBONCUKLARLA  
METFORMİN SALIMI

**Sabiha ÖZTURAN**

Öğrenci, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyokimya Bölümü, TÜRKİYE  
*Student, Sivas Cumhuriyet University, Science Faculty, Department of Biochemistry, TURKEY*

**Demet BAYBAŞ**

Doç.Dr., Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyokimya Bölümü, TÜRKİYE  
*Assoc. Prof. Dr., Sivas Cumhuriyet University, Science Faculty, Department of Biochemistry, TURKEY*

**ABSTRACT**

Metformin (M) is among the most commonly prescribed antidiabetic drugs and provides first-line treatment for type 2 diabetes. The controlled release systems have beneficial effects like increasing the bioavailability of the drug and constant plasma drug concentration. They release the drug at a predetermined rate for a desired period. Alginate (A) is a polysaccharide that forms egg-box-shaped bead structures in the presence of divalent ions, and it is utilized in many areas. Cinnamon (T) is used in phytotherapy because it regulates blood sugar. Two artificial polymers used are polyethylene glycol (PEG) and polyvinyl alcohol (PVA) in many extended-release tablets on the market.

The purpose of this study; It is the preparation of composite microbeads (AT) containing alginate and cinnamon, which will be used in the release of metformin, by the ionotropic gelation method. Release experiments were carried out with the prepared AT composite microbeads, loaded with M by the polymer-containing synthesis method (ATM), in enzyme-free artificial stomach (pH 1.2 HCl) and intestine (pH 7.4, phosphate buffer) environment. Then, PEG or PVA polymers were added to the binary AT composite beads (ATMPEG, ATMPVA) and the contribution of the polymers to the entrapment or release efficiencies was investigated.

When the drug entrapment efficiency results were compared between alginate and spice or polymer-containing composite microbeads; ATM varies as 31%, ATMPEG\* as 57% and ATMPVA\* as 17%. These results supported the study when compared with the % total release time graph. In the study, the addition of polymers to the structure of microbeads increased the drug adhesion efficiency and improved the % total release data. Fourier Transform Infrared (FTIR) spectrophotometric method was used for the characterization of composite structures.

**Keywords:** Composite Microbeads, Metformin, Drug Release System, Polysaccharide, Polymer.

## ÖZET

M Metformin (M), reçete edilen en yaygın antidiyabetik ilaçlar arasındadır ve tip 2 diyabet için ilk basamak tedavi sağlamaktadır. Kontrollü salım sisteminin ilaç biyo-yararlanımını ve sabit plazma ilaç derişimini arttırmak gibi faydalı etkileri bulunmaktadır. İstenilen bir süre boyunca önceden belirlenmiş bir hız ile ilacın salınımını gerçekleştirmektedir. Aljinat (A), iki değerlikli iyonların varlığında yumurta kutusu şeklinde boncuk yapılar oluşturan ve pek çok alanda kullanılan bir polisakkarittir. Tarçın (T) ise fitoterapide, kan şekerini ayarlaması nedeniyle kullanılmaktadır. Piyasada pek çok uzatılmış salım tabletlerinde, kullanılan yapay polimerlerden ikisi polietilen glikol (PEG) ve polivinil alkoldür (PVA).

Bu çalışmanın amacı; metformin salımında kullanılacak, aljinat ve tarçın içeren kompozit mikroboncukların (AT), iyonotropik jelasyon yöntemiyle hazırlanmasıdır. Hazırlanan AT kompozit mikroboncuklara birlikte sentez yöntemiyle M yüklenmiş (ATM), enzimsiz yapay mide (pH 1.2 HCl) ve barsak (pH 7.4, fosfat tamponu) ortamında salım deneyleri yapılmıştır. Ardından ikili AT kompozit boncuklara PEG veya PVA polimerleri katılmış (ATMPEG, ATMPVA) ve polimerlerin tutunma ya da salım verimlerine katkıları araştırılmıştır.

Aljinat ve baharat veya polimer içerikli kompozit mikroboncuklar arasında ilaç tutunma verimi sonuçları karşılaştırıldığında; ATM %31, ATMPEG %57 ve ATMPVA %17 olarak değişmektedir. Bu sonuçlar, %total salım-zaman grafikleri ile de uyumludur. Yani, mikroboncukların yapısına polimer katılması, ilaç tutunma verimini arttırarak, %total salım verilerini iyileştirmektedir. Kompozit yapıların karakterizasyonunda Fourier Dönüşümlü Kızıl ötesi (FTIR) spektrofotometrik yöntem kullanılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Kompozit mikroboncuklar, metformin, ilaç salım sistemi, polisakkarit, polimer.

**İKLİM DEĞİŞİKLİĞİ VE ÇEVRE EĞİTİMİ**  
**CLIMATE CHANGE AND ENVIRONMENTAL EDUCATION**

**Eti Akyüz Levi**

Prof. Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi, Mimarlık Fakültesi, Restorasyon Anabilim Dalı  
*Prof. Dr., Dokuz Eylül University, Faculty of Architecture, Department of Restoration*

**ORCID ID:** 0000-0003-3113-686X

**Emine Feryal Turan**

Prof. Dr., Ankara Üniversitesi, Dil ve Tarih-Coğrafya Fakültesi, Sosyoloji Bölümü, Genel Sosyoloji ve  
Metodoloji Anabilim Dalı

*Prof. Dr., Ankara University, Faculty of Languages, History and Geography, Department of Sociology,  
Department of General Sociology and Methodology*

**ORCID ID:** 0000-0002-9794-3317

**Hale Sucuoğlu**

Prof. Dr., Buca Eğitim Fakültesi Eğitim Bilimleri Bölümü Eğitim Programları ve Öğretim Anabilim Dalı  
*Prof. Dr., Buca Faculty of Education, Department of Educational Sciences, Department of Curriculum and  
Instruction*

**ORCID ID:** 0000-0003-1018-1426

**Maide Uğur**

Yüksek Mimar, Bağımsız Araştırmacı  
*Master Architect, Independent Researcher*

**ORCID ID:** 0000-0001-5676-0058

**ÖZET**

Günümüzde iklim değişikliği başta olmak üzere çevre sorunları yaşamımızı olumsuz yönde etkileyerek yerel, bölgesel olmaktan çok küresel sorun durumuna gelmiştir. Çevre sorunlarının artan önemi ve konunun karmaşıklığı, özellikle çocuk ve gençlerin davranış ve tutumlarında değişiklik yaratarak çevrenin korunmasını sağlayacak eğitim modeli tartışmalarını da beraberinde getirmiştir. Yapılan araştırmalar aile ve okulun, gençlerin çevreye karşı olumlu tutum ve davranışlar geliştirmesinde önemli rol oynadığını göstermiştir. Çevre eğitiminde öğrenciler çevreye ilişkin kuramsal temel bilgi ve anlayış edinmektedir. Ayrıca çevre konusundaki bilgilerinin geliştirilmesi için çevrenin gözlenmesi diğer etkin yöntemdir. Son olarak eğitim yoluyla öğrencilerin çevre konusundaki tutum ve görüşlerini oluşturdukları gözlenmiştir. Bu eğitimlerin başlıca amacı bireylerin çevre bilincini artırarak çevreyi korumalarını, buna yönelik davranış-tutum geliştirmelerini ve çevreyle uyumlu yaşamalarını sağlamaktır.

İklim değişikliğinin yarattığı olumsuzluklar da her alanda olduğu gibi eğitim konusunda yapılabileceklerin tartışılmasına neden olmuş ve eğitim programlarına bu konu eklenmeye başlanmıştır. Bu kapsamda ülkemizde Millî Eğitim Bakanlığı'na bağlı okullarda çevre bilincini geliştirmek üzere seçmeli çevre eğitimi dersi eklenmiştir. İlkokul ve ortaokullarda uygulanan bu dersin adı Paris İklim Anlaşması kararları ve Bakanlığın Stratejik Planı dikkate alınarak "Çevre Eğitimi ve İklim Değişikliği" olarak değiştirilmiştir. Bu ders, 2022-2023 eğitim öğretim yılından başlayarak ortaokul 6., 7. veya 8. sınıflarda, haftada iki ders saati olmak üzere toplam 72 saat seçmeli olarak verilmektedir. Çalışmada, tüm dünyada gençliğin eğitiminde önem taşıyan iklim değişikliği eğitimi irdelenmektedir. Bildirinin temel amacı, 11-14 yaş grubu için çevre ve iklim değişikliği ile ilgili eğitimlerin verimliliğini ve çocukların duyarlılığını artırma konusunda yapılabilecekleri incelemektir. Araştırmanın verileri "**İklim Değişikliği Farkındalığı Sağlamaya Yönelik Öğretim Programı ve Zenginleştirilmiş Dijital İçerik Geliştirme (11-14 yaş)**" projesi kapsamında konu ile ilgili eğitimci ve uzmanlarla gerçekleştirilen odak grup tartışmasından elde edilmiştir. Verilerin değerlendirilmesi sonucunda genç nesilleri iklim değişikliğine karşı daha sorumlu davranmaya özendirecek disiplinlerarası çalışmaların yapılması, derslerde gözlem ve deneye dayanan etkinliklere yer verilmesi ve dersin kapsam ve verildiği yılların gözden geçirilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** İklim Değişikliği, Çevre Eğitimi, Eğitim Programı

## ABSTRACT

Today, environmental problems, especially climate change, have become a global problem rather than a local and regional problem by negatively affecting our lives. The increasing importance of environmental problems and the complexity of the issue have brought about discussions on educational models that will ensure the protection of the environment by changing the behaviors and attitudes of children and young people. Research has shown that family and school play an important role in the development of positive attitudes and behaviors of young people towards the environment. In environmental education, students acquire basic theoretical knowledge and understanding about the environment. In addition, observing the environment is another effective method to improve their environmental knowledge. Finally, it has been observed that students form their attitudes and opinions about the environment through education. The main purpose of this education is, by increasing the environmental awareness of individuals, to enable them to protect the environment, to develop behaviors and attitudes towards the environment and to live in harmony with it.

As in every field, the negativities caused by climate change have led to discussions on what can be done in education and this subject has begun to be included in the curriculum. In this context, in our country, there is an elective environmental education course in schools affiliated to the

Ministry of National Education to develop environmental awareness. The name of this course, which is offered in primary and secondary schools, has been changed to "Environmental Education and Climate Change", taking into account the Paris Climate Agreement decisions and the Ministry's Strategic Plan. This course is offered as an elective course for a total of 72 hours, two hours per week, in 6th, 7th or 8th grades of secondary schools starting from the 2022-2023 academic year. In this study, climate change education, which is important in the education of youth all over the world, is examined. The main purpose of the paper is to examine the efficiency of environmental and climate change education for the 11-14 age group and what can be done to increase children's sensitivity. The data in the research was obtained from the focus group discussion held with educators and experts on the subject within the scope of the project "**Curriculum and Enriched Digital Content Development for Raising Climate Change Awareness (11-14 years)**". As a result of the evaluation of the data, it was concluded that interdisciplinary studies that will encourage young generations to act more responsibly towards climate change should be carried out, activities based on observation and experimentation should be included in the lessons, and the scope of the course and the years in which it is given should be reviewed.

**Keywords:** Climate Change, Environmental Education, Curriculum

## GİRİŞ

Günümüzde iklim değişikliği başta olmak üzere çevre sorunları yaşamımızı olumsuz olarak etkileyecek boyutlara ulaşmış ve küresel bir sorun durumuna gelmiştir. Çevre sorunlarının artan önemi ve konunun karmaşıklığı, bireylerin özellikle de çocuk ve gençlerin davranış ve tutumlarında değişiklik yaratarak çevrenin korunmasına katkı sağlamak için nasıl bir eğitim verilmesi gerektiği tartışmalarını da beraberinde getirmiştir. Yapılan birçok araştırma aile ve okulun, gençlerin çevreye karşı olumlu tutum ve davranışların öğrenilmesinde ve geliştirilmesinde önemli rol oynadığını göstermiştir. Çevre eğitimi ile ilgili araştırmalar incelendiğinde, öğrencilerin bu kapsamda çevreye ilişkin kuramsal temel bilgi ve anlayış edindiği görülmektedir. Ayrıca çevre konusundaki bilgilerinin geliştirilmesi için çevrenin gözlenmesi diğer etkin bir yöntem olarak açığa çıkmaktadır. Son olarak eğitim yoluyla öğrencilerin çevreye ilişkin kendi tutum ve görüşlerini oluşturdukları gözlenmiştir. Bu eğitimlerin en temel amacı bireylerin çevre bilincini artırarak çevreyi korumalarını, çevreyi koruyacak davranış-tutum geliştirmelerini ve çevre ile uyumlu yaşamalarını sağlamaktır. Bu amaçla "İklim Değişikliği Farkındalığı Sağlamaya Yönelik Öğretim Programı ve Zenginleştirilmiş Dijital İçerik Geliştirme (11-14 yaş)" projesi gerçekleştirilmiştir. Bu projenin temel amacı, günümüzde tüm insanlığı etkileyen evrensel bir sorun olan iklim değişikliği konusunda farkındalık ve duyarlılığı geliştirme için eğitim tasarlamaktır. Söz konusu eğitim temel eğitimin (4+4+4) ikinci dördünü oluşturan 11-14 yaş grubu öğrencilerine yöneliktir. Bu

kapsamda geleceğin büyükleri olan söz konusu öğrencilerin atmosferdeki karbon salımını azaltmaya yönelik farkındalık geliştirerek sorunun çözümüne öncelikle bireysel katkı sağlamaları hedeflenmektedir. Çocukların iklim değişikliği ve etkileri konusunda bilinç ve duyarlılıklarını geliştirme amacı ile ilköğretim ikinci düzeyi öğrencilerine konuya ilişkin kazanımları sağlayacak öğretim programı ve zenginleştirilmiş dijital içerik hazırlanmaktadır. İklim değişikliğinin tüm disiplinleri farklı ölçüde de olsa etkilemesine karşın, konu çevre ve tarihi çevre odaklı olarak ele alınmaktadır.

