# CONFERENCE BOOK




ISBN : 978-605-73381-0-5

USBILIM
2nd International Conference on
Health, Pharmacy and Veterinary Sciences

May 21 - 22, 2022

Ankara

Conference Book

ISBN : 978-605-73381-0-5

Edited By
DR. GÜLTEKIN GÜRÇAY



All rights of this book belong to USBILIM Publishing house.
Without permission can't be duplicate or copied.
Authors of chapters are responsible both ethically and juridically.
USBILIM Publications – 2022 ©

*Issued: 25.05.2022*
***ISBN***: 978-605-73381-0-5

# *CONGRESS ID*

USBILIM
2nd International Conference on Health, Pharmacology and Veterinary Sciences

## DATE – PLACE
May 21 - 22, 2022 - Ankara

## ORGANIZATION
*USBILIM Publishing, Journals, Education, Congress*

## ORGANIZATION COMMITTEE
Dr. Gültekin Gürçay
Prof. Dr. Hülya Çiçek Kanbur
Prof. Dr. Həcər Hüseynova
Doç.F.ü.f.d., İradə Kərimova
Doç. Dr. Könül Səmədova
Doç. Dr. Nazilə Abdullazadə
Doç. Dr. Sevinc Sadıqova
Dr. Mehdi Meskini Heydarlou
Dr. Leman Kuzu
Dr. Nadire Kantarcıoğlu
Dr. Zehra Fırat
Dr. Amaneh Manafidizaji
Aynurə Əliyeva
Tuğçe Biter



## EVALUATION PROCESS
All applications have undergone a double-blind peer review process.

## PARTICIPATING COUNTRIES
Turkey – China – Italy – Taiwan – India – Czech Republic – Nigeria – Senegal - Azerbaycan

## PRESENTATION
Oral presentation

## LANGUAGES
Turkish, English, Russian, Persian, Arabic

# Scientific & Review Committee

Dr. Gulmira ABDİRASULOVA

Kazak Devlet Kızlar Pedagoji Üniversitesi

Prof. Dr. Yunir ABDRAHIMOV

Ufa State Petroleum Technological University

Doç. Dr. Nazilə Abdullazadə

Azərbaycan Dövlət Pedaqoji Universiteti

Dr. Maha Hamdan ALANAZİ

Riyad Kral Abdülaziz Teknoloji Enstitüsü

Dr. Dzhakipbek Altaevich ALTAYEV

Al – Farabi Kazak Milli Üniversitesi

Doç. Dr. Mehmet Fırat BARAN

Mardin Artuklu Üniversitesi

Dr. Amina Salihi BAYERO

Yusuf Maitama Sule Üniversitesi

Dr. Karligash BAYTANASOVA

Al – Farabi Kazak Milli Üniversitesi

Dr. Baurcan BOTAKARAEV

Hoca Ahmet Yesevi Üniversitesi

Dr. Ahmad Sharif FAKHEER

Ürdün Devlet Üniversitesi

Dr. Zehra FIRAT

Doç. Dr. Abbas GHAFFARI

Tebriz Üniversitesi

Prof.Dr. Ariz Avaz GOZALOV

Moskova Devlet Üniversitesi

Prof. Dr. Gulzar İBRAGİMOVA

Bakü Avrasya Üniversitesi

Dr. Gültekin GÜRÇAY

Doç. Dr. Dilorom HAMROEVA

Özbekistan Bilimler Akademisi

Dr. Bazarhan İMANGALİYEVA

K.Zhubanov Aktobe Devlet Bölge Üniversitesi

Dr. Keles Nurmaşulı JAYLIBAY

Kazak Devlet Kızlar Pedagoji Üniversitesi

Dr. Mamatkuli Jurayev

Özbekistan Bilim Akademisi

Dr. Kalemkas KALIBAEVA

Kazak Devlet Kızlar Pedagoji Üniversitesi

Dr. Bouaraour Kamel

Ghardaia Üniversitesi

Dr. Nadire KANTARCIOĞLU

Prof Dr. Bülent KURTİŞOĞLU

Ardahan Üniversitesi

Dr. Leman KUZU



İstanbul Kültür Üniversitesi

Sonali MALHOTRA

Delhi Balbahtri Academy

Dr. Alia R. MASALİMOVA

Al – Farabi Kazak Milli Üniversitesi

Prof. Muntazir MEHDI

Pakistan Language Academy

Dr. Amanbay MOLDIBAEV

Taraz Devlet Pedagoji Üniversitesi

Doç. Dr. Yeliz ÇAKIR SAHİLLİ

Munzur Üniversitesi

Dr. Aysulu B. SARSEKENOVA

Orleu Milli Kalkınma Enstitüsü

Dr. Gulşat ŞUGAYEVA

Dosmukhamedov Atyrau Devlet Üniversitesi

Doç. Dr. Yeliz KINDAP TEPE

Cumhuriyet Üniversitesi

Dr. K.A. TLEUBERGENOVA

Kazak Devlet Kızlar Pedagoji Üniversitesi

Dr. Cholpon TOKTOSUNOVA

Rasulbekov Kırgız Ekonomi Üniversitesi

Doç. Dr. Yıldırım İsmail TOSUN

Şırnak Üniversitesi

Dr. Botagul TURGUNBAEVA

Kazak Devlet Kızlar Pedagoji Üniversitesi

Dr. Dinarakhan TURSUNALİEVA

Rasulbekov Kırgız Ekonomi Üniversitesi

Doç. Dr. Ali Korkut ULUDAĞ
Atatürk Üniversitesi

Prof. Dr. Akbar VALADBIGI

Urumiye Üniversitesi

Doç. Dr. C. VIJAI

St.Peter's Institute

Dr. Yang ZİTONG

Wuhan Üniversitesi

# CONGRESS PROGRAM
## Online (with Video Conference) Presentation

**Meeting ID:** 892 3675 3257

**Passcode:** 210522

## IMPORTANT, PLEASE READ CAREFULLY

• To be able to make a meeting online, login via https://zoom.us/join site, enter ID instead of "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.
• Speakers must be connected to the session **10 minutes before** the presentation time.
• All congress participants can connect live and listen to all sessions.
• During the session, your camera should be turned on **at least %70** of session period
• Moderator is responsible for the presentation and scientific discussion (question-answer) section of the session.

## 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.
• Moderator is responsible for the presentation and scientific discussion (question-answer) section of the session.
• Before you login to Zoom please indicate your name surname and hall number

| 21.05.2022 SALON : 1 - OTURUM : 1<br>SAAT : 10.30 – 13.00 | |
|---|---|
| MODERATÖR : ASSOC. PROF. VOLKAN KARACAOĞLAN | |
| KONUŞMACI | SUNUM KONUSU |
| ESRA GÜRBÜZ | Yaygın Kullanılan Nitrofurazon Tedavisinin Göz Ardı Edilen Yan Etkisi: Alerjik Kontak Dermatit |
| FARGANA ALIZADA<br>ALAKBAR HUSEYNZADA<br>AYGUN ISRAYILOVA<br>ULVIYYA HASANOVA<br>ULVIYYA YOLCHUYEVA<br>VAGIF ABBASOV | α-Bromocinnamaldehyde Based Azomethine As An Antibacterial Agent |
| TUBA PARLAK AK<br>BURCU GUL<br>GURDAL DAGOGLU<br>MİNE YAMAN<br>ISMAİL SEVEN | Effects Of Gingko Biloba On Feed Intake, Body Weight And Body Weight Change In Rats Administered Lipopolysaccharide |
| RANA GANBAROVA<br>ALAKBAR HUSEYNZADA<br>AYGUN ISRAYILOVA<br>ULVIYYA HASANOVA | Synthesis And Investigation Of A Newly Synthesized Azomethine Based Go Nanoensemble. |
| SAMIRA ISMAYILOVA<br>ALAKBAR HUSEYNZADA<br>AYGUN ISRAYILOVA<br>ULVIYYA HASANOVA<br>NIFTALI YUSUBOV<br>VALEH ISMAYILOV<br>NARMINA GULIYEVA | Synthesis And Investigations Of New 3,5-Dibromorosalicylaldehyde Based Azomethines |
| ASSOC. PROF. VOLKAN KARACAOĞLAN | Quantitative Investigation Of The Possible Citotoxicity Of Catalysts Used In Underground Mining |
| IŞIL DENİZ ALIRAVCI | Türkiye'de Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Hastalığı İle İlgili Yapılan Lisansüstü Tez<br>Çalışmalarının Bibliyografik İncelenmesi |

| | |
|---|---|
| EZGİ GÜÇLÜ<br>NURAY GİRGİN | Hemipleji Hastalarında Robot Yardımlı Yürüme Eğitiminin Denge, Yürüme Ve Kinezyofobi Üzerine Etkisi |
| Rumeysa DUYURAN<br>Hülya ÇİÇEK | EVALUATION OF PLEVRAL EFFUSIONS |
| Kamile Nur Tozar<br>Uğur Akdağ | DİŞ HEKİMLİĞİ ÖĞRENCİLERİNİN PEDODONTİ KLİNİĞİNDE KULLANILAN MATERYALLER HAKKINDA BİLGİ DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ |

21.05.2022 SALON : 2 - OTURUM : 1
SAAT : 10.30 – 13.00



MODERATÖR : Dr.Ayten KAYA

| KONUŞMACI | SUNUM KONUSU |
|---|---|
| ASSIS. PROF.<br>K.R.PADMA<br>READER K.R.DON | Applications of Antibiotics Are Current Approaches to Enhance Productivity with Soil Microbiome |
| BÜLENT IŞIK | Yarışmacı Kadın Halter Sporcularında Parmak Sıkıştırma Kuvvetinin Araştırılması |
| Tuba Unver<br>Selcen Celik-Uzuner<br>Ayse Sebnem Erenler | INVESTIGATING THE CYTOTOXIC AND ANTI-METASTATIC EFFECT OF SULFATE-FREE CHONDROITIN ON METASTATIC BREAST CANCER CELLS AND HELA CERVICAL CANCER CELLS |
| Dr.Ayten KAYA<br>Münevver KILIÇ<br>Dr.Öğretim Üyesi<br>Fatma GENÇ | BİR ÜNİVERSİTE HASTANESİ ÇALIŞANLARININ, KAN YOLU İLE BULAŞAN ENFEKSİYONLARA MARUZ KALMA DURUMLARI; RETROSPEKTİF BİR İNCELEME |

| | |
|---|---|
| Başak VAROL<br>Özlem COŞKUN | HASTALIKLARDA PROTEİN-PROTEİN ETKİLEŞİMİNİN ÖNEMİ |
| Dr. Ebrar YALTAGİL<br>Rukiye ASLAN | ATTITUDES OF STUDENTS IN HEALTH PROGRAMS ABOUT TRADITIONAL AND COMPLEMENTARY THERAPY |
| Ender Tekeş<br>Buket Güngör<br>Coşkun Silan | TERATOJENİTE BİRİMİNE BAŞVURAN GEBELERİN DEMOGRAFİK VERİLERİ VE RİSK ANALİZİ SONUÇLARI: RETROSPEKTİF ÇANAKKALE VERİLERİ |
| Ufuk MERCAN YÜCEL<br>Nurhayat ATASOY | TORYUMUN MRC-5 HÜCRELERİ ÜZERİNDEKİ SİTOTOKSİK ETKİSİNİN İNCELENMESİ |



| 21.05.2022 SALON : 3 - OTURUM : 1<br>SAAT : 10.30 – 13.00 | |
|---|---|
| MODERATÖR : Dr. Ayşe Everest | |
| KONUŞMACI | SUNUM KONUSU |
| CANAN YENİTÜRK BAYDAR<br>GÜLÜM SARĞIN<br>CANAN DEMİR | Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Öğrencilerinin Aşı Ve Aşının Önemi İle İlgili Bilgi Durumları |
| VET. HEK. MUHİTTİN USLU<br>DR. HARUN KIZILAY | Mavakoksib: Mini Derleme |
| VET. HEK. MUHİTTİN USLU<br>DR. HARUN KIZILAY | Robenakoksib |
| AYGUN İSRAYILOVA<br>MUHAMMAD SHOAIB | ANTIMICROBIAL SCREENING OF FUNCTIONALLY SUBSTITUTED CYCLOHEXANE DERIVATIVE [ DIETHYL - 2, 4 – DICYANO - 8 -MORPHOLINO - 3 - PHENYL -6 - OXO BICYCLO [3.2.1] OCTANE-2, 4- DICARBOXYLATE] |

| | |
|---|---|
| Mohd Shafi Dar | Hepatoprotective and antioxidant activity of *Polygonum persicaria* on Carbon Tetrachloride induced hepatotoxicity in Rats |
| Dr. Ayşe Everest | On Dust Clouds, Olive Conservation Law and Tekir Gazi Farm |
| Utku Umut TUNA<br>Prof. Dr. Yusuf KALENDER | Fenitrothion Induced Lung Toxicity and Protective Role of Gallic Acid in Rats |
| RUSLAN GULIYEV<br>RANA GANBAROVA<br>ALAKBAR HUSEYNZADA<br>AYGUN ISRAYILOVA<br>ULVIYYA HASANOVA<br>FARIDA MURADOVA | Synthesis Of A New Ortho-Vanillin Based Azomethine And Its Modification With Silver Nanoparticles |
| Umut Serkan SÖZTANACI<br>Özdemir SEVİNÇ<br>Yılmaz ÜÇÜNCÜ | ŞİZOFRENİ HASTALARININ HIPPOCAMPUS, CORPUS AMYGDALOIDEUM VE NUCLEUS ACCUMBENS HACİMLERİNİN MR GÖRÜNTÜLERİ KULLANILARAK DEĞERLENDİRİLMESİ |



| 21.05.2022<br>SAAT : 10.30 – 13.00 | SALON : 4 - OTURUM : 1 |
|---|---|
| MODERATÖR : Sharan Badiger | |
| KONUŞMACI | SUNUM KONUSU |
| Sharan Badiger, Prema T. Akkasaligar | Medical Imaging Techniques in Clinical Medicine |
| Pei-Ti Chen, Ren-Hua Kung, Ming –Yi Huang , Fuu-Diing Chen, Lei Pei | Exploring the Medical Tourism Development Barriers and Participation Willingness in Taiwan: An Example of Mainland Tourist |
| R. Miniati, F. Dori, E. Iadanza, M. Fregonara Medici | A New Failure Analysis for Maintenance Management in Complex Hospitals |

| | |
|---|---|
| Michal Javornik, Otto Dostal and Karel Slavicek | Regional Medical Imaging System |
| Petr Vcelak, Jana Kleckova | Automatic Real-Patient Medical Data De-Identification for Research Purposes |
| Adama Sow, Abdoulaye Guiss´e, Oumar Niang | Proposition of an Ontology of Diseases and Their Signs from Medical Ontologies Integration |
| Babanyara Y. Y., Ibrahim D. B., Garba T., Bogoro A. G., Abubakar, M. Y. | Poor Medical Waste Management (MWM) Practices and Its Risks to Human Health and the Environment: A Literature Review |
| Pardeep Singh, Sanjay Sharma | Soft Computing based Retrieval System for Medical Applications |
| Sanjeev Sharma, Suman Lata | Information Literacy among Faculty and Students of Medical Colleges of Haryana, Punjab and Chandigarh |
| Hsiu–Yuan Wang and Shwu-Huey Wang | Mainland Chinese Customers' Intention Toward Medical Tourism in Taiwan |