### **ÇEVRE EĞİTİMİ**

Bugün ciddi bir çevre krizi ile karşı karşıya bulunmaktayız ve bu krizle baş edebilmek için çevre eğitimi bir zorunluluk olarak ortaya çıkmaktadır. Erten'in (2004) belirttiği gibi "çevre eğitimi, bir yandan ekolojik bilgileri aktarırken diğer yandan da bireylerde çevreye yönelik tutumların gelişmesini ve bu tutumların davranışa dönüşmesini sağlar". Çevre eğitimi öğrencilerin çevresel inançları, çevresel tutumları ve çevresel davranışları üzerinde etki yaratmayı amaçlamaktadır. Çevre eğitimi konusunda yapılan araştırmalar bu eğitimin bireylerin tutum ve davranışları üzerinde olumlu etkilerinin olduğunu göstermektedir. Alan araştırmadaki eğilimleri ve bulguları belirlemek amacıyla Rickinson (2001), 1993 ile 1999 yılları arasında yayınlanan 100 ampirik çalışmayı incelemiştir. Bu inceleme, öğretmenler ile ilk ve orta okul öğrencileri hakkındaki araştırmaları kapsamaktadır. Veriler, yatılı alan gezileri ve okul temelli programlar gibi eğitimlerin öğrencilerin çevresel bilgi veya tutumlarını ve bazı durumlarda davranışlarını etkileyebileceğini göstermiştir.

Kısa süreli uygulamalı eğitimlerin bile öğrencilerin tutumları üzerinde etkili olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Örneğin Daniela Sellmann ve Franz X. Bogner (2013) Almanya'da orta eğitim düzeyindeki 14-19 yaş grubu öğrencilerinin katıldığı bir günlük küresel iklim değişikliği ile ilgili eğitim programını incelemişlerdir. Programın içeriğine bağlı olarak, kısa dönemli çevresel eğitim programlarının bile katılımcıların çevresel tutumları üzerinde etkili olduğu sonucuna varılmıştır.

Çevre eğitimi ile çevre/doğa hakkında bilgi sahibi olma ve çevrenin korunmasına uygun düşünce ve davranışların geliştirilmesi amaçlanmaktadır. Çevre eğitiminin çevrenin korunması için duyarlı ve bilinçli bireylerin yetiştirilmesine olanak sağlayacağı açıktır. Çevre sorunlarının ciddiyeti ve yaşamı nasıl etkileyeceği konusunda bilgi sahibi olma bu sorunların çözümünde de bireylerin etkin olmasını sağlayacaktır. Çevre eğitimi ile ilgili olarak uluslararası çabalar bulunmaktadır.

5 Haziran 1972 tarihinde İsveç'in başkenti Stockholm'de Birleşmiş Milletler tarafından düzenlenen Stockholm B.M. İnsan ve Çevre Konferansı'nda çevre sorunlarının çözümünde çevre eğitiminin temelleri atılmış ve önemi vurgulanmıştır. 5 Haziran «Dünya Çevre Günü» olarak ilan edilmiştir.

Çevre eğitiminin uluslararası gelişimine bakıldığında, 1977 yılında Tiflis'te yapılan toplantının önemi vurgulanabilir. UNESCO'nun Birleşmiş Milletler Çevre Programı (UNEP) iş birliğiyle düzenlediği ilk Hükümetlerarası Çevre Eğitimi Konferansı olan bu toplantı, 14-26 Ekim 1977 tarihleri arasında Tiflis'te gerçekleştirilmiştir. Konferansın gündeminde şu ana konular yer almıştır: çağdaş toplumdaki başlıca çevre sorunları; çevre sorunlarının zorluklarıyla yüzleşmede eğitimin rolü; çevre eğitiminin geliştirilmesi için ulusal ve uluslararası düzeydeki mevcut çabalar; ulusal düzeyde çevre eğitiminin geliştirilmesi için stratejiler; çevre eğitiminin geliştirilmesi için bölgesel ve uluslararası işbirliği. Bu toplantıdan sonra birçok ülke bu toplantıda belirlenen çevre eğitimi hedef ve amaçları çerçevesinde öğretim programlarını düzenlemeye başlamıştır (UNESCO, 1978:5). 1987 yılında yayınlanan Brundtland Raporu'nda mevcut kalkınma anlayışının sürdürülebilir olmadığı ve çevre sorunları ile baş edebilmede çevre eğitiminin önemi vurgulanmıştır. Daha sonraki yıllarda konu birçok uluslararası toplantıda gündeme getirilmiştir.

Ülkemizde Milli Eğitim Bakanlığı'na bağlı okullarda çevre bilincini geliştirmek için eğitim programında çevre eğitimi dersi bulunmaktadır. Milli Eğitim Bakanlığı'na bağlı ilkokul ve ortaokullarda uygulanan çevre eğitimi dersinin adı Paris İklim Anlaşması kararları ve Bakanlığın Stratejik Planı dikkate alınarak "Çevre Eğitimi ve İklim Değişikliği" olarak değiştirilmiştir. Bu ders, 2022-2023 eğitim öğretim yılından başlayarak ortaokul 6, 7 veya 8. sınıflarda, haftada iki ders saati olmak üzere toplam 72 saat seçmeli olarak verilmektedir. Bakanlık dersin amaçlarını şu şekilde belirtmiştir: "Öğrencilerin hem kendisini hem de çevresindeki bütün canlı ve cansız varlıklarla olan etkileşimini esas alan bu derste, çevreyi korumaktan haz duymaları, afet gibi çevre sorunlarında yaşananlara karşı duyarlılık göstermeleri, çevresindekilere yardım etme konusunda istekli olmaları gibi duyuşsal kazanımlar edinmeleri de beklenecek" (Milli Eğitim Bakanlığı, 2022). Bakar ve Akcaalan'ın (2023) Türkiye'de çevre eğitimi ile ilgili yaptıkları çalışmada "...en son yapılan değişiklikle ortaokullarda bu dersin okutulduğu sınıf seviyesinin artırıldığı ve programda iklim krizi ve afet eğitimi konularına ayrı bir şekilde yer verildiği, içeriğin teorik bilgi aktarımından çok uygulamaya dönük hazırlandığı" sonucuna varmışlardır.

Demir ve Yalçın (2014:8) ülkemizde çevre eğitim seviyesinin istenen düzeyde olmadığını ifade ederek bunun nedenlerini şu şekilde belirtmektedirler: "Toplumsal ve kültürel özelliklerin iyi analiz edilmemesinden kaynaklı olarak bilginin yeterince verilememesi, sunum tekniklerinin geliştirilememesi, halk eğitimi çalışmalarını yürüten kişi, kurum ve kuruluşların yeterli araç ve gereçlerle donatılamaması ve gerekli olanakların sağlanamaması vb. birçok nedenden ötürü belirlenen / istenilen hedeflere varılamadığı görülmektedir".

## **AMAÇLAR**

İklim değişikliği ile ortaya çıkan olumsuzluklar da her alanda olduğu gibi eğitim konusunda neler yapılabileceğinin tartışılmasına neden olmuş ve eğitim programına bu konu eklenmeye



başlanmıştır. Bu kapsamda ülkemizde Milli Eğitim Bakanlığı'na bağlı okullarda çevre bilincini geliştirmek için öğretim programında "Çevre Eğitimi ve İklim Değişikliği" dersi bulunmaktadır. Bu bildirin temel amacı, 11-14 yaş grubu için çevre ve iklim değişikliği ile ilgili eğitimlerin verimliliğini ve çocukların duyarlılığını artırmak üzere neler yapılması gerektiğini incelemektir.

Temel sorular şu şekilde belirtilebilir:

- Eğitim programında 11-14 yaş grubu çocukları için çevre konusu bulunmakta mıdır? İklim değişikliği ile ilgili konular var mıdır?
- Çevre eğitimi ile ilgili eğitimde ne tür sorunlar yaşanmaktadır?
- 11-14 yaş grubu için çevre ve iklim değişikliği ile ilgili eğitimler nasıl olmalıdır? Çocukların duyarlılığını artırmak için neler yapılmalıdır? Ne tür teknikler/yöntemler/araçlar kullanılmalıdır?

## **YÖNTEM**

Bu araştırmada nitel araştırma tekniklerinden yararlanılarak veri toplanmıştır. **“İklim Değişikliği Farkındalığı Sağlamaya Yönelik Öğretim Programı ve Zenginleştirilmiş Dijital İçerik Geliştirme (11-14 yaş)”** projesi kapsamında konu ile ilgili öğretmen ve uzmanlarla odak grup toplantısı gerçekleştirilmiştir. Odak grup tartışması 28 Nisan 2023 tarihinde yapılmış ve toplantıya sosyoloji, mimarlık ve eğitim bilimlerinden olmak üzere toplam yedi kişi katılmıştır. Bunlardan üçü öğretmen, biri sivil toplum kuruluşu temsilcisidir. Tartışma yaklaşık iki saat sürmüştür. Toplantıda ses kaydı alınarak çözümleme yapılmıştır. Tartışmadan elde edilen veri temelinde temalar, alt-temalar belirlenmiş ve analizler gerçekleştirilerek değerlendirilmiştir.

## **ARAŞTIRMA VE BULGULAR**

Günümüzde çevre eğitiminin her geçen gün daha fazla önem kazanması nedeni ile bu konuda eğitim veren öğretmenlerin ve bu alanda çalışan uzmanların uygulamada çevre eğitimi ile ilgili düşüncelerinin, eğitim sürecindeki sorunların ve önerilerinin anlaşılması önem taşımaktadır. Odak grup tartışmasına katılan öğretmenler/uzmanlar kendi deneyimleri temelinde görüşlerini açıklamışlardır.

### **Ders içeriği**

Milli Eğitim Bakanlığı'na bağlı okulların eğitim programında çevre konuları bulunmaktadır. Bunların nasıl ele alındığı ile ilgili olarak katılımcılar şunları belirtmişlerdir:

“İlkokulda da bir müfredatımızı bizler temalar üzerine işlenmekte  
.....ama bir farkındalık yaratmaya çalışıyoruz okul öncesi ve  
ilköğretim ilköğretim özel altında çevre bilinci bilişsel düzeyde değil.

Tutum ve becerileri geliştirmek anlamında birazcık yerleştirmeye çalışıyoruz, küçük küçük o bilinci oluşturmaya çalışıyoruz. Kavram yapısının anlaşılmasını, kavram yüklemesine girmeden bireysel becerilerinden ilerlemeye, ilerletmeye çalışıyoruz” (Biyoloji Öğretmeni 1).

Bir diğer katılımcı ise örgün eğitimde, ilgili yaş grubuna yönelik çevre ve iklim değişikliği içerikli konuların 5., 6., 7. ve 8. sınıflarda verildiğini, sonuncusunun sarmal bilgi niteliği yansıttığını belirtmiştir:

Üçüncü sınıf itibariyle çevre ve iklim değişikliği hayat bilgisi dersinde yedirilerek başlıyor. Çevre bilinci “ben ve çevrem” diye ve kazanım var daha sonra, dördüncü sınıfta “insan ve çevre” var altıncı ünite. Ortaokulda yani ilkokulda da 5-6-7-8’de altıncı üniteler tamamen çevreye ayrılmış durumda ama şöyle yani beşinci sınıfta “insanla çevre” “canlılar ve yaşam” iken altıncı sınıfta bu altında yok özür dilerim yedide eşim “atıklar ve geri dönüşüm” diyor ama orada şunları da program kapsamına almış işte “tıbbi atık, geri dönüşüm, geri dönüşüm derken plastik ve plastiğin zararlı etkileri” sarmal bir biçimde müfredata yedirilmiş (Öğretmen).