CONTENT
CONGRESS ID
SCIENTIFIC & REVIEW COMMITTEE
PROGRAM
CONTENT

**PRESENTED PAPERS IN THE CONGRESS**

**YAYGIN KULLANILAN NİTROFURAZON TEDAVİSİNİN GÖZ ARDI EDİLEN YAN ETKİSİ: ALERJİK KONTAK DERMATİT**

**Esra GÜRBÜZ - Sevil ALKAN - Rezzan Temelli GÖÇEROĞLU**

*Page (s): 22 - 24*

14

**α-BROMOCINNAMALDEHYDE BASED AZOMETHINE AS AN ANTIBACTERIAL AGENT**

**Fargana Alizada - Alakbar Huseynzada**

**Aygun Israyilova - Ulviyya Hasanova**

**Ulviyya Yolchuyeva - Vagif Abbasov**

*Page (s): 25 - 26*

**EFFECTS OF GINGKO BILOBA ON FEED INTAKE, BODY WEIGHT AND BODY WEIGHT CHANGE IN RATS ADMINISTERED LIPOPOLYSACCHARIDE**

**Tuba Parlak AK - Burcu Gul - Gurdal Dagoglu**

**Mine Yaman - Ismail Seven**

*Page (s): 27 - 28*

**SYNTHESIS AND INVESTIGATION OF A NEWLY SYNTHESIZED AZOMETHINE BASED GO NANOENSEMBLE.**

**Rana Ganbarova - Alakbar Huseynzada**

**Aygun Israyilova - Ulviyya Hasanova**

*Page (s): 29 - 30*

**SYNTHESIS AND INVESTIGATIONS OF NEW 3,5-DIBROMOROSALICYLALDEHYDE BASED AZOMETHINES**

**Samira Ismayilova - Alakbar Huseynzada**

**Aygun Israyilova - Ulviyya Hasanova**

**Niftali Yusubov - Valeh Ismayilov - Narmina Guliyeva**

*Page (s): 31 - 32*

**QUANTITATIVE INVESTIGATION OF THE POSSIBLE CITOTOXICITY OF CATALYSTS USED IN UNDERGROUND MINING**

**Assoc. Prof. Volkan KARACAOĞLAN**

*Page (s): 33 - 39*

**TÜRKIYE'DE KIRIM KONGO KANAMALI ATEŞI HASTALIĞI İLE İLGILI YAPILAN LISANSÜSTÜ TEZ ÇALIŞMALARININ BIBLIYOGRAFIK İNCELENMESI**

**IŞIL DENIZ ALIRAVCI**

*Page (s): 40 - 41*

**HEMIPLEJI HASTALARINDA ROBOT YARDIMLI YÜRÜME EĞITIMININ DENGE, YÜRÜME VE KINEZYOFOBI ÜZERINE ETKISI**

**Ezgi Güçlü - Nuray Girgin**

*Page (s): 42*

**THE ROLE OF BIOCHEMICAL MARKERS IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF PLEURAL EFFUSIONS**

**Ph.D Student, Rumeysa DUYURAN - Prof. Dr., Hülya ÇİÇEK**

*Page (s): 43 - 48*

**DİŞ HEKİMLİĞİ ÖĞRENCİLERİNİN PEDODONTİ KLİNİĞİNDE KULLANILAN MATERYALLER HAKKINDA BİLGİ DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Kamile Nur TOZAR - Uğur AKDAĞ**

*Page (s): 49 - 61*

**YARIŞMACI KADIN HALTER SPORCULARINDA PARMAK SIKIŞTIRMA KUVVETİNİN ARAŞTIRILMASI**

**Bülent IŞIK**

*Page (s): 62 - 63*



**INVESTIGATION OF THE CYTOTOXIC AND ANTI-METASTATIC EFFECT OF SULFATE-FREE CHONDROITIN ON METASTATIC BREAST CANCER CELLS AND HELA CERVICAL CANCER CELLS**

**Tuba UNVER - Selcen CELIK-UZUNER - Ayse Sebnem ERENLER**

*Page (s): 64 - 72*

**BİR ÜNİVERSİTE HASTANESİ ÇALIŞANLARININ, KAN YOLU İLE BULAŞAN ENFEKSİYONLARA MARUZ KALMA DURUMLARI; RETROSPEKTİF BİR İNCELEME**

**Ayten KAYA - Münevver KILIÇ - Fatma GENÇ**

*Page (s): 73 - 79*

**HASTALIKLARDA PROTEİN-PROTEİN ETKİLEŞİMİNİN ÖNEMİ**

**Başak VAROL - Özlem COŞKUN**

*Page (s): 80 - 82*

**SAĞLIK PROGRAMLARINDAKİ ÖĞRENCİLERİN GELENEKSEL VE TAMAMLAYICI TEDAVİ KONUSUNDAKİ TUTUMLARI (Özet)**

**Dr. Ebrar YALTAGİL - Rukiye ASLAN**

*Page (s): 83 - 84*

**TERATOJENİTE BİRİMİNE BAŞVURAN GEBELERİN DEMOGRAFİK VERİLERİ VE RİSK ANALİZİ SONUÇLARI: RETROSPEKTİF ÇANAKKALE VERİLERİ**

**Ender Tekeş - Buket Güngör- Coşkun Silan**

*Page (s): 85 - 86*

**INVESTIGATION OF THE CYTOTOXIC EFFECT OF THORIUM ON MRC-5 CELLS**

**Ufuk MERCAN YÜCEL - Nurhayat ATASOY**

*Page (s): 87 - 92*

**VAN YÜZÜNCÜ YIL UNIVERSITY HEALTH SERVICES VOCATIONAL SCHOOL STUDENTS' KNOWLEDGE STATUS ON VACCINE AND THE IMPORTANCE OF VACCINE**

**Canan YENİTÜRK BAYDAR - Gülüm SARĞIN - Canan DEMİR**

*Page (s): 93 - 94*

**MAVAKOKSIB: MINI DERLEME**

**Vet. Hek. Muhittin USLU - Dr. Harun KIZILAY**

*Page (s): 95 - 99*

**ROBENAKOKSIB**
**Vet. Hek. Muhittin USLU - Dr. Harun KIZILAY**

*Page (s): 100 - 104*

**ANTIMICROBIAL SCREENING OF FUNCTIONALLY SUBSTITUTED CYCLOHEXANE DERIVATIVE [ DIETHYL - 2, 4 – DICYANO - 8 -MORPHOLINO - 3 - PHENYL -6 - OXO BICYCLO [3.2.1] OCTANE-2, 4- DICARBOXYLATE]**

**Aygun İsrayilova - Muhammad Shoaib**

*Page (s): 105*

**HEPATOPROTECTIVE AND ANTIOXIDANT ACTIVITY OF *POLYGONUM PERSICARIA* ON CARBON TETRACHLORIDE İ,INDUCED HEPATOTOXICITY IN RATS**

**Mohd Shafi Dar**

*Page (s): 106*

**TOZ BULUTLARI, ZEYTIN KORUMA KANUNU VE TEKIR GAZI ÇIFTLIĞI ÜZERINE**

**Dr. Ayşe Everest**

*Page (s): 107 - 108*

**FENITROTHION INDUCED LUNG TOXICITY AND PROTECTIVE ROLE OF GALLIC ACID IN RATS**

**Utku Umut TUNA - Yusuf KALENDER**

*Page (s): 109 - 117*

**SYNTHESIS OF A NEW ORTHO-VANILLIN BASED AZOMETHINE AND ITS MODIFICATION WITH SILVER NANOPARTICLES**

**Ruslan Guliyev - Rana Ganbarova**

**Alakbar Huseynzada - Aygun Israyilova**

**Ulviyya Hasanova - Farida Muradova**

*Page (s): 118 - 119*

**ŞİZOFRENİ HASTALARININ HIPPOCAMPUS, CORPUS AMYGDALOIDEUM VE NUCLEUS ACCUMBENS HACİMLERİNİN MR GÖRÜNTÜLERİ KULLANILARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Umut Serkan SÖZTANACI - Özdemir SEVİNÇ - Yılmaz ÜÇÜNCÜ**

*Page (s): 120 - 122*

**MEDICAL IMAGING TECHNIQUES IN CLINICAL MEDICINE**

**Dr. Sharan Badiger - Dr. Prema T. Akkasaligar**

*Page (s): 123*

**EXPLORING THE MEDICAL TOURISM DEVELOPMENT BARRIERS AND PARTICIPATION WILLINGNESS IN TAIWAN: AN EXAMPLE OF MAINLAND TOURIST**

**Pei-Ti Chen - Ren-Hua Kung Ming-Yi Huang Fuu-Diing Chen - Lei Pei**

*Page (s): 124*

**A NEW FAILURE ANALYSIS FOR MAINTENANCE MANAGEMENT IN COMPLEX HOSPITALS**

**R. Miniati - F. Dori - E. Iadanza - M. Fregonara Medici**

*Page (s): 125*

**REGIONAL MEDICAL IMAGING SYSTEM**

**Michal Javornik - Otto Dostal - Karel Slavicek**

*Page (s): 126*

**AUTOMATIC REAL-PATIENT MEDICAL DATA**

**DE-IDENTIFICATION FOR RESEARCH PURPOSES**

**Petr Vcelak - Jana Kleckova**

*Page (s): 127*

**PROPOSITION OF AN ONTOLOGY OF DISEASES AND THEIR SIGNS FROM MEDICAL ONTOLOGIES INTEGRATION**

**Adama Sow - Abdoulaye Guisse - Oumar Niang**

*Page (s): 128*

**POOR MEDICAL WASTE MANAGEMENT (MWM) PRACTICES**

**AND ITS RISKS TO HUMAN HEALTH AND THE ENVIRONMENT:**

**A LITERATURE REVIEW**

**Babanyara Y. Y. - Ibrahim D. B. - Garba T. - Bogoro A. G. - Abubakar, M. Y**

*Page (s): 129*

**SOFT COMPUTING BASED RETRIEVAL SYSTEM**

**FOR MEDICAL APPLICATIONS**

**Pardeep Singh - Sanjay Sharma**

*Page (s): 130*

**INFORMATION LITERACY AMONG FACULTY AND STUDENTS OF MEDICAL COLLEGES OF HARYANA, PUNJAB AND CHANDIGARH**

**Sanjeev Sharma - Suman Lata**

*Page (s): 131*

**SAĞLIK PROGRAMLARINDAKİ ÖĞRENCİLERİN GELENEKSEL VE TAMAMLAYICI TEDAVİ KONUSUNDAKİ TUTUMLARI (Tam Metin)**

**Dr. Ebrar YALTAGİL - Rukiye ASLAN**

*Page (s): 132 – 143*

**HASTALIKLARDA PROTEİN-PROTEİN ETKİLEŞİMİNİN ÖNEMİ**

**Başak VAROL - Özlem COŞKUN**

*Page (s): 144 - 150*

# YAYGIN KULLANILAN NİTROFURAZON TEDAVİSİNİN GÖZ ARDI EDİLEN YAN ETKİSİ: ALERJİK KONTAK DERMATİT

**Esra GÜRBÜZ**

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi

0000-0002-3123-0963

**Sevil ALKAN**

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi,Tıp Fakültesi

0000-0003-1944-2477

**Rezzan Temelli GÖÇEROĞLU**

Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi

0000-0002-1139-942X



## ÖZET

Allerjik kontakt dermatit, akut evrede eritemli, kepekli plaklar, ciddi vakalarda ise temas eden yüzeylerde vezikül ve bül oluşumu ile karakterize olan, deriye temas eden ajanlara bağlı olarak her yaşta gelişebilen Tip IV hipersensitivite reaksiyonudur. Geçmişte allerjik kontakt dermatite en sık neden olan maddeler endüstriyel allerjenlerken günümüzde kozmetik ürünlere ve topikal tedavilere bağlı kontakt duyarlılık ön plana çıkmaya başlamıştır. Topikal ilaçların içerisinde yer alan aktif maddeler, yardımcı maddeler ve koruyucuların hepsi kontakt duyarlılığa neden olabilir. Piyasa adı Furacin olarak bilinen antibakteriyel krem, etken madde olarak % 0,2 nitrofurazon, yardımcı madde olarak polietilen glikol içerir ve ülkemizde nitrofurazon içeren

en sık tercih edilen ilaçtır. Nitrofurazon ameliyat yaralarının enfeksiyondan korunmasında, duyarlı mikroorganizmaların oluşturduğu piyoderma, dermatoz gibi cilt enfeksiyonlarında, kesik, yara, yanık ve ülser enfeksiyonların ve otitis eksterna tedavisinde topikal olarak kullanılan geniş spektrumlu bir antibakteriyel ajandır. Yan etkileri arasında cilt döküntüsü, kaşıntı ve lokal ödem gibi değişik derecelerde kontakt dermatit reaksiyonları, deride süperenfeksiyon (mantar, Pseudomonas vs) çoğalması ile birlikte mevcut enfeksiyonun dışında yeni enfeksiyonlar gelişebilmektedir. Polietilen glikol ilaçlarda etkinliği arttırmak için yardımcı madde olarak kullanılmaktadır. Nitrofurazon'a karşı gelişen allerjik kontakt dermatitin ve yardımcı madde olarak kullanılan polietilen glikol ile cildin ilaca karşı duyarlılığının arttırdığına dair çalışmalar bulunmaktadır. Nitrofurazon'un allerjik kontak dermatite sıklıkla neden olduğu klinisyenler tarafından bilinmeli ve yerine daha az kontakt dermatite yol açan diğer topikal antimikrobiyal ajanlar tercih edilmelidir.