Odak grup tartışmasında, okullarda ağaç dikme etkinlikleri ve çevre gezileri ile konuya yönelik bilinç geliştirilmeye çalışıldığı belirtilmiştir. Sivil toplum kuruluşları, davet aldıkları okullarda sunumlar ve etkinlikler yaparak çevre bilinç ve duyarlılığının geliştirilmesine katkı sunmaya çalışmaktadır.

“Çevre günü 5 Haziran olarak geçiyor bunun öncesinde de yıl içerisinde orman haftası varsa bir ağaçlandırma ile ilgili çalışma yapılır. Çevre kelimesinin geçtiği bir haftamız bizim 5 Haziran dünya çevre gününe denk geliyor. Biz bu günde bu yönde birçok hazırlıklar yaparız” (Kimya öğretmeni).

### **Sorunlar**

Odak grup tartışmasına katılan öğretmenler genel olarak öğretim programının yoğunluğu ve çevre konularının son haftalara gelmesi nedeni ile detaylı olarak işlenemediğini belirtmişlerdir. Biyoloji öğretmenlerinden biri görüşlerini şu şekilde ifade etmiştir:

“Ama mesela dokuzuncu sınıflarda Haziran’ın son iki haftası çevre ve çeşitliliğe ayrılmış durumda ama düşünürsünüz; Haziran’ın son iki haftası artık zaten öğrencinin okula gelmeyi bıraktığı hatta zaten konunun yetişemediği anlar, yani çünkü sınavlara giriyor, tatiller giriyor falan derken hiç bahsetme şansımız olmayabiliyor. Sonra 10.

sınıfa geldiğimde 10. sınıfta artık ekosistem ve ekosistemle ilgili kavramlar konusu var ama çevre sorunları yine son ünite ucuna sıkışıyor ki her şeyi anlatayım bitsin yani her şeyi de duymuş olsunlar istiyorum. Ama bu derslerin yetişse bile etkileşim içerisinde olma şansı çok düşük. 11. sınıf daha fecaat çünkü 11. sınıfta yani aslında diğer konuları işlememiz gerekiyor ama yine sonuç yetişmiyor ve çok yüklü bir müfredatımız var. 11. sınıflarda o yüzden oraya gelene kadar yine bayağı bir zorlanıyoruz. 12. sınıfa geldiğimizde de zaten çocuklar sınava girecekler o yüzden Mayıs ayından itibaren çocuklar zaten neredeyse hiç okula gelmiyor” (Biyoloji Öğretmeni 1).

Odak grup tartışmasında dile getirilen sorunlardan biri, çocukların ailelerinden ve yakın çevrelerinden çevre sorunları hakkında bilgi alamadıkları ve bunun da okuldaki eğitimi olumsuz yönde etkilediğidir. “Bir bilincin oluşması için öncesinde belli oranda bir bilginin olması gerekiyor. Eğitim yoluyla bir bilinç kazandıracamız ama yani eğitim okulda başlamıyor aslında ailede var oluyor. İnsan çevresinden çok etkilenen bir varlık sadece okuldan etkilenmiyor ve çevredeki herkes nasıl böyle bir bilgi şey bilgi düşüklüğü de var bilgi azlığı var. Bu yüzden bir bilinç aşılayamıyoruz” (Biyoloji Öğretmeni 2).

Çevre konularında eğitim verilmeye çalışılırken faydacı ve antroposentik (insan merkezli) yaklaşım nedeni ile ortaya çıkan çelişik durumların var olması diğer bir sorundur. Çevre ile ilgili olarak “bizim geleceğimiz için”, “gelecek nesiller için” gibi ifadeler çevreyi bizim/insanlık için korumamız gerekir düşüncesini beraberinde getirmektedir. Çevre merkezli yaklaşımlar ise, çevrenin kendi için değeri olduğunu vurgulamaktadır. Odak grup tartışmasına katılan ve bu konuda eğitim veren bir öğretmen bu konudaki düşüncelerini şu şekilde ifade etmiştir:

Çünkü mesela benim ablam ilkokul öğretmeni, bazen beni fen bilgisi derslerine çağırıyor konu anlatmam için, onlara yardımcı olayım diye. Kitaplara bakıyorum mesela doğa sevgisi kazandırılmaya çalışılırken ağaç sevgisi kazandırılmaya çalışılırken hep şu anlatılıyor “ağaçlar bize oksijen veriyor ağaç, bize gölge veriyor” o kadar ben merkezli bir anlayış. Bana fayda sağlıyorsa tamam seviyorum. Bakış açısı bu kadar sakat ki o kadar yanlış bir algoritma ki ben doğaya zaten böyle bir bakış açısıyla yaklaşıyorsam sevmeyeceğim. Ben onu sadece benim faydam için görüyorum ama yani bu bakış açısıyla ilerleyen bu algoritmanın öncelikle sorgulanması gerekiyor. Bunu yaptığımız takdirde bence üstüne yavaş yavaş bir şeyler eklemeye başlayacağız çünkü ben çevreyi bana gölge verdiği için oksijen verdiği için değil başka sebeplerden

sevmeyi saymayı korumayı bilmeliyim. Bunun sorgulamasının gerçekten çok derin yapılması gerekir” (Biyoloji Öğretmeni 1).

Bir öğretmen de “biraz daha çevre odaklı yani insana odaklı değil de çevre odaklı bakmayı öğrenirsek daha iyi sonuç alırız diye düşünüyorum” diyerek görüşlerini belirtmiştir.

Çevre sorunları karmaşık ve hemen hemen bütün bilim dallarını ilgilendiren bir konudur. Bu nedenle ilkökul ve orta öğretimde verilen çevre eğitiminin başarılı olması için farklı bilim dallarını kapsayacak şekilde olması gerektiği tartışmada vurgulanan konulardan biridir. Bu konu ile ilgili olarak katılımcılardan biri şunları söylemiştir:

“.....bu zaten biyoloji dersinin tekelinde az kalmalı yani felsefede ayrı bir başlık açılmalı ki, felsefe de bu tartışmaya çok daha uygun olabilir. Aslına bakarsanız coğrafyada ayrı mesela tarihte gerçi şey mesela sanayi devrimiyle birlikte çevre krizi ilişkilendirilerek çok güzel bir müfredat hazırlanabilir. Biz hep böyle çevreyi fen bilgisi başlığı altında biyoloji dersi başlığı altında değerlendirmeye çalışıyoruz ama o kadar kapsamlı bir konu ki zaten farklı disiplinler arasında konunun çok farklı boyutları değerlendirilmeli” (Öğretmen).

Odak grup katılımcılarının ifade ettiği sorunlar şu şekilde özetlenebilir:

- Çevre konularının son ünitelerde yer alması,
- Eğitim programının yoğun olması nedeni ile çevre konularının ayrıntılı olarak işlenememesi,
- 12. sınıf öğrencilerinin sınava girecekleri için son haftalarda okula devam etmemeleri ve çevre konularının bu haftalarda işlenmesi nedeniyle öğrencilerin bilgi sahibi olamamaları,
- Ailelerin çevre sorunları hakkında ilgi ve bilgilerinin olmaması,
- İnsan merkezli anlayışın hâkim olması,
- Çevre sorunlarının yalnızca biyoloji kapsamında olması ve sosyal yönlerinin ele alınmaması.

### **Katılımcıların Önerileri**

Odak grup tartışmasına katılan öğretmenler, öğrencilerin çevre eğitimi konusunda meraklarını ve ilgilerini çekmek gerektiğini ve çevre eğitimi veren kişilerin o konuda uzman olmasının önemini vurgulamışlardır. Öğrencilerin gözleyerek, deneyimleyerek öğrenmelerinin daha kalıcı olacağı da belirtilmiştir.

**SONUÇ VE ÖNERİLER**

Odak grup tartışmasına katılan öğretmen ve uzmanlardan elde edilen veriler temelinde çevre eğitiminin istenen düzeyde olmadığı söylenebilir. İklim değişikliği konusu öğretim programında yer alsa bile bunun yeterli düzeyde işlenmediği ve öğrencilerde bir bilinç ve davranış değişikliği oluşturmaktan uzak olduğu belirtilebilir. Ayrıca bu konuda eğitim verecek kişilerin alanlarında uzman olması ve çevre eğitiminin öğrencilerde merak uyandıracak şekilde olması gerekmektedir. Genelde çevre sorunlarının özelde ise iklim değişikliğinin yaşamımızı daha fazla etkileyeceği gerçeği dikkate alınarak çevre eğitimi sürdürülebilir ve farkındalık yaratacak şekilde düzenlenmelidir.

Bu çalışma kapsamında genel öneriler şu şekilde belirtilebilir:

- Genelde çevre sorunları ve özelde iklim değişikliği ile öğrenciler medya, sosyal medya başta olmak üzere çeşitli kaynaklardan bilgi almaktadırlar. Ancak bu bilgilerin her zaman doğru ve güvenilir olduğunu söylemek zordur. Bu nedenle öğrencilere doğru bilginin sağlanması büyük önem taşımaktadır.
- Çevre eğitimi ile öğrencilerin çevresel inançları, çevresel tutumları ve çevresel davranışları üzerinde etki yaratma amaçlanmaktadır. Çalışmalar yalnızca bilginin yeterli olmadığını, çevre sorunlarını anlama ve dönüştürme olanağını sağlayacak şekilde olması gerektiğini göstermektedir.
- Çevre eğitimi hem tutumsal hem de davranışsal değişikliklerin nasıl sürdürülebilir olacağı ile ilgili yöntemler konusunda odaklanmalıdır.
- Önümüzdeki yıllarda iklim değişikliğinin etkilerini daha fazla yaşayacağımız dikkate alınır, hem bilgi hem de beceriyi içeren iklim okuryazarlığı eğitimi öğrencilere verilmelidir.
- Çevre problemlerinin çözümü için “insan odaklı değil, çevre odaklı” bakış açısı geliştirilmelidir.
- Doğa ile uyum içinde olunmalıdır.
- Doğa yürüyüşleri, orman gezileri, kitap söyleşileri gibi etkinlikler çevre duyarlılığının artmasına katkı sağlamaktadır.
- Öğretim programları ilgili paydaş katılımları ile hazırlanmalıdır.
- Uygulamalı içeriklere ağırlık verilmelidir.
- Öğrencide merak uyandırılmalıdır.

## TEŞEKKÜR

Bu araştırma, Dokuz Eylül Üniversitesi Bilimsel Araştırma Proje Birimi tarafından desteklenen FBG- 2022- 2724 kodlu “İklim Değişikliği Farkındalığı Sağlamaya Yönelik Öğretim Programı ve Zenginleştirilmiş Dijital İçerik Geliştirme (11-14 yaş)” başlıklı güdümlü bilimsel araştırma projesi kapsamında gerçekleştirilen odak grup çalışmasından üretilmiş olup destekleri için BAP Birimine teşekkür ederiz.

## KAYNAKÇA

- Bakar, E. ve Akcaalan, M., (2023). Historical Background of Secondary School “Environmental Education and Climate Change Lesson” in Türkiye. *Bartın University Journal of Faculty of Education*, 12(3): 488-500. DOI: 10.14686/buefad.1159156
- Bremer, H., (1948). Türkiye Fitopatolojisi. Tarım Bakanlığı Neşriyat Müd. 2 (657).
- Demir, E. ve Yalçın, H., (2014). Türkiye’de Çevre Eğitimi. *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi*, 7 (2): 7-18
- Erten, S., (2004). Çevre Eğitimi ve Çevre Bilinci Nedir, Çevre Eğitimi Nasıl Olmalıdır? *Çevre ve İnsan Dergisi*, Çevre ve Orman Bakanlığı Yayın Organı. Sayı 65/66. <https://yunus.hacettepe.edu.tr/~serten/makaleler/cevre.pdf>
- Millî Eğitim Bakanlığı. (19 Nisan 2022). “Çevre Eğitimi ve İklim Değişikliği” Dersinin Müfredatı Tamamlandı. <https://www.meb.gov.tr/cevre-egitimi-ve-iklim-degisikligi-dersinin-mufredati-tamamlandi/haber/25946/tr>
- Rickinson, M., (2001). Environmental education: recent research on learners and learning. *Environmental Education Research*, 7(3): 207-319.
- Sellmann, D. ve Bogner, F. X., (2013). Effects of a 1-day environmental education intervention on environmental attitudes and connectedness with nature. *European Journal of Psychology of Education*, 28(3): 1077-1086
- UNESCO. (14-26 Ekim 1977). *Intergovernmental Conference on Environmental Education*. <https://www.gdrc.org/uem/ee/Tbilisi-Declaration.pdf>

**AN INVESTIGATION OF SIMULTANEOUS PERTURBATION STOCHASTIC  
APPROXIMATION AS A FEATURE SELECTION METHOD**

**Hasan YILDIRIM**

Dr., Karamanoğlu Mehmetbey University, Kamil Özdağ Faculty of Science, Department of Mathematics,  
TÜRKİYE

**ABSTRACT**

With the development of data acquisition opportunities in parallel with technology, the necessity to make sense of data has gained importance. However, it is known that classical analysis approaches are insufficient in high dimensional settings. In this respect, feature selection methods come to the prominence and being actively studied. While some machine learning methods have this capability inherently, model-independent methods have also become quite powerful. In this study, the impact of the simultaneous perturbation stochastic approximation (spsa) method on the performance of machine learning methods is investigated and compared on real life data. The analysis reveals that the spsa method outperforms advanced machine learning methods (such as extreme gradient boosting, random forests) in the case of baseline methods (including logistic regression, k-nearest neighbors) without internal feature selection capability. Thus, it provides more compact models as well as faster and higher-performing results. Due to the fact that this approach can be applied to both classification and regression problems, it can be stated that it can be utilized in almost every data-oriented domain.