**Anahtar Kelimeler:** Nitrofurazon, Polietilen glikol**,** Alerjik Kontakt Dermatit, Yan Etki

**Abstract:**

Allergic contact dermatitis is a type IV hypersensitivity reaction that can develop at any age due to agents in contact with the skin, which is characterized by the formation of erythematous, scaly plaque in the acute stage, and the formation of vesicles and bullae on the contact surfaces in severe cases. While industrial allergens were the most common causes of allergic contact dermatitis in the past, today contact sensitivity due to cosmetic products and topical treatments has come to the forefront. Active substances, excipients and preservatives in topical medicines can all cause contact sensitivity. Antibacterial cream, also known as Furacin, contains 0.2% nitrofurazone as an active ingredient and polyethylene glycol as an auxiliary substance and is the most frequently preferred drug containing nitrofurazone in Turkey. Nitrofurazone is a broad spectrum antibacterial agent used topically for

the protection of surgical wounds from infection, skin infections such as pyoderma and dermatosis caused by sensitive microorganisms, and the treatment of cuts, wounds, burns and ulcer infections and otitis externa. Among its side effects arevarious degrees of contact dermatitis reactions, such as skin rash, itching, and local edema, and superinfection (fungus, pseudomonas, etc.). Polyethylene glycol is used as an excipient to increase the effectiveness of drugs. There are studies showing that allergic contact dermatitis developed against nitrofurazone and polyethylene glycol used as an auxiliary substance increases the sensitivity of the skin to the drug. Clinicians should know that nitrofurazone frequently causes allergic contact dermatitis, and other topical antimicrobial agents that cause less contact dermatitis should be preferred instead

**Keywords:** Nitrofurazone, Polyethylene glycol, Allergic
Contact Dermatitis, Side Effects

# α-BROMOCINNAMALDEHYDE BASED AZOMETHINE AS AN ANTIBACTERIAL AGENT

**Fargana Alizada**

0000-0002-3736-4014

Institute of Petrochemical Processes; GPOGC SRI of ASOIU

**Alakbar Huseynzada**

0000-0002-6342-4260

Baku State University; GPOGC SRI of ASOIU

**Aygun Israyilova**

0000-0002-6526-132X

Baku State University; Azerbaijan Research Institute of Crop Husbandry

**Ulviyya Hasanova**

0000-0003-1502-4227

Baku State University; GPOGC SRI of ASOIU

**Ulviyya Yolchuyeva**

0000-0003-4419-1016

Institute of Petrochemical Processes

**Vagif Abbasov**

0000-0002-9052-9949

Institute of Petrochemical Processes



## ABSTRACT

The condensation of a primary amine with an aldehyde or ketone yields Schiff bases, which have an azomethine group (–CH=N–). Schiff bases on the basis of aromatic aldehydes with an efficient conjugation mechanism are significantly more stable and easier to synthesize. They are frequently utilized in industry and display a wide spectrum of biological assets such as antifungal, antibacterial, antiviral, and antipyretic. Imines also have application areas such as dyes, pigments, and organic catalysts. Cinnamaldehyde derivatives containing one halo-atom or methoxy group in the alkyl chain have also been shown to have a range of biological activities, including antibacterial, anti-corrosion, and antifungal properties.

Keeping in view the facts mentioned, the novel compound was synthesized by condensation of α-bromocinnamaldehyde with tris(2-aminoethyl)amine through the non-catalyst system. The structures of the synthesized Schiff base were investigated by $^{1}H$ and $^{13}C$ NMR spectroscopy and elemental analyses. New azomethine has been evaluated against Staphylococcus aureus, Escherichia coli, and Pseudomonas aeruginosa bacteria and had higher inhibitory activity than the reference compounds Cefotaxime and Ceftriaxone.

**Keywords:** Azomethine, α-bromocinnamaldehyde, biological asset.

# EFFECTS OF GINGKO BILOBA ON FEED INTAKE, BODY WEIGHT AND BODY WEIGHT CHANGE IN RATS ADMINISTERED LIPOPOLYSACCHARIDE

**Tuba Parlak AK**
Munzur University
0000-0002-8318-7995
**Burcu Gul***
Firat University
0000-0002-9122-8953
**Gurdal Dagoglu**
Firat University
0000-0002-0137-5934
**Mine Yaman**
Firat University
0000-0001-9427-9150
**Ismail Seven**
Firat University
0000-0001-9489-8074



## ABSTRACT

Sepsis is a systemic infection that progresses with multiple organ failure syndrome in cases of mortality. It causes acute inflammation with increase of inflammatory factors. Lipopolysaccharide (LPS), the main structural component of Gram (-) bacteria, is a bacterial endotoxin. It is responsible for most cases involving sepsis with proinflammator activity. Gingko Biloba extract 761(EGb761) has antioxidant properties with free radical scavenger. The aim of this study was to investigate the effect of EGb761 on body weight (BW), body weight change (BWC), and feed intake (FI) in rats administered LPS. Thirty-six adult Sprague Dawley male rats were used in this study. The rats were randomly divided into 6 groups: the control, LPS, EGb, Flunixin, LPS+Flunixin, and LPS+EGb groups. To determine FI, the animals were housed in individual cages. All administrations were injected intraperitoneally. The LPS group received *E.ColiO55*:B5 serotype a single dose of 1 mg/kg/bw, the EGb group received EGb761 at 50 mg/kg/bw for 7 days, the Flunixin group received Flunixin meglumine 2.2 mg/kg/bw for 7 days, the LPS plus Flunixin group (as a positive control), and LPS plus EGb groups. The animals were individually weighed initially and 7$^{th}$ day to monitor the BW.

Additionally, FI and BWC at 7 days of the experiment were determined. In the study, BW, BWC and FI of the LPS group were decrease in comparison with the control group ($p>0.05$). BW and BWC numerically increased in plus EGb group in comparison with the LPS group ($p>0.05$). But, FI were decrease in plus EGb group in comparison with the LPS group ($p>0.05$). In this study, no statistically significant difference was found between the groups in terms of BW, FI and BWC in rats ($p>0.05$).

**Keywords:** Lipopolysaccharide, ginkgo biloba, feed intake, body weight and body weight change

***** Corresponding author: *Burcu Gul*, *Firat University*, Elazig, TURKEY, e-mail: *brcgul@firat.edu.tr*

# SYNTHESIS AND INVESTIGATION OF A NEWLY SYNTHESIZED AZOMETHINE BASED GO NANOENSEMBLE.

**Rana Ganbarova**

*GPOGC SRI of ASOIU*

0000-0002-1511-3986

**Alakbar Huseynzada**

BSU, *GPOGC SRI of ASOIU*

0000-0002-6342-4260

**Aygun Israyilova**

BSU, *GPOGC SRI of ASOIU*, ARICH

0000-0002-6526-132X

**Ulviyya Hasanova**

BSU, *GPOGC SRI of ASOIU*

0000-0003-1502-4227

## Abstract

Schiff bases (as well as azomethine and imine) are compounds formed by the joint condensation of carbonyl and amine groups. This class of compounds are not just the focus of organic chemistry but is also in the interest of nanotechnology and coordination chemistry. The reason for this can be easily explained by the capability to enter complexation reactions with coordinated bonds and the ability to form non-covalent interactions with the nano-sized particles. As an example of a nano-sized particle that demonstrates an excellent affinity towards Schiff bases, Graphene Oxide (GO) can be mentioned. It has a wide spectrum of applications, among which drug delivery function is widely used in experimental medicine. Taking into account the above mentioned, we have synthesized a new nanoensemble on the basis of GO and N-(3-bromopropyl)-1-(2-(2-(2-((3-bromopropyl)imino)methyl)phenoxy)ethoxy)phenyl)methenamine as azomethine derivative. The structure of the synthesized ensemble was studied by NMR, IR, UV spectroscopy and XRD diffraction methods.





Fig: The new Schiff base we synthesized

The antibacterial effect of the synthesized nanoensemble has been tested against various gram-positive and gram-negative bacteria. Obtained results were also compared with cefotaxime

activities. The initial investigation have demonstrated the promising antibacterial efficiency of the targeted ensemble.

**Keywords:** Schiff bases, GO, biological activity

# SYNTHESIS AND INVESTIGATIONS OF NEW 3,5-DIBROMOROSALICYLALDEHYDE BASED AZOMETHINES

**Samira Ismayilova**

0000-0002-2315-282X

Baku State University; GPOGC SRI of ASOIU

**Alakbar Huseynzada**

0000-0002-6342-4260

Baku State University; GPOGC SRI of ASOIU

**Aygun Israyilova**

0000-0002-6526-132X

Baku State University; ARICH; GPOGC SRI of ASOIU

**Ulviyya Hasanova**

0000-0003-1502-4227

Baku State University; GPOGC SRI of ASOIU

**Niftali Yusubov**

0000-0002-0859-1330

Baku State University

**Valeh Ismayilov**

0000-0001-8848-2179

Baku State University

**Narmina Guliyeva**

0000-0002-6824-6870

GPOGC SRI of ASOIU



## ABSTRACT

The imine or azomethine (–C=N–) functional group is present in Schiff bases, which were first identified as primary amine-carbonyl compound condensation products by Hugo Schiff. Schiff bases are a type of organic molecule that can be used in a variety of chemistry applications,

including analytical, biological, and inorganic chemistry. Due to a wide range of biological properties such as anti-inflammatory, analgesic, antibacterial, anticonvulsant, antitubercular, anticancer, antioxidant, anthelmintic, and so on, Schiff bases have gained appeal in the therapeutic and pharmaceutical industries.

In light of the foregoing, the novel chemical was created via condensation of 3,5-dibromorosalicylaldehyde with tris(2-aminoethyl)amine using a non-catalyzed method. NMR spectroscopy was used to determine the structures of the produced azomethines. The new azomethine was tested against Staphylococcus aureus, Escherichia coli, and Pseudomonas aeruginosa bacteria and shown to have stronger inhibitory action than the reference substances Cefotaxime and Ceftriaxone.

**Keywords:** Schiff base, polyamine scaffold, biological activity.

**Acknowledgement:** This work was supported by the Science Development Foundation under the President of the Republic of Azerbaijan Grant No. EIF-GAT-6-2021-2(39)-13/07/4-M-07.

# QUANTITATIVE INVESTIGATION OF THE POSSIBLE CITOTOXICITY OF CATALYSTS USED IN UNDERGROUND MINING

**Assoc. Prof. Volkan KARACAOĞLAN**
Zonguldak Bulent Ecevit University Faculty of Pharmacy,
0000-0002-1953-7807

## SUMMARY

**Objective:** Nowadays, phenolic foams are used commonly as filling material in underground coal mining. Phenolic foams are obtained by mixing 4 units of resin and 1 unit of the catalyst according to 4:1 mixing ratios. These new materials prevent many risks in terms of mining, but they also bring new risks. It is not known what vital risks it may pose to workers as a result of accidental contact with the catalyst. For this purpose, it was aimed to evaluate the cytotoxic effects that occur over time according to the % viability value by using the catalyst product of the best-known brand in the market, and its cytotoxic properties were analyzed by the MTT test method on the L929 mouse fibroblast cells. Possible toxic effects and precautions to be taken were revealed.



**Experimental Studies and Applications:** The catalyst was prepared from 1/1 to 1/64 according to the catalog data of the test sample. The cytotoxic effect of the materials was evaluated with the MTT [3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl-2H-tetrazolium bromide ] test system using the L929 mouse fibroblast cells after a 24-hour cell incubation period. Cell viability values were calculated for each group.

**Results:**

In my study, the viability of the catalyst applied cells was found below 70% compared to the control group and with this result, it was determined that the catalyst has in vitro cytotoxic potential. The 1:1 extract (ie at full concentration) cell viability was calculated as 22,745%. Moreover, cell viability was found below 70% in other dilutions.

**Conclusion:**

Contact of workers with cytotoxic products can cause serious disability and even death. Therefore, when working with the catalyst, the highest level of protective equipment should be used and contact should be minimized. Thus, possible risks will be minimized.

**Keywords:** Occupational Health and Safety, Phenolic Foam, Cytotoxicity, MTT Analysis

## 1. INTRODUCTION

In many countries, coal is mined by underground mining. However, this production method brings many occupational risks [1][2]. Gas leaks, champagne explosions, fires and dents are the most important risk factors in this type of production [3][4][5][6][7][8]. Phenolic foams are widely used in underground mining today. With these new products, possible life risks such as fire, firedamp explosion, collapse and gas leakage can be prevented to a large extent [7][9][10]. However, the use of each new product and chemical brings new risks.

Phenolic foams consist of two components and are obtained by mixing 4 parts of resin and 1 part of catalyst according to 4:1 mixing ratios. The use of these new materials in mining may eliminate some risks, but may also cause other new risks. The most important reason for this is that the pH value (pH <2) of these catalysts is very low. Low pH will cause disruption of cell integrity and permeability so making these products potential cytotoxic agents [11]. Cytotoxic products should be evaluated as occupational risk factors and necessary precautions should be taken accordingly. However, despite all these data, there is no study in the literature for the evaluation of the toxicity of these products in case of contact with irritating substances such as skin and eyes and the precautions to be taken correspondingly.



Cell culture is a reliable method used to demonstrate the toxicity of chemicals in contact. Methyl thiazole tetrazolium (MTT) 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide cell culture test is a safe test method that can be widely used in the determination of cytotoxic effects and cell viability **[12].** This test is based on the measurement of mitochondrial dehydrogenase enzyme activity. Due to the cytotoxic effect of the substance applied to the cells, blue-coloured formazan does not occur in conditions where dehydrogenase activity is affected **[13][14][15].**

The safe use of a product for workers is only possible by determining its cytotoxic properties. For this purpose, in my study, it was aimed to reveal the cytotoxic effects of the catalyst product, which is a phenolic foam raw material that is frequently used in underground mining, and to determine the possible risks for the miners.

## 2. EXPERIMENTAL STUDIES AND APPLICATIONS

Experiments were performed according to TS EN ISO 10993-5/ EK-C-MTT in vitro cytotoxicity tests. After extraction, the cytotoxic effects of the catalyst sample were quantitatively evaluated.

### 2.1.MATERIALS AND METHODS

L929 Subcutaneous connective tissue (Mouse Fibroblast) cell line obtained from the Turkish Ministry of Agriculture and Forestry Alum Institute was used as the cell line. Modified as culture medium eagle Medium (DMEM) + Fetal Bovine serum (FBS) + Penicillin-Streptomycin Solution + L- Glutamine Solution was used.

### 2.2.Preparation of Samples

The catalyst was diluted from 1/1 to 1/64 ratios. These samples were then prepared by incubating them in DMEM (serum-free) at 37°C for 24 hours. “Polyethylene” was used as positive control and “Natural Rubber” was used as negative control, “Cell Culture Medium” was used as blank control.



### 2.3.Cell Culture

L929 Subcutaneous connective tissue (Mouse Fibroblast), cell line 10% (v/v) Fetal from the Ministry of Agriculture and Forestry Alum Institute They were grown in RPMI-1640 cell medium containing bovine serum and 1% (v/v) penicillin-streptomycin solution + L- glutamine solution at 37 °C and in an incubator containing 5% CO2.

### 2.4.MTT Test

Cells were removed from the culture dishes in enzymatic (trypsin / EDTA) way and this cell suspension was centrifuged at 200g for 3 minutes. The cells were then resuspended in the culture medium and the suspension was cultivated at a cell density of $1x10^{4}$ cells/ml. The seeded cells were incubated for 24 hours to achieve 80% confluency. Cells were then exposed to dilutions of 1/1, 1/2, 1/4, 1/8, 1/16, 1/32, 1/64 starting from the highest concentration of the sample extract for 24 hours. It was applied with 6 repetitions. Positive and negative controls were applied in 3 repetitions. At the end of the process, MTT (Boster Biological Technology, Pleasanton, CA, USA, Catalog # AR1156) prepared as 1 mg/ mL was added to the wells and the plates were kept in an oven for 2-2.5 hours, 37ºC, 5% CO2. After incubation, isopropyl alcohol was added to the wells. The colour change in the plates was measured at 570 nm in a

spectrophotometer (Allshange) and the % vitality values were calculated. Aydemir. The optical density read from the catalyst-treated wells was converted to the percentage of viable cells versus control. The data obtained were expressed as the mean % fraction ± standard error deviation of the control.

### 2.5. Analysis of Data

The reduction in viable cell numbers also results in a reduction in the metabolic activity of the sample. This reduction is directly related to the amount of formazan formed in blue-violet, which is read as optical density at 570 nm. The reduction in viability compared to the negative control value is calculated using the following equation:

$$\% \text{ vitality} = \frac{100 \times OD570e}{OD570b}$$

OD570e: test substance mean absorbance value

OD570b: Average absorbance value of cells incubated with medium alone (Blind Control).



The % viability values were calculated from the control groups compared to the blind group, and the cytotoxic potential of the experimental sample was evaluated according to the cell viability being below 70% (Table 1). Accordingly, cell viability of different dilutions were calculated with the value obtained from the blank sample and it was found to be cytotoxic below 70% for all samples.

**Table 1. MTT Quantitative Experiment Results**

| Sequence No. | Test Material | Average Optical Density (OD) | % Vitality |
|---|---|---|---|
| 1 | Negative Control | 1,257 | 119,828 ±1.97 |
| 2 | Positive Control | 0.129 | 12,297 ±7.57 |
| **3** | **Sample (1:1)** | **0.239** | **22,745 ±3.73** |
| 4 | Sample (1:2) | 0.613 | 58.389 ±22.80 |
| 5 | Sample (1:4) | 0.733 | 69.828 ±10.98 |
| 6 | Sample (1:8) | 0.345 | 32.92 ±15.98 |
| 7 | Sample (1:16) | 0.167 | 15.952 ±2.15 |
| 8 | Sample (1:32) | 0.303 | 28.853 ±12.45 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 9 | Sample (1:64) | 0.101 | 9.628 ±1.44 |

## 3. CONCLUSIONS AND EVALUATION

In this study, the catalyst of one of the best known and one of the best quality and reliable brands in the market due to its content compatibility was used. It is clear that phenolic foams prevent many occupational risks in underground mining. However, exposure to these new chemicals brings new risks **[6]**. Detection of these risks will ensure more reliable use of these products. Evaluation of cytotoxicity in my study was done by MMT analysis method.

MTT is a cell viability test and can be used safely in cytotoxic analysis. MTT is a substance that is actively absorbed by cells. It is reduced to coloured water-insoluble formazan by the mitochondrial reaction. Cell viability is measured by MTT reducing ability of each cell and the dye intensity obtained as a result of MTT analysis is proportional to the number of viable cells [16].

The calculation method specified in the standard was used as a quantitative evaluation method. The results from the negative and positive controls used in the table show that the test validity criteria are met. The effects of "1:1, 1:2, 1:4, 1:8, 1:16, 1:32, 1:64" dilutions of the sample extracts on cells were investigated. 100% concentration (1:1) the viability is 22,745 % was calculated as. Since this value is less than 70% according to the standard, it is considered an indicator of cytotoxicity, it was found that the sample extract has a cytotoxic effect on cells. In addition, this value was found below 70% in other dilutions. As a result of the quantitative analysis of the catalyst, it and its diluted solutions were analyzed in vitro. It was found to have a cytotoxic effect. According to Table 1, when the absorbance values were examined, it was seen that the concentrations increased at 1:2 and 1:4 dilutions, but no increase in viability was observed when morphologically examined under the microscope. Since the test substance completely covered the bottom parts of the wells, it was thought that the excess vitality was caused by false positives. Looking at the photograph of the plate, no purple colour, an indicator of viability, was observed in the wells where the test substance was applied.



In this study, as a result of quantitative analysis, it was determined that the catalyst sample itself and its dilutions showed a high cytotoxic effect in vitro. These results indicate that there will be serious toxic consequences in case of accidental contact with the catalyst [17]. In addition, taking additional precautions for those working with cytotoxic products such as catalysts is a necessity in terms of ensuring occupational safety and health [18] [19]. Therefore, the use of high-quality glasses and other protective equipment (thick gloves) to prevent contact will prevent future injuries and deaths of workers.

My study is the first to investigate the toxic effect of catalysts, which are phenolic foam raw materials.

**REFERENCES**

**[1]** Yellow, M. (2002). *Risk Assessment Approach On Underground Coal Mine Safety Analysis.* PhD Thesis, Middle East Technical University, Ankara.

**[2]** Özkilic, O. (2005) *Occupational health and safety, management systems and risk assessment methodologies.* Ankara: Turkish Employer Unions Confederation Publications

**[3]** İbuk A. , Özarslan A., Atlaş M., 1996, Ceiling Control Problems and Applied Methods in Feet of Central Anatolian Lignites, Turkey 10th Coal Congress, Zonguldak.

**[4]** Aydın, E. (1999). *General study of occupational accidents in the last five years in Zonguldak Kozlu Hard Coal Enterprise.* Graduation Project, Istanbul Technical University, Istanbul.

**[5]** Yalçın, E. and Gürgen, S (1999). *Ventilation in Mines.* Izmir: Dokuz Eylul University Faculty of Engineering Publications.

**[6]** Trevits M.A., McCartney C., 2008, Use of Rocsil foam to remotely Construct Mine Seals

**[7]** Kahraman E., Erdem HH, Sığırcı C., 2011, Park Thermic Çayırhan Lignite Plant Excavation, Fortification and Dismantling Works Training Book, Technical Note, Ankara.

**[8]** Yılmaz S. , Bilen M., et al., 2022, Evaluation of Phenol Based Filling Materials Used in Underground Coal Mining in terms of Carcinogenic Formaldehyde Content and OHS

**[9]** Hu X. , Cheng W., Wang D., 2014, Properties and Applications of Novel composite foam for blocking air Leakage in Coal Mine.

**[10]** Tuz C, Çağlayan T, Erel A, Kahraman E, 2019, The Importance of Injection and Foam Pump in Underground Coal Mining, Proceedings of the 7th International Mining Machinery and Technologies Congress, P:102-110.

**[11]** Hitchcock D.I., the Effect of pH on The Permeability of Collodion Membranes Coated With Protein. J Gene Physiol. 1926 Sep 20; 10(1): 179–183.

**[12]** Alavarse , A.C., Oliveira Silva , FW, Colque , JT, Silva , VM, Prieto , T., Venancio , EC, Bonvent, JJ, " Tetracycline hydrochloride-loaded electrospun nanofibers mats based on PVA and chitosan for wound dressing ", Materials science and Engineering C, 77: 271-281, (2017).

**[13]** Hensten-Pettersen A., Helgeland K., Evaluation of biologic effects of dental materials using different cell culture technique. Scand J Dent Pic 1977; 85:291 -6.

**[14].** Cartwright, T., Shah, P. (1998). Culture media In Basic cell culture: Ed. Davis JM, New York: Oxford University Press, Pp.57-91

**[15].** Srivastava, GK., Alonso-Alonso, M.L., Fernandez-Bueno, I., Garcia-Gutierrez, MT, Rull, F., Medina, J., Pastor, JC, "Comparison between directly contact and extract exposure methods for PFO cytotoxicity evaluation", Scientific Reports, 8(1): 1-9, (2018).

**[16]** Khojaste E, Ahmadizadeh C. Catechin metabolites along with curcumin Inhibit proliferation and Induce Apoptosis in Cervical cancer Cells by Regulating VEGF Expression In Vitro. Nutr cancer _ 2021:1-10.

**[17]** Easty AC., Coakley R., Cheng R., Cividino M., Savage R., Tozer R., White RE, Safe handling of cytotoxics: guideline recommendations. Curr Oncol.,. 2015 Feb;22(1):e27-37. DOI: 10.3747 /co.21.2151.

**[18]** Hafize Smart and Önder Aydoğdu, "Importance of Occupational Health and Safety" General Directorate of Mineral Research and Exploration, Department of Energy Raw Materials and Research, Ankara 2013.

**[19]** Donoghue A. M., Occupational health hazards in mining: an overview. Occupational Medicine, Volume 54, Issue 5, August 2004, Pages 283–289, https://doi.org/10.1093/occmed/kqh072.

# TÜRKIYE'DE KIRIM KONGO KANAMALI ATEŞI HASTALIĞI İLE İLGILI YAPILAN LISANSÜSTÜ TEZ ÇALIŞMALARININ BIBLIYOGRAFIK İNCELENMESI

**IŞIL DENIZ ALIRAVCI**

Çanakkale 18 Mart Üniversitesi Hastanesi

## ÖZET

**Amaç:**

Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) KKKA virüsü (KKKAV) tarafından oluşturulan ve keneler tarafından insanlara bulaştırılan viral bir hastalıktır. Bu araştırmada Kırım Kongo Kanamalı Ateşi hastalığı hakkında yapılan lisansüstü tez çalışmalarının bibliyografik incelenmesi ile bu konuda çalışma yapacaklara bakış açısı kazandırmak amaçlandı.

**Materyal ve Metot:** Çalışmada, Yüksek Öğretim Kurumu Ulusal Tez Merkezi internet sitesinde kayıtlı tezler incelendi ve 80 tez araştırmanın çalışma evrenini oluşturdu. Çalışmada, içerik analizi ve betimsel analiz (frekans analizi) yöntemleri beraber kullanıldı. Araştırmada elde edilen verilerin analizinde ve grafiklerin oluşturulmasında SPSS versiyon 25 programı [Statistical Packages for the Social Sciences (SPSS) version 25 commercial software (IBM Corp.; Armonk, NY, USA)] kullanıldı. Kategorik grupların genel özellikleri sayı ve yüzde olarak özetlendi.Tezler; yapıldıkları yıl, kurum, araştırma yöntemleri, veri analiz teknikleri, tezlerin örneklemleri ve yazım dili olmak üzere altı alt başlıkta incelendi.

**Bulgular:** Çalışmaya 80 tez dahil edildi. Yıllara göre dağılımına bakıldığında; en fazla sayıda tezin; 2014-2017 yılları arasında yapıldığı saptandı. 77' si (%96) üniversite ve 3'ü (%4) eğitim araştırma hastanesinde yapılmıştı. Cumhuriyet Üniversitesi'nin en çok tez üreten kurum olduğu görüldü(%30). En fazla sayıda tez tıpta uzmanlık (%45)düzeyinde idi. İçerik analizinde ise en fazla klinik araştırma çalışmaları(%76) mevcuttu. Tez çalışmalarının 61'i klinik araştırma, 11'i hayvan çalışması, 6'sı anket çalışması, ikisi modelleme çalışmalarından oluşuyordu. Klinik araştırma çalışmalarından yalnızca ikişer tanesinin tedavi ve aşı konulu tez çalışmaları olduğu görüldü. Hakim yazım dili Türkçe idi(%95).