**Keywords:** Machine learning, feature selection, simultaneous perturbation stochastic approximation, classification, high dimensional data.

**EVALUATION OF MEDICATION KNOWLEDGE, ATTITUDES AND SELF  
MEDICATION PRACTICES AMONG PHARMACY STUDENTS**

**Fahad Asim**

Lecturer in Pharmacology & Therapeutics, Faculty of Pharmacy, Hajvery University, Lahore, Pakistan

**Lubna Shakir**

Associate Dean, Faculty of Pharmacy, Hajvery University, Lahore, Pakistan

**Maria Fareed Siddiqui**

Assistant Professor, Faculty of Pharmacy, The University of Lahore, Lahore, Pakistan

**ABSTRACT**

Self-medication has become prevalent in the modern era and can lead to serious adverse drug reactions and drug interactions. Hence, this study was carried out to evaluate and assess the knowledge, attitudes and practices of medication use among pharmacy students of the University of the Punjab and Hajvery University, Lahore, Pakistan. A prospective cross sectional study was performed on 600 pharmacy students of different professional years of the universities from November 2022 to May 2023. The sample was taken from each professional year and data was analyzed by using descriptive statistics and percentile analysis. Three sections of the questionnaire were developed section “A” including 13 true false questions to measure knowledge, section “B” comprising of 5 questions for attitude and the section “C” encompassing of 10 questions for medication practice. A total of 600 students completed the survey. Knowledge of students on duration of therapy of antihypertensives, drug interactions with antacids, medication frequency and storage condition of ointments, gels and syrups were answered correctly by more than 50% of the respondents. Among the respondents, 80.2% had awareness regarding Drug-Drug and Drug-Food interaction. The study revealed good attitude of the students regarding their trust on pharmacists as a consultant of drug information (98.2%), their necessity of dispensing and consultation of medicine (96.8%) and need of consultation on the unusual effects of the medication by pharmacist (85.5%). The results concluded that, 83.3% of the respondents intended to self-medicate on minor ailments like colds and 42% of them practiced sharing their medicines to others. Hence, intervention is required towards enhancing drug knowledge and safe medication practices by conducting drug education seminars and by improving the services of professional pharmacists to educate their general public.

**Keywords:** Self-Medication, Pharmacists, Medication Practices, Medication Knowledge



**FACTORS CONTRIBUTING TO POOR ADHERENCE OF ANTI TUBERCULOSIS  
TREATMENT AMONG COMORBID TUBERCULOSIS PATIENTS**

**Fahad Asim**

Assist. Prof. Dr., Hajvery University, Euro Campus ,Lahore

**Nimra Khalid**

Research Scholar, Hajvery University, Euro Campus, Lahore .

**Unaib Zahra**

Research Scholar, Hajvery University, Euro Campus, Lahore .

**Zainab Khan**

Research Scholar, Hajvery University, Euro Campus, Lahore .

**Sidra Malik**

Research Scholar, Hajvery University, Euro Campus, Lahore .

**Aisha Malik**

Research Scholar, Hajvery University, Euro Campus, Lahore  
Faculty of Pharmacy, Hajvery University, Lahore , Punjab, Pakistan.

**ABSTRACT**

Tuberculosis (Tb) is a bacterial infection primarily affecting the lungs, caused by Mycobacterium tuberculosis. Comorbidity in Tb patients refers to the presence of other medical conditions alongside Tb such as HIV, diabetes or malnutrition. Common challenges include socioeconomic barriers, medication side effects, patient non compliance, patient adherence, lack of patient education, stigma, and inadequate healthcare infrastructure. Recognizing and addressing these multifaceted factors is vital for enhancing Tb treatment adherence, minimizing drug resistance and improving patient compliance . It also delves into the complex interaction between Tb patients and their comorbidities at immunological, clinical, and public health levels. The findings underscore the importance of tailored approaches for managing Tb within the context of comorbid conditions and highlights gaps in current knowledge, paving the way for future research directions in this critical area of global health importance. Tuberculosis can be treated with a 6-month course of first-line medicines, non-adherence to treatment remains the fundamental issue for tuberculosis prevention and control. The Directly Observed Treatment Short-course (DOTS) is used for the management of Tb patients. .A comprehensive questionnaire was distributed in printed form for data collection. Data was analyzed using SPSS version 22. Results have shown that many significant minor and major side effects including

lung damage, fatigue, blurred vision, fever etc occur. In the context of complexities of Tb patients and their comorbidities, this study significantly advances our understanding and informs strategies to improve patient outcomes and public health initiatives.

**Keywords:** Tuberculosis, bacterial infection, comorbidities , treatment adherence, patient compliance, DOTS, side effects, blurred vision.

**PRODUCTION OF GREEN NON-SELECTIVE HERBICIDE USING ACETIC ACID  
AS A SUBSTITUTE FOR GLYPHOSATE**

**B.N Hikon**

Department of Chemical Sciences, Federal University Wukari P.M.B 1020 Wukari, Taraba State.

**G.O Egah**

Department of Chemical Sciences, Federal University Wukari P.M.B 1020 Wukari, Taraba State.

**E.A Yerima**

Department of Chemical Sciences, Federal University Wukari P.M.B 1020 Wukari, Taraba State.

**A. Asose**

Department of Chemical Sciences, Federal University Wukari P.M.B 1020 Wukari, Taraba State.

**ABSTRACT**

Ethanoic acid also called acetic acid ( $\text{CH}_3\text{COOH}$ ) is produced naturally through anaerobic fermentation (vinegar) or synthesized through various industrial chemical methods. The primary components of vinegar are water and acetic acid. Non-selective herbicides are not specific in acting against certain plant species and kill all plant material with which they come into contact. Due to environmental challenges as a result of non-degradable herbicides and increasing consumer concerns for health issues. This study is aimed at producing a sustainable green herbicide using ethanoic acid which can destroy cell membranes that can result in plant tissue desiccation and death without ethanoic acid residual. A 10 mL of thickener (Carboxymethylcellulose, CMC) was added to 10 mL acetic acid solution followed by 10 mL of foaming agent (Sodium Lauryl Ether Sulfate, SLES) and the mixture was stirred for 5 minutes on a magnetic stirrer. A pinch of iron (II) sulphate were then added and stirred until the solution was homogenized. The mixture was then heated for 15 minutes at a temperature of 120 °C after which it was allowed to cool and a 50 mL of isopropyl alcohol was added and stirred for 5 minutes on a magnetic stirrer. The same procedure were repeated for 30, 50 and 100 mL of acetic acid and the four (4) products were labelled P, Q, R and S. The determination of ethanoic acid concentrations was achieved by titrimetric analysis. The values of the pH recorded from the products (herbicide) decreases in the order  $P < Q < S < T$  for 10 mL, 30 mL, 50 mL and 100 mL respectively. The results revealed that herbicide P, Q, R and S had 10.62, 14.82, 15.01 and 19.20 g/L concentrations of ethanoic acid respectively. The results of the field application of the herbicides shows that herbicide P and Q had mild effect on the weed, herbicide R was less severe while herbicide S had greater extent of severity on the weed within 48 hours. The products (herbicides) made with 50 and 100 mL ethanoic acid

representing a concentrations of 15.01 and 19.20 g/L proved to be effective for weed control within two days of application, hence the use of some natural acid like ethanoic acid as green chemicals in herbicide production will significantly reduce the level of soil and ground water pollution that are common with other non-selective herbicides; glyphosate and paraquat.

**Keywords:** Herbicides, Weed, Ethanoic acid, Concentration, Green Chemical

**FOLIAR POTASSIUM INSTIGATED BIOSYNTHESIS OF PROLINE AND PHENOLICS EXHIBIT CORRELATION WITH GRAIN YIELD OF TERMINAL HEAT STRESSED BREAD WHEAT**

**Muhammad Shahid**

Department of Agronomy, University of Agriculture Faisalabad, Pakistan 38040

**Muhammad Farrukh Saleem**

Department of Agronomy, University of Agriculture Faisalabad, Pakistan 38040

**Amna Saleem**

Pesticide Quality Control Laboratory Bahawalpur, Pakistan 63100

**Muhammad Sarwar**

Department of Agronomy, University of Agriculture Faisalabad, Pakistan 38040

**Arshad Hussain**

Agronomic Research Station, Bahawalpur Pakistan 63100

**ABSTRACT**

**Background:** Incidence of heat stress at terminal stages of wheat is a chief constraint to achieve potential yield of wheat.

**Objectives:** The study was conducted with objectives to determine thermo-sensitivity of terminal stages, improving thermo-tolerance of wheat by optimizing foliar potassium and to discover correlation of proline and phenolics with grain yield.

**Methodology:** The experiment was conducted in RCBD under split arrangement and repeated over two years. Treatments were comprised of heat stress imposition in main plots viz. H<sub>0</sub> = No heat stress; H<sub>1</sub> = heat imposition from spike initiation to grain filling initiation and H<sub>2</sub> = heat imposition from flowering initiation to grain filling initiation and foliar potassium (K) in sub plots viz. K<sub>0</sub> = Water spray (control), K<sub>15</sub> = 15 g L<sup>-1</sup> K; K<sub>30</sub> = 30 g L<sup>-1</sup> K; K<sub>45</sub> = 45 g L<sup>-1</sup> K and K<sub>60</sub> = 60 g L<sup>-1</sup> K.

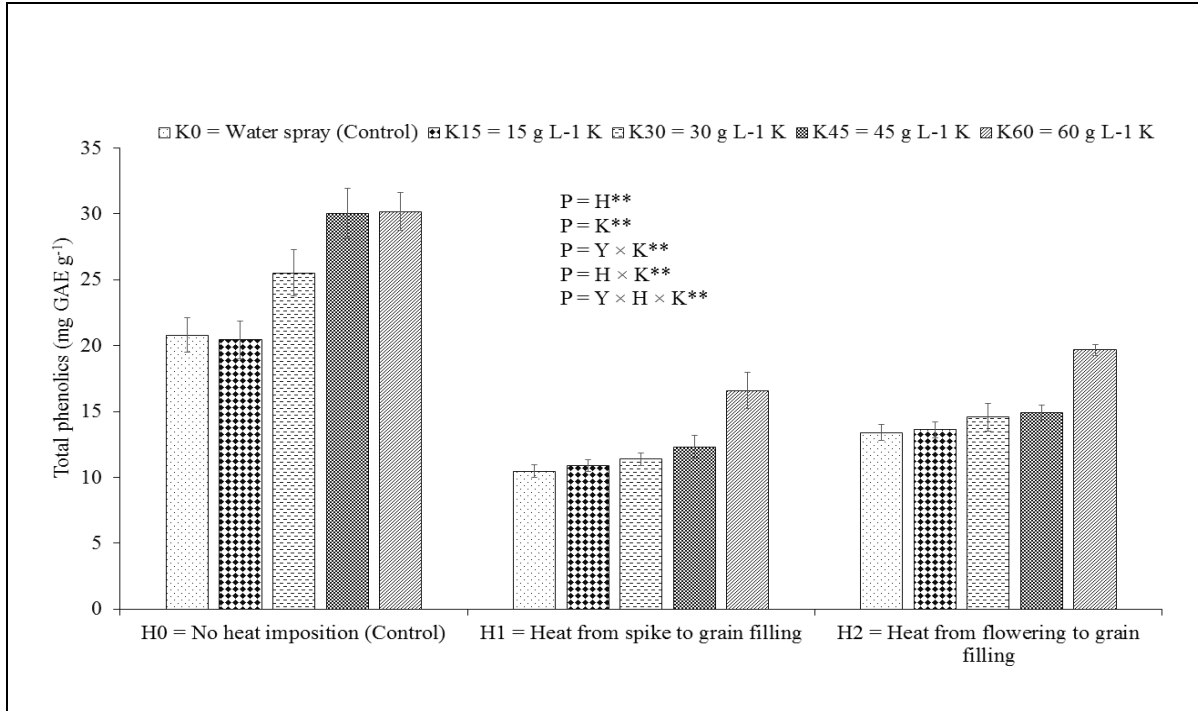
**Results:** Imposition of heat stress proved harmful for proline, phenolics and grain yield of wheat. More deleterious impacts were observed under 'heat imposition of from spike initiation to grain filling initiation' compared to 'heat imposition from flowering initiation to grain filling initiation'. Under heat stress, more pronouncing response of proline and phenolics were recorded with 60 g L<sup>-1</sup> potassium compared to control, 15, 30 and 45 g L<sup>-1</sup> potassium. While, foliar 45

and 60 g L<sup>-1</sup> potassium proved equally good for sustaining grain yield under both heat stressed environments. While, strong correlation of proline and phenolics with grain yield was observed.

**Conclusion:** Conclusively, more promising responses were observed with 60 g L<sup>-1</sup> potassium under heat stress. While, foliar potassium instigated improvements in proline and phenolics exhibit correlation with grain yield of wheat.

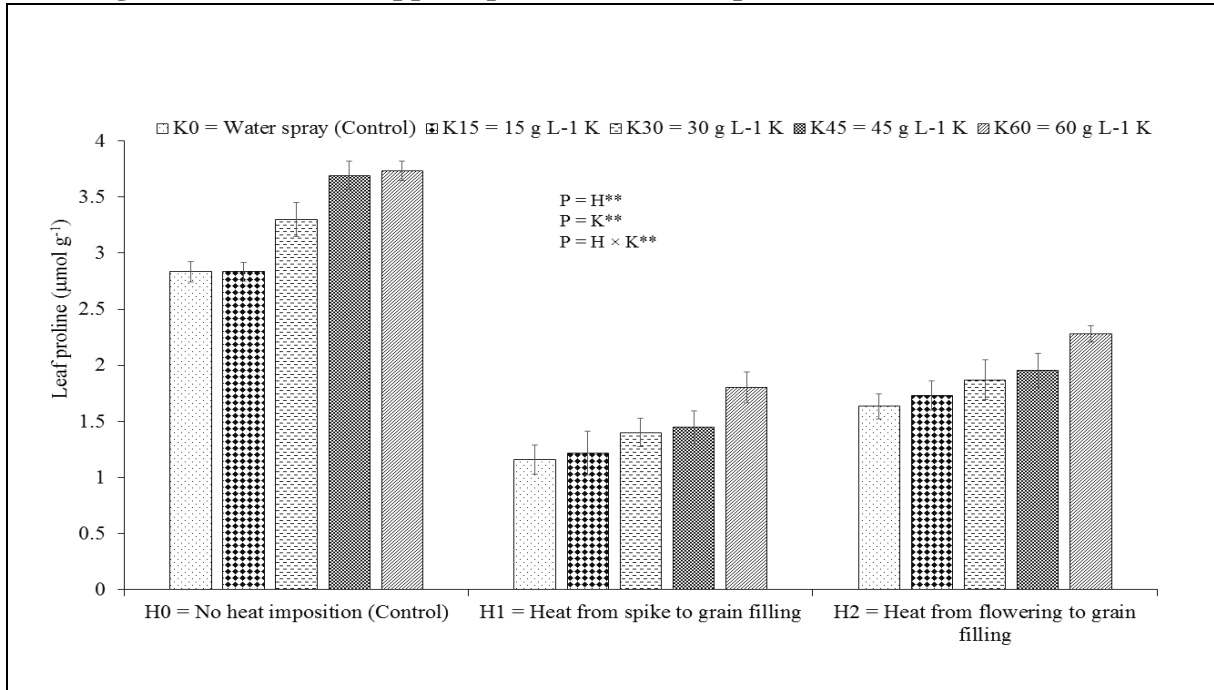
**Keywords:** Correlation, non-enzymatic antioxidants, heat stress, phenolics, proline, reproductive stages, wheat.

**Fig. 1 Effect of foliar applied potassium on total phenolics of heat stressed wheat**

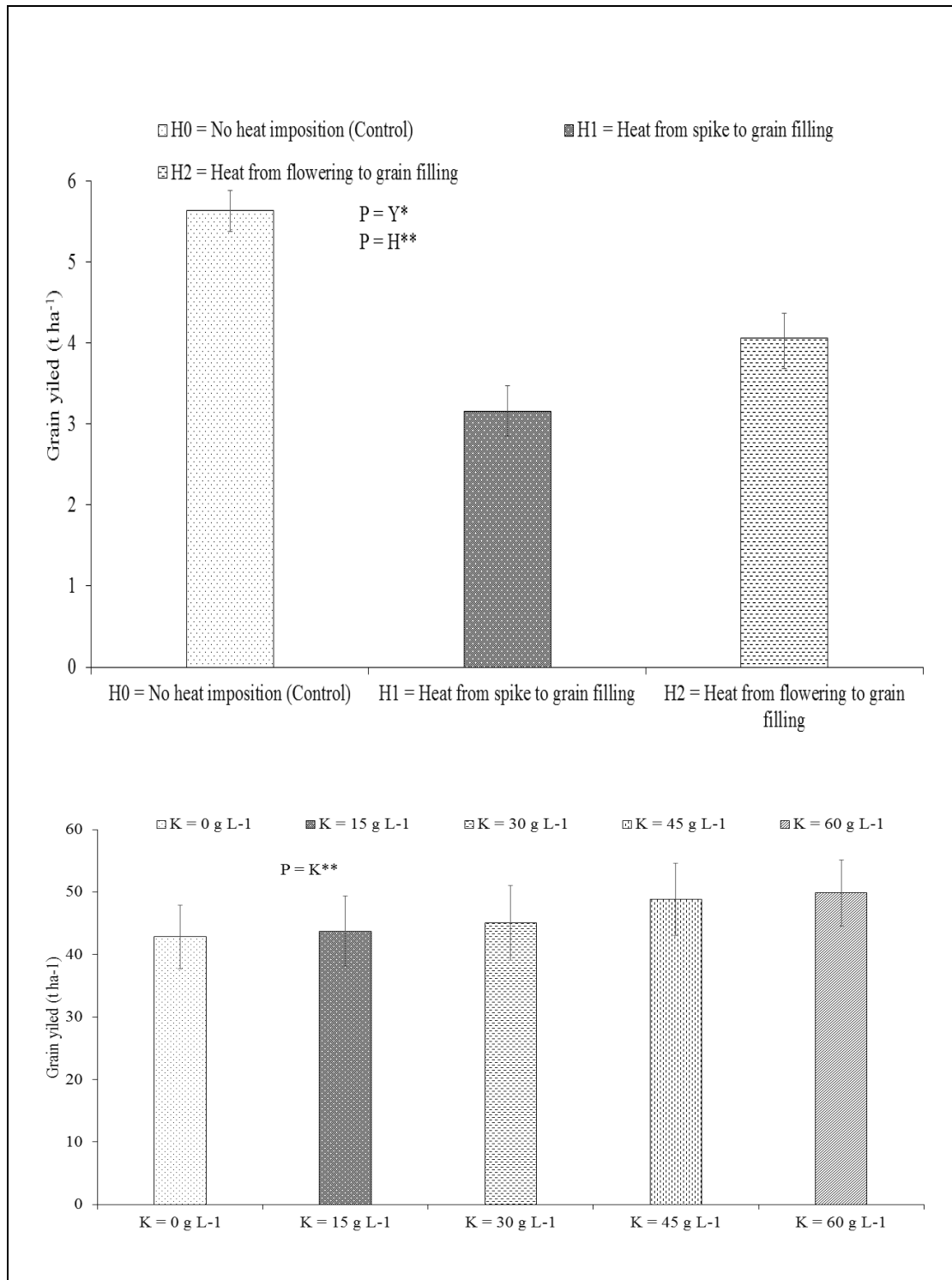


\*\* = Significant ( $P \leq 0.01$ ); Y = Years; H = Heat stress; K = Foliar potassium

**Fig. 2 Effect of foliar applied potassium on leaf proline of heat stressed wheat**



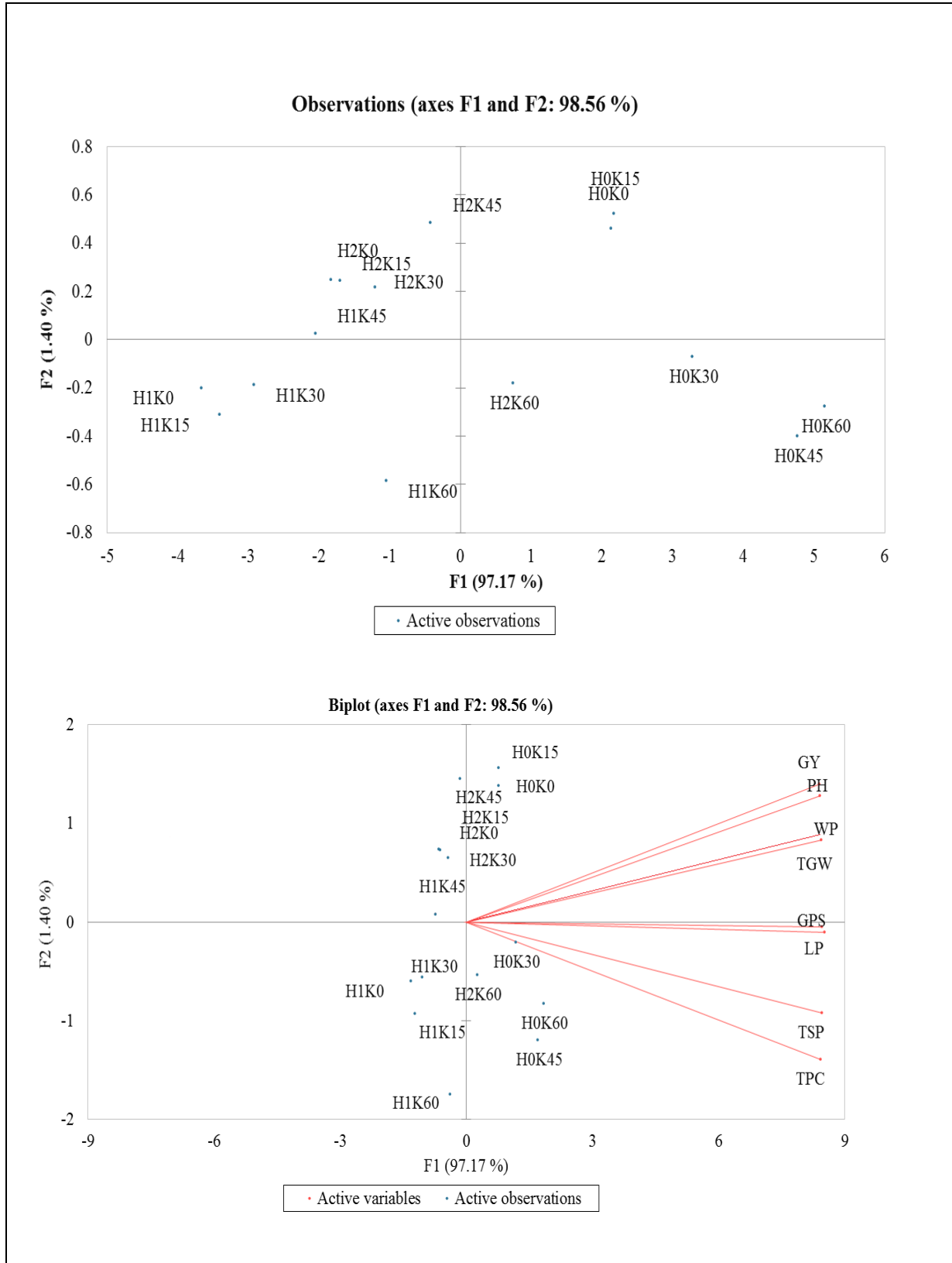
\*\* = Significant ( $P \leq 0.01$ ); H = Heat stress; K = Foliar potassium

**Fig. 3 Effect of foliar applied potassium and heat stress on grain yield of wheat**

\*\* = Significant ( $P \leq 0.01$ ); K = Foliar potassium



**Fig. 4 Principal component analysis of varying traits of heat stressed wheat under foliar potassium**



$H_0$  = No heat stress;  $H_1$  = Heat from spike to grain filling;  $H_2$  = Heat from flowering to grain filling;  $K_0 = 0 \text{ g L}^{-1} \text{ K}$ ;  $K_{15} = 15 \text{ g L}^{-1} \text{ K}$ ;  $K_{30} = 30 \text{ g L}^{-1} \text{ K}$ ;  $K_{60} = 60 \text{ g L}^{-1} \text{ K}$ ; TPC = Total phenolic contents; TSP = Total soluble proteins; WP = Water potential; PH = Plant height; GPS = Grains per spike; TGW = 1000-grain