**Sonuç:** Tezlerin içeriği incelendiğinde hastalığın patogenezi ve kliniğiyle ilgili çalışmaların sayıca çokluğu dikkat çekerken, halen kesin tedavisi bulunamamış olan bu hastalığın tedavi ve aşı çalışmalarının azlığı düşündürücüdür. Özellikle orta Anadolu halkı için sağlık sorunu olan

KKKA hastalığı konusunda yapılan tezlerin gerek içerik, gerek sayısal olarak artırılması gerekmektedir.

# HEMIPLEJI HASTALARINDA ROBOT YARDIMLI YÜRÜME EĞITIMININ DENGE, YÜRÜME VE KINEZYOFOBI ÜZERINE ETKISI

**Ezgi Güçlü**

İstanbul Okan Üniversitesi

ORCID ID: 0000-0003-2356-2551

**Danışman: Nuray Girgin**

İstanbul Okan Üniversitesi

## ÖZET

**Giriş-Amaç:** Bu çalışmanın temel araştırma sorusu, hemipleji hastalarında konvansiyonel tedavi programına ek olarak uygulanan Robot Yardımlı Yürüme Eğitimi (RYYE)'nin denge, yürüme ve kinezyofobi üzerine etkisinin olup olmadığıdır. Kinezyofobi; yaralanmalar, travmalar veya ağrılı durumlar sonucunda, problemin tekrar etmesi korkusu ile fiziksel hareket ve aktiviteden aşırı kaçınma durumu olarak tanımlanmaktadır. Literatür incelendiğinde RYYE'nin yürüme ve denge üzerinde etkileri tartışmalıdır. Hemipleji hastalarında görülen kinezyofobi üzerine yapılmış çalışma sayısının ise oldukça yetersiz olduğu görülmüştür. **Gereç-Yöntem:** Araştırma, randomize kontrollü bir çalışma olarak tasarlanmıştır. Çalışmaya hemiplejik inme tanılı 60 hasta dahil edilmiş, kontrol grubu ve çalışma grubu olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Her iki gruba konvansiyonel tedavi programı uygulanırken, çalışma grubuna ek olarak RYYE programı uygulanmıştır. Çalışma programı sekiz hafta boyunca uygulanmıştır. Brunnstrom Motor Evrelemesi (BME), Hodkinson Mental Test (HMT), Modifiye Ashworth Skalası (MAS), Fonksiyonel Ambulasyon Skalası (FAS), Tek Ayak Üzerinde Durma Testi (TAÜDT), Romberg Testi (RT), Berg Denge Ölçeği (BDÖ), 30 sn Otur-Kalk Testi (OKT30), Zamanlı Kalk ve Yürü Testi (ZKYT), 10 metre Yürüme Testi (10mYT), Aktiviteye Özgü Denge Güven Ölçeği (ADGÖ) ve Kinezyofobi Nedenleri Ölçeği (KNÖ) ile veriler toplanmıştır. **Bulgular-Sonuç:** RYYE'nin, TAÜDT (hemiplejik taraf), RT, BDÖ, ZKYT, 10mYT, KNÖ ve AÖDGÖ üzerinde konvansiyonel tedaviye ek olumlu etkileri olduğu, ancak BME skoru, MAS skoru, FAS skoru, TAÜDT (sağlam taraf) ve OKT üzerinde konvansiyonel tedaviye benzer etkisinin olduğu saptanmıştır. Çalışmamızın sonucunda konvansiyonel tedaviye eklenen RYYE'nin; statik, dinamik ve fonksiyonel dengeyi geliştirdiği, yürüme parametrelerinden yürüme hızı ve adım uzunluğunu arttırdığı, kinezyofobi düzeyini azalttığı görülmüştür. Hemipleji hastalarında RYYE'nin kinezyofobi üzerinde etkisini araştıran daha çok çalışmalar yapılması önerilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** hemipleji, denge, yürüme, kinezyofobi, robotik rehabilitasyon

# THE ROLE OF BIOCHEMICAL MARKERS IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF PLEURAL EFFUSIONS

**Ph.D Student, Rumeysa DUYURAN**

Gaziantep University- Sağlık Bilimleri Enstitüsü-ORCID ID: 0000-0002-7110-0303

**Prof. Dr., Hülya ÇİÇEK**

Gaziantep University-Tıp Fakültesi-ORCID ID: 0000-0002-1065-1582

## ÖZET

Plevra hastalıkları günümüzde oldukça sık görülmektedir ve plevral efüzyon birikimine neden olmaktadır. Plevral efüzyonlar günlük pratikte sık karşılaşılan, birçok farklı hastalığa bağlı olarak gelişebilen ve de bazen tanı sorununun yaşandığı patolojilerdir. Plevral efüzyonlu hastanın değerlendirilmesi zordur, çünkü hem benign hem de yaşamı tehdit eden durumları içerir.

Günümüzde plevral efüzyonların etyolojisine yönelik rutin ve klinik laboratuvar yöntemleri tanısal problemlere halen kesin çözüm getirememiştir. Plevral efüzyonların (PE) değerlendirilmesinde biyokimyasal belirteçlerin kullanımı ve bu belirteçlerin prognozla ilişkisi konusunda az sayıda çalışma mevcuttur. Bu nedenle bazı biyokimyasal belirteçlerin malign ve benign plevral efüzyonların ayırıcı tanısındaki rolünün araştırılması amaçlanmalıdır.

Çalışmamızda hastaları primer sebepden bağımsız olarak; malign ve benign diye iki gruba ayrımı yapıldı sonrasında bazı biyokimyasal parametrelerini değerlendirdik. Yapılan çalışmada ve literatür taraması sonucunda da serumda C- reaktif protein (CRP) ve bazı hemogram değerlerinden oluşan sonuçların, plevral sıvı miktarı bir şekilde artan hastaların prognozu ile alakalı olarak bize ışık tutacağını düşünmekteyiz.

Bizim çalışmamızda malign ve benign gruplarımızın CRP ve hemogram verileri açısından değerlendirdiğimizde yapılan istatiksel (SPSS16 programı ile analizi yapıldı) verilerimiz sonucunda White Blood Cell (WBC), Red Blood Cell (RBC), Hemoglobin (HGB), Hemotokrit (HCT), Platelet (PLT), Lenfosit (LYM), Monosit (MONO), Nötrofil (NEUT) ve CRP parametreleri arasında anlamlı fark görülmemiştir

**Anahtar Kelime:** Plevra, Plevral Efüzyon, Akciğer Hastalıkları

**ABSTRACT**

Pleural diseases are quite common nowadays and cause accumulation of pleural effusion. Pleural effusions are pathologies that are frequently encountered in daily practice, can develop due to many different diseases, and sometimes have diagnostic problems. Evaluation of the patient with pleural effusion is difficult because it includes both benign and life-threatening conditions. Today, routine and clinical laboratory methods for the etiology of pleural effusions still have not been able to provide definitive solutions to diagnostic problems. There are few studies on the use of biochemical markers in the evaluation of pleural effusions (PE) and the relationship of these markers with prognosis. Therefore, it should be aimed to investigate the role of some biochemical markers in the differential diagnosis of malignant and benign pleural effusions.

In our study, the patients, regardless of the primary cause; They were divided into two groups as malignant and benign, and then we evaluated some of their biochemical parameters. We think that the results of C-reactive protein (CRP) and some hemogram values in the serum as a result of the study and literature review will shed light on the prognosis of patients with increased pleural fluid.

In our study, when we evaluated our malignant and benign groups in terms of CRP and hemogram data, as a result of our statistical data (analyzed with SPSS16 program), White Blood Cell (WBC), Red Blood Cell (RBC), Hemoglobin (HGB), Hematocrit (HCT), Platelet (PLT) ), Lymphocyte (LYM), Monocyte (MONO), Neutrophil (NEUT) and CRP parameters were not significantly different.



**Keywords:** Pleura, Pleural Effusion, Lung Diseases

## 1. GİRİŞ

Plevra yıllarca anatomik olarak göz ardı edilmiş veya göğüs duvarı ile birlikte ele alınmıştır (Wilson, 2000). Eski Yunancada "pleuron'' kanat anlamına gelmekte ve sıklıkla mitoloji, zooloji, geometri gibi diğer alanlarda kullanılmaktaydı. Plevranın ilk kez bir membran olarak tanımlanması Aristo'nun (MÖ 384-322) "Hayvanların Tarihi'' (History of Animals) adlı eserinde yer almaktadır (Lennox, 2001). Ancak otopsilerin yapıldığı Rönesans döneminde plevra daha isabetli bir tanıma kavuşmuş, ana bileşenleri ve anatomik ile fizyolojik özellikleriyle kendi kimliğini kazanmaya başlamıştır (Tassi & Marchetti, 2008).

Plevral efüzyon, plevral aralıkta yani visseral ve pariyetal olmak üzere mezoderm kaynaklı iki membrandan oluşur. Visseral plevra, akciğerlerin tüm dış yüzünü ve interlober fissürleri, pariyetal plevra ise mediasten, diyafragma ve göğüs kafesinin iç yüzünü örter. Bu iki zar arasındaki oluşabilecek boşluğa plevral kavite denilmektedir. Plevral kavitede, plevra yapraklarının birbiri üzerinde hareketini sağlayan yaklaşık 10-20 ml civarında (0,1-0,2 mL/kg), berrak ve renksiz plevral sıvı mevcuttur. Bu alanda olması gerekenin dışında; miktar, renk ve yapısal olarak fazla ve/veya farklı sıvı birikimine plevral efüzyon denir. Visseral ve pariyetal plevralar mezotel hücreler, kollojen, bazal membran ve elastik doku, lenfatiklerden ve mikro damarlardan oluşmaktadır. Pariyetal plevrada bulunan, 2-12µm genişliğinde, stoma adı verilen boşluklar bulunur ve bu stomalar plevral sıvı, protein ve hücreler için geçiş alanlarıdır (Light, 2007).



Tanıda en önemli adımlardan biri, kişinin sahip olduğu efüzyon tipini belirlemektir. Transuda veya eksuda olmak üzere iki tür efüzyon vardır.

Transuda Efüzyonu; Bir transuda efüzyonuna genellikle, kan damarlarında basınç dengesizliğine neden olan diğer bozukluklar nedeniyle göğse geri sızan sıvı neden olur.

Eksuda Efüzyonu; Eksuda efüzyonlarının tedavisi daha zordur ve daha ciddi sorunlara neden olabilir. Genellikle kanserler, enfeksiyonlar ve travmatik yaralanmalar gibi enflamatuar bozukluklardan kaynaklanır. Ayrıca, bölgedeki bloke kan veya lenf damarlarından da kaynaklanabilir.

Plevral efüzyonların etyolojisine yönelik kullanılabilecek non-invazive laboratuvar yöntemleri tanısal problemlere çözüm getirecektir. Bu belirteçlerin rutin olarak kullanılması malignitelerin erken teşhis, prognoz, hastalık nüksü ve terapötik sonucun tahmini için değerli olabilir. Böylece, hastaların hastanede kalma sürelerinin ve daha fazla tetkik maliyetinin azaltılması ile toplum ve insan sağlığına potansiyel yarar sağlayacaktır.

Plevral efüzyonlar günlük pratikte sık karşılaşılan, birçok farklı hastalığa bağlı olarak gelişebilen ve de bazen tanı sorununun yaşandığı patolojilerdir. Birçok hastalığa bağlı olarak gelişmesine rağmen en sık plevral efüzyon nedenleri konjestif kalp yetmezliği, pnömoniler, maligniteler ve tüberküloz plörezidir.

## 3. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

Günümüzde plevral efüzyonların etyolojisine yönelik rutin ve klinik laboratuvar yöntemleri tanısal problemlere halen kesin çözüm getirememiştir. Plevral efüzyonların (PE) değerlendirilmesinde biyokimyasal belirteçlerin kullanımı ve bu belirteçlerin prognozla ilişkisi konusunda az sayıda çalışma mevcuttur. Bu nedenle çalışmamızda bazı biyokimyasal belirteçlerin malign ve benign plevral efüzyonların ayırıcı tanısındaki rolünün araştırılması amaçlanmıştır.

Araştırmaya, Göğüs cerrahisi kliniğine yatırılan, akciğer radyografisinde veya toraks BT'de plevral efüzyon saptanan 20 yaşından büyük hastalar dahil edilmiştir. Çalışmaya etik kurul izinleri alınmış 104 hastanın katılımı sağlanmıştır. Bu hastaların 60'ı benign, 44'ü malign grubunda yer almaktadır. Sonuçlarımızın analiz ve değerlendirmesi SPSS 22 istatistik programı ile yapılmıştır.

Çalışmamızda hastalar primer sebepten bağımsız olarak; malign ve benign diye iki gruba ayrıldı ve sonrasında bazı biyokimyasal parametreleri değerlendirildi. Yapılan çalışmada ve literatür taraması sonucunda serumda bir enflamasyon belirteci olan C- reaktif protein (CRP) ve bazı hemogram değerlerinden oluşan değerlerin, plevral sıvı miktarı artan hastaların prognozu ile alakalı olarak bize ışık tutacağını düşündük.



C-Reaktif Protein (CRP), genellikle hepatositlerden üretilen ve salgılanan bir akut faz proteini olmakla birlikte; infeksiyonun, travmanın, inflamatuvar, romatizmal ve malign hastalıkların yol açtığı inflamasyonu en iyi gösteren testtir. İnflamasyonu takiben serum seviyesi kısa sürede yükselir (6 saat), 48 saatte maksimum seviyeye çıkar ve yarı ömrü hastalıklı ve sağlıklı kişilerde değişmez. Serum CRP proteini; inflamatuvar bir durum şüphesinde tarama amaçlı, mevcut inflamatuvar hastalığın aktivasyonunun değerlendirilmesinde, infeksiyonun tanı ve takibinde ve ayırıcı tanılarda klinikte sıkça kullanılmaktadır.

Hemogram (Tam kan sayımı); enfeksiyon, benign veya malign hematolojik hastalıklar ve anemi gibi birçok hastalığın tanısını koyabilmek için yapılan kolay, pratik ve güvenilir bir testtir. Kan içeriğinde bulunan hücreler ve bu hücrelerin sayısı, hacmi, renk, dağılımı gibi özellikleri incelenir. Sadece tanı koymak için değil birçok hastalığın ayırıcı tanısında da kullanılmaktadır.