**PREVALENCE OF HORMONAL IMBALANCE DUE TO CONSUMPTION OF FAST FOOD IN FEMALES; A QUALITATIVE STUDY**

**Mah-ru-Nisa Atif**

Dr., Faculty of Pharmacy, Hajvery University, Lahore, Punjab, Pakistan

**Eisha Maqsood Ali**

Faculty of Pharmacy, Hajvery University, Lahore, Punjab, Pakistan

**Sidra Nawaz**

Faculty of Pharmacy, Hajvery University, Lahore, Punjab, Pakistan

**Muneeb Ahmed**

Faculty of Pharmacy, Hajvery University, Lahore, Punjab, Pakistan

**Adeena Sajjad**

Faculty of Pharmacy, Hajvery University, Lahore, Punjab, Pakistan

**Nabeel Saeed**

Faculty of Pharmacy, Hajvery University, Lahore, Punjab, Pakistan

**Ateeb bin Tariq**

Faculty of Pharmacy, Hajvery University, Lahore, Punjab, Pakistan

**ABSTRACT**

Fast food consumption is increasing drastically causing a devastating effect on health of people globally. Fast food is comprised of food with MNV (minimal nutritional value), HFSS (high in saturated fat, salt and sugar), trans-fatty acids etc. Our survey based research carried out on population n=401, where 1 response was missing and we totally got 400 response out of which approximately 22.7% participants were married and 77.1% were unmarried. The participants were also divided as rural population n=52 and urban population n=348. The statistical evaluation demonstrate that correlation co-efficient is 0.251 which is highly significant, indicating positive relationship of consumption with hormone imbalance. And highly significant at 0.01 level, means 99% level of accuracy. The evaluated data through statistical test shows that sig value is 0.660 which is more than 0.05. So we failed to reject the null hypothesis and there is a substantial difference in consumption between urban and rural areas. Out of 400 respondents, 91 respondents are married and 309 respondents are unmarried that have consumption difference. Mean of married respondents is 181.16 and mean of unmarried respondents is 206.20 indicating that there are visible more cases of hormonal imbalance in unmarried women than married women. From population n=401 57.14% of people

suffering from hormonal imbalance, while 24% people were unaware of their condition and had never discuss their reproductive health related issues with professionals. As for occurrence of PCOS related symptoms 51% acne, 15% fatigue, 28% heavy flow and 6% excessive facial and body hair and the occurrence of PMS related symptoms is 60% of mood swings, 27% bloating, 40% breast tenderness and 40% anxiety were recorded respectively in population. Out of 401 respondents, approximately 40% of females experience dysmenorrhea, 5% experience acne, 60% females experience body ache and 9% females experience other issues i.e., headache, nausea, insomnia, hot flash, etc. From evaluated study is was significant that females suffering from hormonal imbalance were consuming fast food frequently and there is relative lack of knowledge among young adolescent regarding their reproductive health, PCOS and presence of shyness among youth is a barrier that cause break of communication among professionals and patients.

**Keywords:** Hormonal Imbalance, PCOS, fast food, obesity.

**FORMULATION AND EVALUATION OF TOPICAL CREAM OF FEXOFENADINE  
HCl AND HYDROCORTISONE BUTYRATE**

**Hina Khalid**

Dr., Faculty of Pharmacy, Hajvery University, Lahore, Punjab, Pakistan.

**M. Irfan**

Faculty of Pharmacy, Hajvery University, Lahore, Punjab, Pakistan.

**Asma Mehmood**

Faculty of Pharmacy, Hajvery University, Lahore, Punjab, Pakistan.

**Amna Shahzad**

Faculty of Pharmacy, Hajvery University, Lahore, Punjab, Pakistan.

**Andleeb Kanwal**

Faculty of Pharmacy, Hajvery University, Lahore, Punjab, Pakistan.

**Sajeeh Ul Zaman**

Faculty of Pharmacy, Hajvery University, Lahore, Punjab, Pakistan.

**ABSTRACT**

Our main goal was to prepare an effective topical cream of Fexofenadine HCl which can avoid the side effects related to its oral dosage form and enhance its efficacy in dermatological diseases as well as patient compliance. We prepared Fexofenadine HCl to treat Urticaria (Hives) in patients. This formulation was prepared by using Fexofenadine HCl, Hydrocortisone Butyrate, Propylene Glycol, Benzyl Alcohol, Cetostearyl Alcohol, Cetareth-20, White Petrolatum, Light Mineral oil and Lemon Oil. All these ingredients were chosen while carefully observing for any interactions among them. Our formulation has shown better penetration into the skin and effective results for treating Urticaria in patients. We performed different tests and subjected it to various physicochemical studies such as stability testing, spreadability, viscosity testing, pH testing and sensory evaluation. These tests help assess the products shelf life, texture, pH balance and overall user experience. Our formulation has shown good spreadability, adhesion property, viscosity and has not shown any irritation on contact with skin. From these studies we concluded that this formulation may treat skin allergies such as urticaria(hives) and any other similar conditions. This formulation is established to be safe for use and has produced satisfactory results associated with its pharmacokinetic parameters.

**Keywords:** Urticaria, SGA, Fexofenadine HCl, Topical corticosteroids, CU, AU, Inflammation.

**UNMASKING THE DOUBLE BATTLE; A COMPARATIVE CROSS-SECTIONAL  
STUDY OF COVID-19 SURVIVOR'S**

**Mah-ru-Nisa Atif**

Dr. Faculty of Pharmacy, Hajvery University, Lahore, Punjab, Pakistan.

**M. Irfan**

Faculty of Pharmacy, Hajvery University, Lahore, Punjab, Pakistan.

**Asma Mehmood**

Faculty of Pharmacy, Hajvery University, Lahore, Punjab, Pakistan.

**Amna Shahzad**

Faculty of Pharmacy, Hajvery University, Lahore, Punjab, Pakistan.

**Andleeb Kanwal**

Faculty of Pharmacy, Hajvery University, Lahore, Punjab, Pakistan.

**Sajeeh Ul Zaman**

Faculty of Pharmacy, Hajvery University, Lahore, Punjab, Pakistan.

**ABSTRACT**

This study aims to investigate the experiences of individuals who have been diagnosed with a double attack of COVID-19. This study utilizes a cross-sectional design and a questionnaire consisting of 20 questions to collect data from participants. It found that individuals who have experienced a double attack of COVID-19 face unique challenges and have a less high risk of severe symptoms, hospitalization, and death. It also highlights the importance of preventive measures such as hand hygiene, respiratory hygiene, and social distancing in limiting the transmission of COVID-19. The study's statistical analysis was done using Chi-square analysis, Correlational analysis, and Logistic regression analysis. Ethical considerations related to the study are also discussed. Overall, the study provides valuable insights into the experiences of COVID-19 survivors and emphasizes the need for continued efforts to prevent the spread of the virus.

**Keywords:** Coronavirus, zoonotic virus, Coronaviridae, SARS-CoV-2, COVID-19, ACE2 receptor, pandemic, variants of concern (VOCs), transmission, public health, quarantine, testing strategies.

**PREPARATION OF FORMULATION OF MONTELUKAST GUMMIES FOR  
ASTHMA AND ALLERGIC RHINITIS PEDIATRIC PATIENTS**

**Hina Khalid**

Dr., Faculty of Pharmacy, Hajvery University, Lahore, Punjab, Pakistan

**Eisha Maqsood Ali**

Faculty of Pharmacy, Hajvery University, Lahore, Punjab, Pakistan

**Sidra Nawaz**

Faculty of Pharmacy, Hajvery University, Lahore, Punjab, Pakistan

**Muneeb Ahmed**

Faculty of Pharmacy, Hajvery University, Lahore, Punjab, Pakistan

**Adeena Sajjad**

Faculty of Pharmacy, Hajvery University, Lahore, Punjab, Pakistan

**Nabeel Saeed**

Faculty of Pharmacy, Hajvery University, Lahore, Punjab, Pakistan

**Ateeb bin Tariq**

Faculty of Pharmacy, Hajvery University, Lahore, Punjab, Pakistan

**ABSTRACT**

Asthma and allergic rhinitis are the inflammation of respiratory tract; affect the patient quality of life. From studies it is been observed that there are many cases related to non-compliance and non-adherence in pediatric patients. To overcome this problem and for achieving better treatment outcomes a dosage form needed to promotes patient compliance and adherence. The gelatin-based gummies are prepared by starch molding process. Montelukast is the active where as gelatin, starch, Sorbitol, flavoring and coloring agents are the other essential components of formulation. The prepared medicated gummies characterized of hardness, friability, content uniformity, moisture content, in vitro disintegration, in vivo dissolution by pharmaceutical standard methods. As per previous studies it is concluded that in pediatric patient compliance and treatment adherence is a big problem. Moreover, most of the available formulations are formulated for adults, out looking the needs of pediatric patients and also available chewable tablets are raising concerns about swallowing cause choking in pediatrics. Medicated gelatin base gummies (MGBG) can be use for pediatric patients as these are soft and chewy in nature promoting complaint as it cannot swallow easily. Montelukast gummies are prepared to

promote oral delivery for the treatment of asthma and allergic rhinitis. This dosage form is solid, soft and chewy which dissolve in mouth and alleviate airway inflammation related symptoms. From the present study it is suggested that medicated gelatin base gummies MGBG will be ideal dosage form for pediatric patients for asthma and allergic rhinitis. The post-formulation studies provide that the prepared gummies are found to be stable and efficacious when store in appropriate conditions. These findings could be of potential use in designing such formulation for pediatric patients.

**Keywords:** Montelukast gummies, MGBG, gummies, asthma, allergic rhinitis.



**A CROSS SECTIONAL STUDY ABOUT ASSESMENT AND AWARENESS OF  
CONJUNCTIVITIS**

**Fahad Asim**

Dr., Faculty of Pharmacy, Hajvery University, Lahore, Punjab, Pakistan

**Lubna Shakir**

Dr., Faculty of Pharmacy, Hajvery University, Lahore, Punjab, Pakistan

**Nimra Raheem**

Faculty of Pharmacy, Hajvery University, Lahore, Punjab, Pakistan

**Javeria Innayat**

Faculty of Pharmacy, Hajvery University, Lahore, Punjab, Pakistan

**Mehwish Asif**

Faculty of Pharmacy, Hajvery University, Lahore, Punjab, Pakistan

**Hafiz Moazzam Tariq**

Faculty of Pharmacy, Hajvery University, Lahore, Punjab, Pakistan

**Ihtasham Khan**

Faculty of Pharmacy, Hajvery University, Lahore, Punjab, Pakistan

**ABSTRACT**

The study intended to assess the knowledge and awareness about conjunctivitis in Lahore. To assess knowledge among people by using stratified convenience sampling. In this study 400 people were selected as participant. The knowledge and awareness was assessed by using pre validate questionnaire. Descriptive statistics were used for elaborating people demographics characteristic. Categorical variables were measure as percentage while continuous variable were conveyed as mean  $\pm$  SD. Out of 400 distributed questionnaires 251 returned with response rate 179 were female 149 were male majority having age group 21-24. Most of people belong to Faculty of health sciences and pharmacy knowledge were assessed by 20 questions, most of the participants have adequate knowledge. 128 people have sufficient knowledge and awareness about conjunctivitis, yet effort should make to bring change about conjunctivitis. Proper eye health facilities and teaching should be involved in health service institutes and early presentation to eye care centers for its treatment should be encourage.

**Keywords:** Conjunctivitis, Eye-flu, Pink Eye, Allergies, Redness of eye.

**PATIENT-CENTRIC PHARMACEUTICAL CARE: A PERCEPTION ANALYSIS IN  
COMMUNITY PHARMACIES**

**Maheen Rafique**

Dr., Research Scholar, Hajvery University, Euro Campus, Lahore

**Ali Aman**

Dr., Research Scholar, Hajvery University, Euro Campus, Lahore

**Mah-ru-Nisa Atif**

Dr., Assistant Professor, Hajvery University, Euro Campus, Lahore

**ABSTRACT**

The study aimed to explore the perception and satisfaction of general population regarding patient-centric pharmaceutical care in community pharmacies and identify the factors that hinder or facilitate its implementation. The research was conducted in different areas of Lahore, Pakistan, using a cross-sectional survey design. The collected data was analyzed using SPSS Version 29. Statistical analysis was done by applying Descriptive analysis, Factor analysis of the data by which 4 Factors were obtained and then applying One-way ANOVA across these factors to show gender-based differences in responses. The findings revealed that respondents had a positive perception of patient-centric pharmaceutical care. However, several barriers, such as lack of time, inadequate resources, and limited patient education, hindered the implementation of patient-centric pharmaceutical care. The results also showed that there were gender-based differences in the perception and satisfaction levels of respondents. The study contributes to the field of patient-centric pharmaceutical care by highlighting the need for a patient-centred approach in community pharmacy practice and identifying the factors that influence its implementation. Overall, the study provides valuable insights into the perception and satisfaction levels of the general population regarding patient-centric pharmaceutical care they receive by community pharmacists.

**Keywords:** Patient-centric pharmaceutical care, community pharmacy, gender-based differences.

**A STUDY TO EVALUATE THE SIDE EFFECTS OF COVID -19 VACCINATION**

**Mahnoor Asif**

Dr., Research Scholar, Faculty of Pharmacy, Hajvery University, Lahore

**Mah-ru-Nisa Atif**

Assist. Prof. Dr., Faculty of Pharmacy, Hajvery University, Lahore

**ABSTRACT**

A vaccine is a drug that strengthens the body's defenses against illness. Traditionally, a percentage of germs or a weak and inactive pathogenic culture are injected into the body to trigger an immune response to a particular illness. The Corona virus disease 2019 (COVID-19) initially arose in Wuhan, Hubei province, China, when a considerable number of patients presented with pneumonia of undetermined etiology. Later, the illness spread over the world between December 2019 and the start of 2020. For COVID-19, several vaccinations have been created. In the present epidemic, the prevalence of post-vaccination side effects is a crucial factor. This study investigates the side effects associated with COVID-19 vaccination, aiming to comprehensively evaluate their nature, frequency, and potential implications. Through an extensive review of existing literature and empirical analysis of real-world data, the study provides a nuanced understanding of adverse reactions to various COVID-19 vaccines. A comprehensive questionnaire was distributed in printed form for data collection. Data analyzed using SPSS results have shown many significant minor and major side effects including low and high grade fever, skin rashes, headache, diarrhea, dyspnea, blood clots etc. The findings not only contribute to the current understanding of vaccine safety but also serve as a valuable resource for policymakers, healthcare professionals, and the public, aiding in the ongoing efforts to manage and mitigate potential side effects of COVID-19 vaccination.

**Keywords:** CoronaVirus disease 2019, epidemic, vaccination, side effects, low and high grade fever, skin rash, diarrhea, dyspnea

**QUANTITATIVE ANALYSIS OF ADVERSE EFFECTS DUE TO UNAUTHORIZED  
USE OF PROBIOTICS IN THE AREA OF PUNJAB, PAKISTAN**

**Mah ru Nisa**

Assist. Prof. Dr., Hajvery University, Euro Campus, Lahore, Pakistan.

**Lubna Shakir**

Dr., Hajvery University, Euro Campus, Lahore, Pakistan

**Usman Murtaza**

Hajvery University, Euro Campus, Lahore, Pakistan

**Shehroz Ali**

Hajvery University, Euro Campus, Lahore, Pakistan

**Ans Altaf**

Hajvery University, Euro Campus, Lahore, Pakistan

**Faizan Javed**

Hajvery University, Euro Campus, Lahore, Pakistan

**Atiqe ur Rehman**

Hajvery University, Euro Campus, Lahore, Pakistan

**Farzam Ullah**

Hajvery University, Euro Campus, Lahore, Pakistan

**ABSTRACT**

An observational cross sectional study design was adopted, to determine the prevalence of random unauthorized use of probiotics in the different areas of Punjab. Analysis was done using software programs such as SPSS to make the process faster and more precise. Out of a total of 413 responses collected throughout the study, 178 responses showed the data of the urban areas including Lahore, Faisalabad, Multan, Sialkot, Sargodha, Gujranwala, and Rahim Yar Khan. Whereas 235 responses showed the data of the rural areas including Farooqabad, DG Khan, Arifwala, Jaranwala, Burewala etc. T-test was applied, and regression models were made to perform the analysis. The responses recorded concluded that there is negligible unauthorized use and slight adverse effects in various cities of Punjab. However, the occurrence is more common in the rural areas of the province of Punjab in Pakistan. In addition to the limitation of resources and data samples, there was limited time for this study. Some detailed analysis may be able to derive better and more authentic results in future.

**Keywords:** Probiotics, Misuse, unauthorized use, adverse effects, Rural areas, Punjab, Pakistan

**ELECTROCOAGULATION PROCESS USING A NOVEL BASALT FABRIC  
CATHODE FOR THE SEPARATION OF OIL-IN-WATER EMULTION**

**Ghizlane ACHAGRI**

Dr., Chinese Academy of Sciences (CAS), The Xinjiang Technical Institute of Physics and Chemistry, Laboratory of Environmental Science and Technology, Urumqi, China

**Abudukeremu Kadier**

Pr., Chinese Academy of Sciences (CAS), The Xinjiang Technical Institute of Physics and Chemistry, Laboratory of Environmental Science and Technology, Urumqi, China

**Peng-Cheng Ma**

Pr., Chinese Academy of Science (CAS), The Xinjiang Technical Institute of Physics and Chemistry, Laboratory of Environmental Science and Technology, Urumqi, China

**ABSTRACT**

Oil/water separation, is a field of high significance due its direct implication for resolving the problem of industrial oily wastewater and other oil/water pollution. Considerable efforts have been devoted to find efficient techniques for oily wastewaters treatment and several conventional methods have been employed for the separation of oil/water mixtures, including gravity separation, adsorption, filtration, centrifugation, biological treatment, flotation and electrochemical processes. Electrocoagulation (EC) is reported to be an effecient technique fort the treatement of a wide range of wastewater, due to its flexibility, simplicity/automotive, low cost, ability to treat a variety of contaminants, and zero added chemicals etc.

In this context, the present study aims to develop a novel basalt fabric (BF) conductive cathode to be integrated in an EC reactor for better oil/water separation efficiency. Several investigations are conducted in order to clarify the oil/water separation mechanisms and diverse characterization techniques are performed to investigate the seuccesful developement of the BF conductive cathode and to evaluate its performance in EC process. The developed BF cathode exhibited high conductivity in the range of  $10^4$  S/m and showed high COD removal rate, up to 90%, when used as a cathode in an EC process for oil/water separation process. The obtained results are very promising in terms of designing novel EC reactors for the separation of emulsified oil-water mixtures.

**Keywords:** Basalt Fabric, Cathode, Electrocoagulation, Oil/water separation.

**HEALTHY LIFESTYLE AND EATING AMONG ADOLESCENTS FROM PLOVDIV,  
BULGARIA**

**Gergana Petrova**

Department of Nursing care, Faculty of Public Health, Medical University of Plovdiv, V. Aprilov 15 A, blvd.,  
Plovdiv-4002, Bulgaria

**ORCID:** 0000-0002-5265-786X

**Elena Merdzhanova**

Department of Nursing care, Faculty of Public Health, Medical University of Plovdiv, V. Aprilov 15 A, blvd.,  
Plovdiv-4002, Bulgaria

**ORCID:** 0000-0002-6155-9284

**Valentina Lalova**

Department of Nursing care, Faculty of Public Health, Medical University of Plovdiv, V. Aprilov 15 A, blvd.,  
Plovdiv-4002, Bulgaria

**ORCID:** 0000-0001-9351-7743

**ABSTRACT**

The transition from childhood to adolescence is recognized as a period in which the behavior of healthy eating decreases (10 - 12 years old). Healthy eating habits are the key to good health and success in school. The scientific study covers the group of so-called young adolescents or adolescents aged 11-14.

The present study **aims** to analyze the healthy lifestyle and eating of adolescents from the city of Plovdiv, Bulgaria.

**Materials and Methods:** The study was conducted at 17 schools on the territory of Plovdiv in two consecutive academic years: 2015/16 and 2016/17. Schools were randomly selected from among all the schools with full-time education for regular pupils aged 11-14 years old. The type of sociological survey is a direct group survey. Based on the purpose of the study, as well as on the volume and type of the data, the statistical methods used have been descriptive statistics and alternative analysis. The  $\chi^2$  and Fisher's exact test criteria were applied.

**Results:** The subject of the survey were 275 students from the 5<sup>th</sup>, 6<sup>th</sup>, 7<sup>th</sup> and 8<sup>th</sup> grades of secondary schools in Plovdiv. Of these, the number of boys was 144 (52.4%  $\pm$  3.01) and girls 131 (47.6%  $\pm$  3.01). The analysis of the obtained results has shown that only half of the adolescents 138 (50.2%) have breakfast in the morning, 105 (38.2%) sometimes, and 32 (11.6%) never. Of those who do not eat breakfast in the morning, most have been girls (15.3%) compared to boys, who were only 12 (8.3%). Regarding the weekly consumption of the main food groups, the respondents stated the following: meat and fish were consumed daily by only

41 (14.9%) of all adolescents included in the study. Boys 26 (18.1%) consume more meat and fish daily than girls 15 (11.5%). Only 4 (2.8%) stated that they do not consume meat and fish. Yogurt, a traditional Bulgarian food, is a particularly good choice because it is especially important for health - it improves digestion and increases protection against disease.

**Conclusion:** The results have shown similarities in healthy lifestyle and eating in both sexes. Boys, however, have more than two main meals a day and consume more meat and fish daily than girls who have up to two main meals a day and consume more dairy products daily. Half of all surveyed adolescents consume pasta at almost every meal, which is typical of the Bulgarian national cuisine. On the positive side, about half of the adolescents surveyed have the required daily consumption of fresh fruits and vegetables. The girls add twice as much salt to the food as the boys, which is a confirmation of the fact that salty foods are traditionally prevalent in the Bulgarian national cuisine. Yogurt, a traditional Bulgarian food, is a particularly good choice because it is especially important for health - it improves digestion and increases protection against disease

**Keywords:** Healthy Eating Lifestyle, Eating Habits, Health Behavior, Adolescents.

**UTILIZING ARTIFICIAL INTELLIGENCE AND INTERNET OF THINGS (IOT)  
FOR PRECISION WEED MANAGEMENT IN ORGANIC FARMING**

**Joseph Chisom Okoye**

Department of Agricultural Science/Education, Nwafor Orizu College of Education Nsugbe in Affiliation with  
university of Nigeria Nsukka.

**ORCID ID:** 0009-0008-3908-8712

**ABSTRACT**

This research aims to explore the integration of artificial intelligence (AI) and Internet of Things (IoT) technologies to enhance precision weed management practices in organic farming systems. Traditional weed management methods in organic agriculture often rely on manual labor and mechanical cultivation, which can be time-consuming, labor-intensive, and potentially damaging to soil health.

By leveraging AI algorithms and IoT sensors, this study proposes a novel approach to identify, monitor, and manage weeds with precision and efficiency. The IoT sensors will collect real-time data on environmental conditions, soil moisture levels, and weed growth patterns, which will be analyzed by AI algorithms to develop predictive models for weed emergence and distribution. These models will inform the deployment of targeted interventions, such as robotic weeders or precision herbicide application, minimizing the need for manual labor and reducing the environmental impact associated with conventional weed management practices. The findings of this research have the potential to revolutionize weed management strategies in organic farming, improving sustainability, productivity, and profitability for farmers while reducing the ecological footprint of agriculture.



**CREATING ECO-FRIENDLY DRY POWDER SHAMPOO WITH HERBAL  
INGREDIENTS**

**Apurva A. Salunkhe**

Department of Pharmaceutical Quality Assurance, Bharati Vidyapeeth College of Pharmacy, Kolhapur -416013  
Maharashtra, India

**Firoj A. Tamboli**

Department of Pharmacognosy, Bharati Vidyapeeth College of Pharmacy, Kolhapur -416013 Maharashtra,  
India.

**ABSTRACT**

Shampoos are not only used for cleaning hair but also for adding shine, keeping hair manageable, and controlling oiliness. There are many different kinds of shampoos, including medicated shampoo, liquid herbal shampoo, lotion, solid gel, powder, and transparent liquid. Concerning herbal shampoos, instability considerations are included. They could be antibacterial, antidandruff, or just a basic shampoo, according to the contents. Utilizing conventional hair care medications, the herbal shampoo powder was developed during this work. Organoleptic properties, powder features, foam test, physical assessment, onion powder, rose petal, lemon grass, flaxseed or linseed, Hirda, Bahera, Black tea, Brahmi, Triphala, Bhringraj, Ginger Root, Ashwagandha, Shikakai, Feenu Greek, Shatavari, Heena, Wala, Aloe vera Powder, Nirgudi Powder, Bavachi, Jaya Mansi, Tulsi, Neem, Hibiscus Flower, and Retha were assessed. The shampoo's physicochemical analysis produced excellent findings. However, additional studies and improvements were needed to enhance its quality, effectiveness, and safety.