## 4. SONUÇLAR VE DEĞERLENDİRME

Çalışma popülasyonunda malign ve benign olarak ayırdığımız 2 grubun, C-reaktif protein (CRP), Hemogram paramatreleri olan; White Blood Cell (WBC), Red Blood Cell (RBC), Hemoglobin (HGB), Hemotokrit (HCT), Platelet (PLT), Lenfosit (LYM), Monosit (MONO), Nötrofil (NEUT) değerlerinin birbirleyle korelasyonunu değerlendirdik.

Bu değerlendirmedeki öngörümüz ise; CRP'nin ve hemogram sonuçlarının bize hastalıkla ilgili verdiği tanı, tedavi ve prognoz açısından yol gösterici olmasıdır.

Yaptığımız bu pilot çalışmada, tablo1'de görüldüğü gibi iki grubun tüm parametrelerde ortalama değerleri birbirine yakın olup, tüm varyansların eşit dağıldığını ve p değerinin >0,05 den büyük olduğu bulunmuştur. Bu da bize malign ve benign gruplar arasında, bakılan verilerin korelatif olarak anlamlı olmadığını göstermektedir.

Tablo 1: Gruplar arası CRP ve Hemogram parametrelerinin karşılaştırılması

| | **Benign Grup Ortalama±SS** | **Malign Grup Ortalama±SS** | **(p) Değeri** |
|---|---|---|---|
| **CRP (mg/L)** | 65,69±75,49 | 79,81±82,03 | 0,368 |
| **WBC ($10^3$ /uL)** | 10,63±5,49 | 9,97±6,61 | 0,579 |
| **RBC** | 4,16±0,88 | 4,03±0,75 | 0,398 |
| **HGB (g/dl)** | 11,32±2,19 | 11,45±1,80 | 0,754 |
| **HCT (%)** | 35,54±6,79 | 35,07±5,58 | 0,710 |
| **PLT ($10^3$ /uL)** | 240,16±126,85 | 226,75±136,77 | 0,607 |
| **LYM ($10^3$ /uL)** | 1,15±0,57 | 0,85±0,60 | 0,111 |
| **MONO ($10^3$ /uL)** | 0,72±0,44 | 0,66±0,52 | 0,543 |
| **NEUT ($10^3$ /Ul)** | 8,59±5,16 | 8,40±6,17 | 0,863 |

Son yıllarda CRP proteinin plevral efüzyonların transuda ve eksuda ayrımında kullanılabilirliği ve eksudatif efüzyonlarda etyolojik tanı tespit edilebilirliği üzerine çok sayıda çalışma yayınlanmıştır. Castano ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada; eksudatif efüzyonlu hastalarda plevral sıvı CRP düzeyinin transudalardan anlamlı derecede yüksek olduğu; (Vidriales & Antequera, 1992) Bu çalışmayı Nakano ve ark. yaptığı çalışma (Nakano et al., 1998) ve 2005'de yayınlanan Arıkan ve ark. yaptığı çalışmalar desteklemektedir (ARIKAN et al., 2005). Sonuç olarak; inflamasyon ya da infeksiyona sekonder kanda seviyesi yükselen CRP 'nin pasif diffüzyon ile plevral aralığa geçtiği ön görülüyor.

Şimdiye kadar yapılan çalışma bir ön çalışma olup, literatüre katkı sağlanabilecek bir konu olduğu için test parametrelerini ve analizlerimizi geliştirerek çalışmaya devam edilecektir.

## KAYNAKÇA

Arıkan, V., Gök, M., Kanat, F., Yosunkaya, Ş., Uzun, K., & İmecik, O. (2005). Plevra sıvılarında CRP düzeyinin tanısal değeri. *Tıp Araştırmaları Dergisi*, *3*(2), 20-25.

Lennox, J. (2001). Aristotle On the Parts of Animals I-IV. Translated with a commentary by—.(Clarendon Aristotle Series) Clarendon Press. In: Oxford.

Light, R. W. (2007). *Pleural diseases*. Lippincott Williams & Wilkins.

Nakano, T., Chahinian, A., Shinjo, M., Tonomura, A., Miyake, M., Togawa, N., Ninomiya, K., & Higashino, K. (1998). Interleukin 6 and its relationship to clinical parameters in patients with malignant pleural mesothelioma. *British journal of cancer*, *77*(6), 907-912.

Tassi, G. F., & Marchetti, G. P. (2008). Pleural disease: historic perspective. *Textbook of pleural diseases, 2nd edition. London: Hodder Arnold*, 1-9.

Vidriales, J. C., & Antequera, C. A. (1992). Use of pleural fluid C-reactive protein in laboratory diagnosis of pleural effusions. *The European journal of medicine*, *1*(4), 201-207.

Wilson, A. (2000). On the history of disease-concepts: the case of pleurisy. *History of Science*, *38*(3), 271-319.

# DİŞ HEKİMLİĞİ ÖĞRENCİLERİNİN PEDODONTİ KLİNİĞİNDE KULLANILAN MATERYALLER HAKKINDA BİLGİ DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

**Kamile Nur TOZAR**

Adıyaman Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, 0000 0002 1801 9127

**Uğur AKDAĞ**

Adıyaman Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, 0000 0002 2529 3968

## ÖZET

Diş hekimliği eğitiminde teorik dersler kadar pratik olarak hastalara uygulanan tedavi işlemleri de önemli bir yer tutmaktadır. 5 yıllık diş hekimliği eğitiminde ilk 3 yıl teorik ağırlıklı bilgiler verilirken, 4. ve 5. sınıflarda stajer diş hekimi olarak hasta bakmaya başlanmaktadırlar. Ayrıca bir çok fakültede 3. sınıf öğrencilerini kliniğe hazırlamak ve işleyiş hakkında bilgi sahibi olmalarını sağlamak amacıyla klinik gözlem dersleri bulunmaktadır. Bu çalışmada, 5. sınıf öğrencilerinin klinik stajlarda hastalara tedavi işlemleri uygulamalarının materyalleri daha iyi tanımaları konusunda katkı sağlayıp sağlamadığını değerlendirmek amaçlanmıştır. Çalışmamızda pedodonti kliniğinde gözlem ve staj yapmış olan 3. sınıf (n=62) ve 5. sınıf (n=63) öğrencilerine 15 soruluk bir anket uygulanmıştır. Bu ankette, pedodontide kullanılan koruyucu, restoratif ve endodontik materyaller hakkında her konudan 5 tane toplam 15 çoktan seçmeli soru bulunmaktadır. Çalışmamız sonucunda, 3 kategoride ayrı ayrı ve genel başarıda 5. sınıf öğrencilerinin 3. sınıf öğrencilerine göre daha başarılı olduğu görülmüştür. Her iki sınıfta da genel başarı düzeylerinin cinsiyete göre farklılık göstermediği tespit edilmiştir. Sonuç olarak, öğrencilerin dental materyallerin kullanımı ve içerikleri hakkında teorik derslerde öğrendikleri bilgilerin pratik uygulamalar sayesinde daha pekiştirdiği görülmüştür.



**Anahtar Kelimeler:** Diş hekimliği öğrencileri, koruyucu materyaller, restoratif materyaller, endodontik materyaller

## 1. GİRİŞ

Öğrencilerin öğrenme tarzını analiz etmek öğretme-öğrenme için hayatidir. Öğrencilerin öğrenme yöntemlerini ortaya koyan bilgiler, öğrenme-öğretme hususunda geliştirilecek metodlar hakkında eğitmenlere yol gösterici nitelikte olacaktır. (Aşkar ve Akkoyunlu, 1993) Öğrencilerin öğrenme tarzları belirlendiği takdirde, öğrencinin öğrenme prosedürü ve

uygulanması gereken öğrenme tasarımı daha kolay anlaşılabilir. Böylelikle eğitmen önce kendisi sonra da eğittiği bireyler için uygun eğitim çevresi oluşturabilir (Babadoğan 2000).

Tıp ve diş hekimliği fakültesi eğitim programları ağırlıklı olarak teknik ve pratik beceri üzerinde durmaktadır (Akaltan, 2019). Diş hekimliği eğitiminde önemli bir basamak olan klinik uygulamalar; öğrencilerin deneyimlerini ve uygulama hızlarını arttırma konusunda katkı sağlamaktadır (Albino ve ark. 2008, Hendricson ve Kleffner 1998). Diş hekimliğinde, ilk üç sene teorik dersler ve preklinik ağırlıklı bir eğitim verilirken; 4. ve 5. sınıflarda ise teorik ders yoğunluğu azalmakta ve öğrenciler stajer diş hekimi olarak kliniklerde eğitmenleri gözetiminde hastalara tedavi işlemleri uygulamaktadırlar.

Çocuk Diş Hekimliği, engelli ve sağlıklı bireylerin doğumundan ergenlik dönemine kadar olan dönemde ağız ve diş sağlığı ile ilgili koruyucu ve tedavi edici uygulamaları kapsayan bir bölümdür (Brondani ve ark. 2018, Kızılcı ve ark. 2022). Çocuk hastalara başarılı bir şekilde diş tedavisi uygulayabilmek için hekimlerin iletişim kurma yeteneği konusunda becerili olmaları ve materyalleri tanıyarak hızlı ve uygun bir şekilde işlemlerini yapabilmeleri gerekmektedir.

Çalışmamızda 3. ve 5. sınıf diş hekimliği öğrencilerinin klinikte kullandıkları materyaller hakkındaki bilgi seviyelerini karşılaştırmayı amaçladık. 3. Sınıf diş hekimliği öğrencileri dental materyallerle ilgili daha çok teorik bilgiye sahipken, 5. Sınıf diş hekimliği öğrencileri ise teorik bilgiye ilaveten bu teorik bilgileri pratikte kullanma imkanına sahip olmuşlardır. Çalışmamızda, öğrencilerin teorik bilgiyi pratiğe dökerek daha kalıcı bir öğrenme stili geliştirip geliştirmediklerini değerlendirmeye çalıştık. Böylece eğitmenler için uygun eğitim ortamını sağlamaları için yararlı bilgiler elde etmeyi amaçladık.



## 2. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

### 2.1. Materyal ve Metod

Çalışmamız kesitsel bir çalışma olup, Adıyaman Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (Karar Sayısı:2022/3-18) onay alınmıştır. Diş hekimliği öğrencilerinin pedodonti stajında kullandıkları materyaller hakkındaki bilgi düzeylerinin değerlendirilmesine yönelik hazırlanan anket, 2021-2022 eğitim döneminde Adıyaman Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nde eğitim gören ve araştırmaya katılmayı gönüllü olarak kabul eden 62 üçüncü sınıf öğrencisi ve 63 beşinci sınıf öğrencisi olmak üzere toplam 125 kişiye uygulanmıştır. Anket soruları; sırasıyla koruyucu, restoratif ve endodontik materyaller olmak üzere 3 kategoriden oluşmaktadır. Her kategoride 5'er soru olmak üzere çoktan seçmeli toplam 15 soru ve demografik bilgilere ait bir bölüm bulunmaktadır (Şekil 1).

Çalışmamızın içeriği 3. ve 5. sınıf öğrencilerine ayrı ayrı anlatılmış ve katılmayı gönüllü olarak kabul eden öğrencilere bilgilendirilmiş onam formu imzalatılmıştır. Öğrencilerden anket sorularını 10 dk içerisinde yapmaları istenmiş ve her soruda birden fazla şık işaretleyebilecekleri belirtilmiştir.

**Şekil 1. Diş Hekimliği Öğrencilerinin Pedodonti Kliniğinde Kullanılan Materyaller Hakkında Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi adlı anket**

Cinsiyet Kadın ()
Erkek ()

Sınıf 3. sınıf ()
5.sınıf ()

1. Fissür sealant'ın içeriğinde hangi madde bulunmaktadır ve hangi dişlere uygulanabilir? Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz.
    a. Cam iyonomer siman-süt molar
    b. Çinko fosfat- daimi keser
    c. Çinko oksit öjenol- daimi premolar
    d. Bis-gma- daimi molar
    e. Kalsiyum hidroksit-süt keser
2. Aşağıdaki materyallerden hangilerinin flor salma özelliği vardır? Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz.
    a. Cam İyonomer
    b. Rezin modifiye cam iyonomer
    c. Kompomer
    d. Amalgam
    e. Giomer
3. Fissür örtücü uygulamasında fissür örtücü materyali uygulamasından hemen once yapılan işlemler ve kullanılan materyal hangisidir? Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz.
    a. %37 ortofosforik asit uygulama
    b. Yıkama
    c. Kurutma
    d. Okluzyon kontrol
    e. Artık monomer tabakasının temizlenmesi
    f. Dişe bonding ajan uygulanması
4. Klinikte flor jel olarak uyguladığımız asidüle fosfat florür(apf)'ün uygulama şekli aşağıdakilerden hangisidir? Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz.
    a. Kaşıkla uygulama
    b. Pamuk peletle uygulama
    c. Aplikatörle uygulama
    d. Gargara yaptırılarak kullanma
5. Sabit yer tutucu destek dişe hangi materyalle yapıştırılır?
    a. Çinko fosfat siman
    b. Geleneksel cam iyonomer siman
    c. Luting cam ionomer siman
    d. Çinko oksit ojenol
    e. Rezin modifiye cam iyonomer siman
6. Süt dişi amputasyonunda hangi materyal kullanılabilir? Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz.

a. Cam iyonomer siman
b. Ferrik Sülfat
c. Gluteraldehid
d. Formokrezol
e. Kalsiyum hidroksit
f. Lazer
g. Kompomer

7. Pulpal hemostazı sağlamak için hangi materyal kullanılabilir? Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz.
   a. Oksijenli su
   b. Musluk suyu
   c. Klorheksidin
   d. Sodyum hipoklorid
   e. Serum fizyolojik
   f. Ankafert
   g. Alüminyum klorid
8. Süt dişi kanal dolumunda hangi materyal kullanılabilir? Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz.
   a. Rezin modifiye cam iyonomer siman
   b. Çinko oksit öjenol
   c. MTA
   d. Kalsiyum Hidroksit
   e. İodoform
   f. Giomer
   g. Ormoser
   h. Gutta perka
9. Süt dişi amputasyonunda kullanılanıla ferrik sülfat içeriği aşağıdakilerden hangisidir? Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz
   a. % 7 ferrik sülfat
   b. % 10 ferrik sülfat
   c. % 15.5 ferrik sülfat
   d. % 20 ferrik sülfat
10. Dycal'ın içeriğinde hangi madde bulunmaktadır ve hangi amaçla kullanılır?
    a. MTA-dolgu materyali
    b. Kalsiyum hidroksit- kaide materyali
    c. Sodyum hipoklorit-ölçü materyali
    d. Kalsiyum silikat-hemostatik ajan
11. Direk kuafajda hangi kaide materyalleri kullanılabilir? Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz.
    a. Çinko oksit öjenol
    b. MTA
    c. Kalsiyum hidroksit
    d. Rezin modifiye cam iyonomer
    e. Klorheksidin
    f. Dentin bonding ajan
    g. Çinko fosfat siman
12. Süt dişi restorasyonunda hangi materyal kullanılabilir? Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz.
    a. Biodentine
    b. Amalgam
    c. Kompomer
    d. Kompozit
    e. Aljinat
    f. Cam iyonomer siman
13. MTA'yı (Mineral trioksit agregat) hangi tür tedavilerde kullanabilirsiniz? Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz.
    a. Direk kuafaj
    b. İndirek Kuafaj
    c. Daimi dişlerde kanal dolumunda
    d. Kaide materyali olarak
    e. Daimi restorasyonda
14. Aşağıdaki materyallerden hangisi ışınla sertleşmektedir? Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz.
    a. Geleneksel cam iyonomer
    b. Rezin modifiye cam iyonomer
    c. Luting cam iyonomer
    d. Dycal
    e. TheraCal
    f. Metapeks
    g. Kompomer
15. Cavit'in içeriğinde aşağıdakilerden hangileri vardır ve ne için kullanılmaktadır?
    a. Çinko oksit-Çinko sülfat/Geçici dolgu materyali
    b. Çinko fosfat-Çinko oksit/Geçici dolgu materyali

c. Çinko sulfat-Ojenol/Daimi restorasyon materyali

d. Çinko oksit-kalsiyum hidroksit/Kaide materyali

### 2.2. İstatistiksel Analiz

Verilerin analizinde; tanımlayıcı istatistikler ortalama, standart sapma değerleri ile hesaplanmıştır. Çalışmadaki bilgi sorularının güvenilirlik düzeylerinin incelenmesinde KR-21 testi yapılmıştır. Çalışmada bilgi düzeylerinin katılımcıların sınıf ve cinsiyetlerine göre farklı olup olmadığını incelemek için ise bağımsız t testi analizi yapılmıştır. Sınıflar içinde bilgi düzeylerinin bağımlı olarak karşılaştırılmasında Faktöriyel varyans analizi (ANOVA) yapılmıştır. Fark oluşturan gruplar Sidak testi ile incelenmiştir. Bilgi düzeyi ölçüm değerleri arasındaki ilişkilerin incelenmesi amacı ile korelasyon analizi yapılmıştır. Çalışmada 0,05'den küçük p değerleri anlamlı kabul edilmiştir. Analizler SPSS 25.0 ile analizi gerçekleştirilmiştir.

## 3. SONUÇLAR VE DEĞERLENDİRME

### 3.1. Bulgular



Çalışmamıza, 62 (%49,6) 3. sınıf öğrencisi ve 63 (%50,4) 5. sınıf öğrencisi olmak üzere toplam 125 kişi katılmıştır. Öğrencilerin %58,4'ü (n=73) kadın, % 41,6'sı (n=52) erkektir.

Anket sonuçları, her üç kategori ve genel başarı düzeyi açısından değerlendirildiğinde 5. sınıfların 3. sınıflara göre daha başarılı olduğu tespit edilmiştir (p<0,01) (Çizelge 1).

**Çizelge 1: Bilgi Düzeyi İfadelerinin Sınıfa Göre İncelenmesi**

| Bilgi Düzeyi | Sınıf | n | X±s.s. | t | p |
|---|---|---|---|---|---|
| **Koruyucu** materyallerle ilgili sorular | 3. Sınıf | 62 | 0,51±0,05 | -17,51 | 0,01* |
| | 5. Sınıf | 63 | 0,72±0,06 | | |
| **Restoratif** materyallerle ilgili sorular | 3. Sınıf | 62 | 0,62±0,08 | -13,35 | 0,01* |
| | 5. Sınıf | 63 | 0,84±0,09 | | |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **Endodontik** materyallerle ilgili sorular | 3. Sınıf | 62 | 0,57±0,13 | -8,48 | 0,01* |
| | 5. Sınıf | 63 | 0,72±0,11 | | |
| **Genel Bilgi Düzeyi** | 3. Sınıf | 62 | 0,56±0,08 | -11,44 | 0,01* |
| | 5. Sınıf | 63 | 0,76±0,07 | | |

**Bağımsız örneklem t testi, *0,05 düzeyinde anlamlı farklılık

Çalışmamıza göre genel başarı düzeyi ve her üç kategorideki bilgi düzeyindeki başarının cinsiyete göre farklılık göstermediği görülmüştür (p>0,05) (Çizelge 2).

**Çizelge 2: Bilgi Düzeyi İfadelerinin Cinsiyete Göre İncelenmesi**

| Bilgi Düzeyi | Cinsiyet | n | X±s.s. | t | p |
|---|---|---|---|---|---|
| **Koruyucu** materyallerle ilgili sorular | Kadın | 73 | 0,60±0,09 | -0,86 | 0,41 |
| | Erkek | 52 | 0,62±0,12 | | |
| **Restoratif** materyallerle ilgili sorular | Kadın | 73 | 0,72±0,12 | -0,88 | 0,38 |
| | Erkek | 52 | 0,74±0,11 | | |
| **Endodontik** materyallerle ilgili sorular | Kadın | 73 | 0,64±0,11 | -0,10 | 0,91 |
| | Erkek | 52 | 0,65±0,10 | | |
| **Genel Bilgi Düzeyi** | Kadın | 73 | 0,64±0,10 | -0,69 | 0,49 |
| | Erkek | 52 | 0,67±0,11 | | |

**Bağımsız örneklem t testi

3. sınıf öğrencileri arasında anket sorularına cevap düzeyleri incelendiğinde, koruyucu materyaller hakkındaki bilgi düzeylerinin restoratif ve endodontik materyaller hakkındaki bilgi düzeylerine göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir (p<0,05) (Çizelge 3). 5. sınıf öğrencileri de kendi aralarında değerlendirildiğinde aynı sonuçlar görülmüştür (p<0,05) (Çizelge 3).

**Çizelge 3: Bilgi Düzeyi İfadelerinin Sınıflara içinde İncelenmesi**

| Sınıf | Bilgi düzeyi | X±s.s. | F | p | Fark |
|---|---|---|---|---|---|
| **3. sınıf** | **Koruyucu** materyallerle ilgili sorular | 0,51±0,05 | 4,03 | 0,01* | 1<2,3 |
| | **Restoratif** materyallerle ilgili sorular | 0,61±0,10 | | | |
| | **Endodontik** materyallerle ilgili sorular | 0,57±0,11 | | | |
| **5. Sınıf** | Koruyucu **materyallerle ilgili sorular** | 0,71±0,06 | 4,25 | 0,01* | 1<2,3 |
| | **Restoratif** materyallerle ilgili sorular | 0,84±0,09 | | | |
| | **Endodontik** materyallerle ilgili sorular | 0,80±0,09 | | | |

**Faktöriyel Anova testi yapılmıştır. * 0,05 düzeyinde anlamlı farklılık

Araştırmamıza göre, 3. sınıf öğrencilerinin her 3 kategorideki bilgi düzeyi ve genel başarı oranları arasında anlamlı ve pozitif bir ilişki olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$) (Çizelge 4). 5. sınıf öğrencilerinin ise sadece koruyucu ve restoratif materyallerle ilgili sorular ve genel başarı düzeyleri arasında pozitif ve anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ($p<0,05$), ancak her 3 kategorideki bilgi düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki görülmemiştir ($p>0,05$) (Çizelge 4).

**Çizelge 4: Sınıflara göre Bilgi düzeyleri arasındaki ilişki seviyelerinin incelenmesi**

| Sınıf | | | **Koruyucu materyallerle ilgili sorular** | **Restoratif materyallerle ilgili sorular** | **Endodontik materyallerle ilgili sorular** |
|---|---|---|---|---|---|
| 3. sınıf | **Koruyucu** materyallerle ilgili sorular | r | 1 | | |
| | | p | | | |
| | **Restoratif** materyallerle ilgili sorular | r | 0,50* | 1 | |
| | | p | 0,01 | | |
| | **Endodontik** materyallerle ilgili sorular | r | 0,62* | 0,71* | 1 |
| | | p | 0,01 | 0,01 | |
| | **Genel Bilgi Düzeyi** | r | 0,78* | 0,79* | 0,78* |
| | | p | 0,01 | 0,01 | 0,01 |
| 5. Sınıf | **Koruyucu** materyallerle ilgili sorular | r | 1 | | |
| | | p | | | |
| | **Restoratif** materyallerle ilgili sorular | r | 0,79* | 1 | |
| | | p | 0,01 | | |
| | **Endodontik** materyallerle ilgili sorular | r | 0,14 | 0,25 | 1 |
| | | p | 0,40 | 0,07 | |
| | **Genel Bilgi Düzeyi** | r | 0,71* | 0,77* | 0,78* |
| | | p | 0,01 | 0,01 | 0,01 |

** korelasyon analizi, *0,05 düzeyinde anlamlı ilişki

### 3.2. Tartışma

Her birey öğrenme sırasında farklı yol ve yöntemler kullanmaktadır. Her bireye özgü gelişen bu yol ve yöntemler o kişiye ait öğrenme stilini oluşturmaktadır. Bireylerin öğrenme stilleri bireyin bilgiyi kullanma yeteneği ve tarzı olarak nitelendirilebilir. Öğrenme tarzı, bireyin öğrenme alanında algılama, etkileşim ve tepkilerinde sadece belirli oranda değişebilen psikolojik, bilişsel ve duyuşsal nitelendiriciler olarak görev yapan özellikleridir (Keffe ve Ferrel, 1990). Bazı araştırmacılara göre bu bireysel özellik kişiye has olup öğrenme çevresinin bilime göre şekillenmesine ve düzenlenmesine katkıda bulunur (Çelik ve Şahin, 2011).

Öğrencilerin öğrenme tarzına hitap eden bir öğretimin, onların eğitime olumlu bakmalarına, daha etkili öğrenmelerine ve daha başarılı olmalarını sağlamaktadır (Given Barbara, 1996). Öğrenme tarzlarına yönelik verilen eğitim öğrencilerin gerçeklikle bütünleşeceği, öğrenme-öğretme sürecini özümseyecekleri, ve öğrendiklerini kullanabilecekleri, ileri seviyede motive olacakları, öğretmenlerin etkili araç-gereç ve yöntemleri seçebilecekleri belirtilmiştir (Bilgin ve Durmuş, 2003).



Tıp ve diş hekimliği fakültelerindeki öğrenciler, zor, stresli ve teknik beceriler üzerinde duran bir eğitim sürecinden geçmektedirler (Kazancı ve ark., 2015). Bu eğitim sürecinde teorik dersler kadar pratik uygulamalar da önemli bir yer tutmaktadır. Teorik dersler kalabalık amfilerde işlenirken, pratik uygulamalar ise kliniklerde hastalara tedavi uygulama şeklindedir (Kazancı ve ark., 2015). Bu pratik eğitim ise usta-çırak ilişkisi içerisinde asistan veya uzman diş hekimleri tarafından stajer diş hekimlerine verilmektedir. Diş hekimliği eğitiminde önemli bir yer tutan klinik uygulamalar, teorik bilgiyle pratik beceri arasında bir kordinasyon oluşmasını sağlamaktadır (Akaltan ve Öztürk, 2019).

Preklinik eğitimi, hastalara uygulama yapmadan önce öğrencilere kavramların tanıtıldığı, yapay anotomik modeller ve maketler üzerinde diş tedavilerini uygulayarak el beceri ve yeteneklerini geliştirdikleri bir ortam sunmaktadır (Akaltan, 2019). Öğrenciler, eğitmenlerinin gözetimi altında modellere yaptıkları bu uygulamaları defalarca tekrarlayarak yeterli beceri düzeyine erişebildikten sonra gerçek hasta ile çalışabilmektedirler (Akaltan 2019, Özvarış 1999).

Üçüncü sınıf öğrencilerini stajer diş hekimliğine hazırlamak amacıyla verilen klinik gözlem dersleri sayesinde öğrenciler diş hekimliğinin Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi, Çocuk Diş Hekimliği, Endodonti, Ortodonti, Periodontoloji, Protetik Diş Tedavisi ve Restoratif Diş Tedavisi bölümleriyle tanışmaktadır (Kızılcı ve ark., 2022). Bu ders sayesinde 3. sınıf öğrencileri hastalar, yardımcı personel ve eğitmenleriyle kurmaları gereken iletişim, klinik düzen ve kullanılan materyaller hakkında tecrübe edinmektedir.