**Keywords:** Herbal Dry Shampoo, Onion Powder, Rose Petal, Linseed Lemon Grass evaluation.

**TORSIONAL EVALUATION ON DIFFERENT BENDING CONDITIONS OF TWO  
NICKEL TITANIUM ROTARY GLIDE PATH FILES WITH DIFFERENT ALLOY**

**Chiara BRAMUCCI**

Department of Oral and Maxillo-Facial Sciences, "La Sapienza" University of Rome, Italy

**Rosemary ABBAGNALE**

Department of Oral and Maxillo-Facial Sciences, "La Sapienza" University of Rome, Italy

**Luca TESTARELLI**

Department of Oral and Maxillo-Facial Sciences, "La Sapienza" University of Rome, Italy

**ABSTRACT**

Over the past 15 years, endodontics has undergone great changes due to the evolution of materials and instrumentation that the industry has made available. However, the basic principle and primary goal of endodontic treatment has remained unchanged over time: the chemo-mechanical disinfection of the root canal system. The mechanical disinfection process consists of the following steps: scouting or negotiation, glide path, pre-flaring and shaping. This study examines glide path instruments whose only definition in the literature is "pervious and regular root tunnel from the root canal mouth to the apical constriction." Thus, the glide path aims to remove obstructions; in fact, this reduces the risk of instrument deviation, obstruction, and fracture and contributes to safer and more effective canal preparation. Because of both their mass, which is less than that of shaping and finishing files, and the fact that they work in narrow canals, the glide path files are the most subject to torsional stress instruments. The aim of the current study is to compare the torsional resistance of two different glide path files, the Mtwo 10.04 and the Hyflex EDM Glide Path files 10.05, under different bending conditions. Thirty Mtwo 10.04 files and thirty Hyflex EDM glide path file 10.05 were used in the present study (N=60) and divided into 3 test groups of 10 files. A customized device made of a mobile structure with a connection that holds the handpiece and the artificial canal was used for the experiment to make the measurements repeatable. The artificial canals were created with a 90° curvature, a 60° curvature, and lastly a straight canal. Each file was rotated at 300 rpm with a maximum torque value of 5.5 Ncm with the apical 3 mm firmly secured in a vise. The torque at fracture and the time to fracture were recorded by the software integrated in the handpiece and evaluated through statistical analysis which did not found significant differences in the values of torque to fracture (TtF) between these 3 groups. In conclusion, the results of the present study should be explained by the flexural rigidity, for Hyflex EDM Glide Path 10.05 is influenced by the combination of rectangular cross-sectional shape and CM Wire and S Shaped cross-sectional design and Austenitic NiTi for the Mtwo 10.04. These combinations of

characteristics could justify the results of the present study.

**Keywords:** Dentistry, Endodontics, Nickel-Titanium, Rotary Instruments, Glide Path files, Austenite, Martensite.

**GENE SYSTEMS INVOLVED IN THE PROCESS OF CARCINOGENESIS**

**Madalina Alexandra DAVIDESCU**

Ion Ionescu de la Brad” University of Life Sciences, Faculty of Food and Animal Sciences, Mihail Sadoveanu  
Alley, no. 3, 700489, Iasi, Romania

**Bogdan Iosif DOBOS**

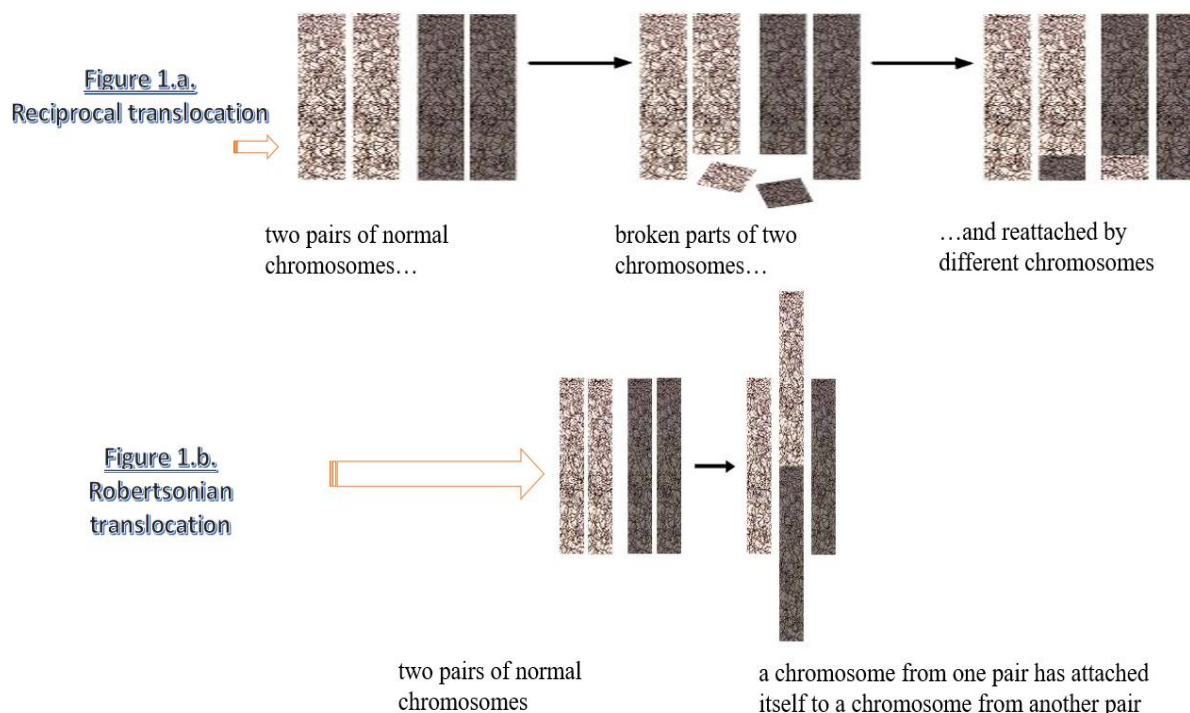
Gheorghe Asachi Technical University of Iași, Faculty of Material Science and Engineering  
Bd. Dimitrie Mangeron, no.67, 700050, Iasi, Romania

**Alexandru USTUROI**

Ion Ionescu de la Brad” University of Life Sciences, Faculty of Food and Animal Sciences, Mihail Sadoveanu  
Alley, no. 3, 700489, Iasi, Romania

**ABSTRACT**

The emergence of the neoplastic process is based on a series of complex mechanisms that affect the structure of DNA and expression of multiple genes, including genetic and epigenetic mechanisms. The importance of the molecular mechanisms of carcinogenesis is manifold, and it is applicable in various fields of clinical oncology, including diagnosis, prognosis, treatment, and epidemiology. In the last two decades, extensive research has been conducted on the molecular, biochemical, and cellular processes involved in the transformation of normal cells into malignant cancer cells. Numerous studies have shown that the transition from a normal cell to a malignant cell occurs through a series of mutations due to alterations in the genes involved in the regulation of cell growth and intercellular interactions. They can occur during DNA synthesis and cell replication as a result of exposure to carcinogens in the surrounding environment, or can be inherited as germline cell mutations. The main genetic mechanisms of carcinogenesis represented by chromosomal changes are chromosomal translocations and point mutations, which occur at the level of proto-oncogenes, oncogenes, and tumor suppressor genes (Figure 1.a.b. and Table 1).

**Table 1.** Representative oncogene genes activating human tumors

Oncogenic genes	Cellular function	Types of activated tumors	The activation mechanism
EGFR/HER	Receiver growth factor	Glioblastoma, breast and lung cancer	Mutation, Amplification
HER2/Neu	Receiver growth factor	Gastric, breast, lung cancer	Amplification
PRADI/CyclinD1	Cell cycle regulator	Breast and esophageal cancer, lymphoma and parotid adenoma	Amplification, Translation
K-ras/N-ras/H-ras	G protein, signal transduction	Breast, lung, colon, sarcoma carcinoma	Mutation
B-raf	Signal transduction	Multiple tipuri de tumori, melanom	Mutation
src	Adhesion and cytoskeletal signaling and other functions	Colon cancer, breast, lung, sarcoma, melanoma	Unknown
Myc	Transcription factor	Multiple types of tumors	Mutation, Amplification
Myb	Transcription factor	Leukemia	Amplification, Overexpression
Fas	Transcription factor	Multiple types of tumors	Overexpression
Int2/FGF3	Growth factor	Esophageal, gastric, head and neck cancer	Amplification

The emergence of the neoplastic process is based on a series of complex mechanisms that affect the structure of DNA and expression of multiple genes, including genetic and epigenetic mechanisms. Progress in the field of molecular mechanisms of carcinogenesis is manifold and has been applied in various domains of clinical oncology: diagnostic (tumor classification, differential diagnosis between benign and malignant forms, early detection), prognostic (oncogene amplifications), treatment (suppression of oncogene transcription, monoclonal antibodies, and radiotherapy), and epidemiologic (genetic counseling).

**Keywords:** Carcinogenesis, Oncogenes, Translocation, Tumors

## REFERENCES

1. Lane DP. Exploiting the p53 pathway for the diagnosis and therapy of human cancer. Cold Spring Harb Symp Quant Biol 2005;70:489-97. Review. PubMed citation.
2. Smith ND, Rubenstein JN, Eggener SE, Kozłowski JM. The p53 tumor suppressor gene and nuclear protein: basic science review and relevance in the management of bladder cancer. J Urol. 2003 Apr;169(4):1219-28. Review. PubMed citation.
3. Israil AM. Biologie moleculară-prezent și perspective. Bucuresti, Humanitas; 2000.
4. Bale AE, Brown SJ. Etiology of Cancer: Cancer Genetics, in De Vita Jr (ed): Cancer: Principles and Practice of Oncology, 6th Edition, Published by Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
5. Sandovici I, Miron I. Cancerele cu predispoziție genetică, in L. Miron, I. Miron: Oncologie clinică, pag.1513-1529, Ed. EGAL, Bacău-Iași; 2001.
6. Matloff ET, Bale AE. Genetic Counselling, in De Vita Jr: Cancer: Principles and Practice of Oncology, 6th Edition, Published by Lippincott Williams & Wilkins, Copyright; 2001.



T.C.  
ADİYAMAN ÜNİVERSİTESİ  
Gölbaşı Meslek Yüksekokulu Müdürlüğü



Sayı :E-41222596-903.05--137921  
Konu :Yurtiçi İzni (Kongreye Katılım)

SAYIN DR.ÖĞR.ÜYESİ MEHRİBAN EMEK

İlgi : 21.02.2024 tarihli ve 137332 sayılı yazınız.

23.02.2024-25.02.2024 tarihleri arasında İzmir'de düzenlenecek olan 9. Ege Fen ve Sağlık Bilimleri Kongresi ile 9. İnovasyon ve Mühendislik Bilimleri Kongresi Düzenleme Kurullarında akademisyen temsilci olarak katılmanız Müdürlüğümüzce uygun görülmüştür.

Bilgi ve gereğini rica ederim.

Prof. Dr. Abuzer AKGÜN  
Meslek Yüksekokulu Müdürü

**Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.**

Belge Doğrulama Kodu :BSDB2FY7BB

Belge Takip Adresi : <https://turkiye.gov.tr/ebd?eK=5350&eD=BSDB2FY7BB&eS=137921>

Adres:Yavuz Selim Mah. Piri Reis Cad. No:34 02500, Gölbaşı / ADİYAMAN

Telefon:04167816945 Faks:04167821463

E-Posta:golbasimyo@adiyaman.edu.tr Web Adresi:<http://gmyo.adiyaman.edu.tr/TR>

Bilgi için: Memet ARICI

Unvanı: Şef

Tel No: 04167816945





T.C.  
ARDAHAN ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ  
İlahiyat Fakültesi



Sayı : E-56430641-900-2400000925  
Konu : Akademik Temsilci Hk.

10.01.2024

İLGİLİ MAKAMA

Fakültemiz Felsefe ve Din Bilimleri Bölümü Din Psikolojisi Ana Bilim Dalı'nda görevli Doç. Dr. Mehmet Emin KALGI'nın 23-25 Şubat 2024 tarihleri arasında düzenlenecek olan **"9. Uluslararası Ege Kongreleri"**nin düzenleme komitesinde, akademisyen temsilci olarak görev almasını olurlarınıza arz ederim.

Dr. Öğr. Üyesi Mukadder Arif YÜKSEL  
Dekan Yardımcısı

OLUR  
Prof. Dr. Mustafa YILDIZ  
İlahiyat Fakültesi Dekanı

Belge Doğrulama Kodu: 79H9EAM

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Takip Adresi:

<https://ubys.ardahan.edu.tr/ERMS/Record/ConfirmationPage/Index>

Adres: Ardaahan Üniversitesi Kampüsü, Çamlıçatak Mevkii, 75002, Merkez/ARDAHAN

Telefon No: (0 478) 2117563

e-Posta: [jf@ardahan.edu.tr](mailto:jf@ardahan.edu.tr)

Keşif Adresi: [ardahanuni@hs01.kep.tr](mailto:ardahanuni@hs01.kep.tr)

Faks No: (0 478) 2117565

İnternet Adresi: [www.ardahan.edu.tr](http://www.ardahan.edu.tr)

Bilgi için :

Telefon No:

Direkt Hat:

Mesut Akçay

Bilgisayar İşletmeni

(0 478) 2117563