Çocuk diş hekimliği bölümünde, çocuk hastaya başarılı diş tedavisi uygulayabilmek için hekimlerin etkili bir iletişim kurma yeteneğinin olması ve dental materyalleri çok iyi tanıyarak hızlı ve etkin bir şekilde tedaviyi gerçekleştirmeleri gerekmektedir. Çocuk diş hekimliği; fissür sealant, flor, yer tutucu gibi koruyucu uygulamaları; süt ve daimi diş amputasyonu, pulpa ve kanal tedavileri gibi endodontik uygulamaları ayrıca süt ve daimi dişlerin restorasyonunda kullanılan materyalleri içeren bir çok tedavi prosedürlerini içermektedir. Bizim anket çalışmamızda bu üç konuyla ilgili sorular sorulmuş ve 5. sınıf öğrencilerinin 3. sınıflara göre daha başarılı olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuca göre, 5. sınıf öğrencilerinin hastalar üzerinde sık pratik uygulama yapmaları materyallerin içeriklerini tanıma ve uygulama şekillerini bilme konusunda katkı sağladığını göstermektedir. Şen ve ark. (2021)' nın diş hekimliği öğrencilerinin dental market materyalleri hakkındaki bilgi düzeylerini değerlendirdikleri çalışmada 5. sınıf öğrencilerinin bu konu hakkında yetersiz bilgiye sahip olduğu ve sürekli eğitim kurslarıyla bu eksikliğin çözülebileceğini belirtmişlerdir. Çalışmamıza göre öğrencilerin bilgi düzeyleriyle cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki olmadığı tespit edilmiştir. Şen ve ark. (2021) yaptıkları çalışmada benzer sonuçlar elde etmiştir.



Çalışma sonuçlarımıza göre 3. ve 5. sınıf öğrencilerinin restoratif ve endodontik materyallerle ilgili sorularda koruyucu materyallerle ilgili sorulara göre daha başarılı olduğu bulunmuştur. Bu sonuç bize koruyucu uygulamaları öğrencilerin sadece pedodonti stajında görmelerine karşın endodontik ve restoratif işlemleri pedodonti stajının yanı sıra endodonti ve restoratif diş tedavisi stajında da görmeleri nedeniyle öğrencilerin bu materyaller hakkındaki bilgilerinin ve yaptıkları pratiğin artmasıyla daha pekiştiği gözlemlenmiştir.

Çalışmamız sonucunda, 5. sınıf öğrencilerinin klinik stajlar sayesinde teorik bilgilerini pratik uygulamalar ile kalıcı hale getirdikleri ve materyalleri hasta üzerinde kullandıkları için içerikleri ve kullanım prosedürlerini daha iyi özümsedikleri görülmüştür. 3. sınıf öğrencilerinin ise klinik gözlem derslerini daha verimli bir şekilde geçirmelerinin stajer diş hekimi olacakları dönemde daha başarılı olarak geçirmelerine katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

## KAYNAKÇA

Akaltan K.F., Diş Hekimliğinde Preklinik ve Klinik Eğitim Çeşitliliği, Diş Hekimliği Eğitimini Yeniden Düşünmek - Özel Sayı, *Selcuk Dental Journal*, 37-51, 2019.

Akaltan K.F., Öztürk İ., Öğrenci, eğitmen ve hastaların bakış açısıyla diş hekimliği klinik eğitimi, *Selcuk Dental Journal*, 6 (2), 134-147, 2019.

Albino J.E., Young S.K., Neumann L.M., Kramer G.A., Andrieu S.C., Henson L., et al., Assessing dental students' competence: best practice recommendations in the performance assessment literature and investigation of current practices in predoctoral dental education, *J Dent Educ,* 72, 1405-35, 2008.

Aşkar P., Akkoyunlu B., Kolb Öğrenme Stili Envanteri, *Eğitim ve Bilim*, 87, 37-47,1993.

Babadoğan C., Öğretim stili odaklı ders tasarısı geliştirme, *Milli Eğitim Dergisi,* 147, 61-3,2000.

Bilgin İ., Durmuş S., Öğrenme stilleri ile öğrenci başarısı arasındaki ilişki üzerine karşılaştırmalı bir araştırma. *Kuram ve Uygulamada Eğitim Bilimleri Dergisi*, 2, 381–400,2003.

Brondani M., Ardenghi D., Mariño R.J., Dental specialties: how to choose yours, *Career Paths in Oral Health: Springer*, 79-92, 2018.

Çelik F., Şahin H., Beden eğitimi ve spor öğretmenliği öğretmen adaylarının cinsiyet ve öğrenim gördükleri sınıf düzeyleri bakımından öğrenme stillerinin incelenmesi (MAKÜ örneği), *Buca Eğitim Fakültesi Dergisi*, 31, 23-38, 2011.

Given Barbara K., Learning styles; a syntesized model, *Journal of Accelerated Learning and Teaching,* 21, 11-44, 1996.

Hafler J.P., Ownby A.R., Thompson B.M., Fasser C.E., Grigsby K., Haidet P., et al., Decoding the learning environment of medical education: A hidden curriculum perspective for faculty development, *Acad Med*, 86 (4), 440-4, 2011.

Hendricson W.D., Kleffner J.H., Curricular and instructional implications of competency-based dental education, *J Dent Educ*, 62, 183-96, 1998.

Kazancı F., Kazancı E., Memduhoğlu H., Sevimli Ş., Tıp ve Diş Hekimliği Fakültesi Öğrencilerinin Öğrenme Stillerinin Karşılaştırılması, *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 24 (1) , 67-73, 2015.

Keffe J.W., Ferrel B.G., Developing a defensible learning style paradigm, *Educational Leadership,* 48, 57-61, 1990.

Kızılcı E., Duman B., Demiroğlu C., Diş Hekimliği Fakültesi Öğrencilerinin Pedodonti Anabilim Dalında Uzmanlaşma Konusundaki Tercihlerinin Değerlendirilmesi. *Selcuk Dental Journal,* 9 (1) , 147-152, 2022.

Özvarış Ş.B., Hacettepe Halk Sağlığı Vakfı Yayınları, *Eğitim Becerileri Rehberi,* 1999.

Padmapriya T., The perspectives and perceptions of dental education in the West and an overview of dental education in India*, J Educ Ethics Dent,* 5, 41-6, 2015.

Şen Yavuz B., Kanberoğlu E., Tanboğa İ., Diş Hekimliği Öğrencilerinin Dental Market Ürünleri Hakkındaki Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi, *Selcuk Dental Journal*, 8 (1), 101-105, 2021.

# YARIŞMACI KADIN HALTER SPORCULARINDA PARMAK SIKIŞTIRMA KUVVETİNİN ARAŞTIRILMASI

**Bülent IŞIK**

Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı,

Orcid No: 0000-0001-8753-8302

**Amaç**; Halter, ellerin küçük kas gruplarını tekrarlayan sıkıştırma ve kavramayı gerektiren olimpik stil bir spordur. Parmak sıkıştırma kuvveti (PK) ölçümü, halter performansını (HP) belirleyebilir. Araştırmanın amacı, yarışmacı elit (EH) ve subelit (SEH) halter kadın sporcularında PK değeri ve PK ile HP ve antropometrik özellikler arasındaki ilişkileri belirlemektir

**Metot;** Araştırma, elit (yaş: 19±0.31, Vücut Kitle İndeksi (VKİ): 26.89±1.54 kg/m$^2$, n=15) ve benzer demografik özelliklerdeki subelit (yaş: 18.1±0.43, VKİ: 23.88±0.92 kg/m$^2$, n=15) kadın halterci üzerinde gerçekleştirildi. Sporcuların dominant eli sağdı. Maksimum lateral (key) ve iki nokta (tip) PK değerleri pinchmetreyle ölçüldü. Veriler Jamovi 1.2.27 paket programıyla analiz edildi. Gruplarda PK değerleri ile demografik ve antropometrik değişkenler arasında farkı belirlemek için bağımsız t testi yapıldı. Değişkenler arasındaki ilişkiler korelasyon analizleriyle değerlendirildi.



**Bulgular;** EH'in spor geçmişleri ve ağırlık kaldırma performansları anlamlı düzeyde yüksekti (p=0.013, p=0.002, sırasıyla). EH'in dominant ve non-dominant tip PK'leri (6.87±0.50, 6.51±0.42 kg, sırasıyla) SEH'lerden (5.74±0.31, 5.38±0.39, kg, sırasıyla) marjinal düzeyde yüksekti (p=0.065, p=0.060, sırasıyla). Haltercilerin dominant el lateral PK ile avuç içi uzunluğu arasında orta düzeyde, silkme kaldırma performansı ile sağ el genişliği arasında kuvvetli korelasyon belirlendi (r=0.407, p=0,025, r=0.634, p<0.001, sırasıyla).

**Sonuç**; Araştırmanın PK bulguları halter profesyonelleri için referans değerler olabilir. Ayrıca, yoğun halter antrenmanlarına PK'yı arttırıcı bileşenlerin eklenmesi performansı olumlu etkileyebilir.

**Anahtar kelimeler:** Pinch kuvveti, Antropometrik özellikler, Olimpik stil Halter

# INVESTİGATİON OF PİNCH STRENGTH İN COMPETETİVE FEMALE WEİGHTLİFTİNG ATHLETES

**Bülent IŞIK**

Departments of Physiology, Medical School, Unıversity of Karamanoğlu Mehmetbey

Orcid No: 0000-0001-8753-8302

**Aim:** Weightlifting is an Olympic-style sport that requires repetitive pinching and gripping of the small muscle groups of the hands. Pinch strength (PS) measurement can determine weightlifting performance (WLP). The aim of this study is to investigate the PS values and the relationships between PS and WLP and anthropometric characteristics in competitive elite (EWL) and subelite (SEWL) female weightlifters.

**Methods;** The study was carried out on elite (age: 19±0.31, Body Mass Index (BMI): 26.89±1.54 kg/$m^2$, n=15) and subelite (age: 18.1±0.43, BMI: 23.88±0.92 kg/$m^2$, n=15) female weightlifters having same demographic characteristics. The dominant hand of all weightlifters was the right hand. Maximum lateral (key) and two-point (tip) PS were measured with a pinchmeter. Jamovi1.2.27 package program was used for statistical analysis. Independent t-test was performed to determine the difference between PS and demographic or anthropometric variables in the groups. Relationships between variables were evaluated by correlation analysis.

**Results:** Traininig age and weightlifting performances were significantly higher in EWL (p=0.013, p=0.002, respectively). Dominant and non-dominant tip PS were marginally higher in EWL (6.87±0.50, 6.51±0.42 kg, respectively) than in SEWL (5.74±0.31, 5.38±0.39 kg, respectively), (p=0.065, p=0.060). There was a moderate correlation between dominant hand key PS and palm length, and a strong correlation between jerk WLP and right hand width (r=0.407, p=0.025, r=0.634, p<0.001, respectively).

**Conclusion:** The PS findings of this study can be reference values for weightlifters. Morever, the addition of component that increase PS to intense weightlifting training can positively affect the WLP.

**Keywords:** Pinch Strength, Anthropometric Characteristics, Olympic-style Weightlifting

# INVESTIGATION OF THE CYTOTOXIC AND ANTI-METASTATIC EFFECT OF SULFATE-FREE CHONDROITIN ON METASTATIC BREAST CANCER CELLS AND HELA CERVICAL CANCER CELLS

**Tuba UNVER**

Inonu University, Faculty of Pharmacy, ORCID ID: 0000-0002-8655-2716

**Selcen CELIK-UZUNER**

Karadeniz Technical University, Faculty of Science, ORCID ID : 0000-0002-9558-7048

**Ayse Sebnem ERENLER**

Turgut Ozal University, Faculty of Medicine, ORCID ID: 0000-0002-1786-5022

## ABSTRACT

Chondroitin Sulfate is a sulfated glycosaminoglycan from different carbon positions composed of repeating disaccharide units of *N*-acetyl-galactosamine (GalNAc) and glucuronic acid (GlcA). Although chondroitin sulfate is found in the sulfated form in mammals, it has also been found to exist in the sulfate-free form in nature. As part of the cellular microenvironment, chondroitin sulfate is associated with various aspects of tumor progression and metastasis, depending on the sulfate pattern of chondroitin sulfate. This study evaluated the potential roles of microbial Chondroitin for tumor growth and metastasis in MDA-MB-231 metastatic breast cancer cells, HeLa cervical cancer cells, and normal fibroblasts. While microbial Chondroitin at examined concentrations was not cytotoxic in HeLa cells, it was cytotoxic for MDA-MB-231 cells but without selectivity over normal cells. The anti-metastatic role of microbial Chondroitin was also evaluated by wound healing assay. Microbial Chondroitin has been found to inhibit cell migration in normal cells compared to cancer cells. Microbial Chondroitin has a cytotoxic effect on MDA-MB231 cells but not an anti-metastatic effect. These suggest that microbial Chondroitin may have a selective cytotoxic effect on some other cancer cells not examined in this study, suggesting the possible cancer-type specificity for its action.

**Key words:** Microbial Chondroitin, Anti-cancer activity, HeLa cells, Breast cancer cells, wound healing assay.

## 1. INTRODUCTION

Chondroitin Sulfate (CS) is a polymeric carbohydrate composed of repeating *N*-acetyl-galactosamine (GalNAc) and glucuronic acid (GlcA) disaccharide units sulfated at different carbon positions, linked by *β*-(1→3) glycosidic bonds (Wang et al., 2016; Badri ve diğ. 2021). Although CS is an important component of both the cell surface and the extracellular matrix, it is a glycosaminoglycan responsible for many of the important biomechanical properties of cartilage, such as strength and elasticity. (Henrotin et al., 2010). Although chondroitin sulfate is found in the sulfated form in mammals, it has also been found in nature in the sulfate-free form (Shi et al., 2014). As part of the cellular microenvironment, chondroitin sulfate is associated with tumor progression and metastasis due to the sulfate pattern of chondroitin sulfate. The effectiveness of chondroitin sulfate on cancer cells varies depending on the sulfate groups located at different carbon positions. Accordingly, the effectiveness of sulfate-free Chondroitin on cancer cells has not been studied so far. This study evaluated the potential roles of microbial Chondroitin for tumor growth and metastasis in MDA-MB-231 metastatic breast cancer cells, HeLa cervical cancer cells, and normal fibroblasts. At the concentrations studied, microbial Chondroitin was non-cytotoxic in HeLa cells, whereas it was cytotoxic to MDA-MB-231 cells but without selectivity over normal cells. The anti-metastatic role of Microbial Chondroitin was also evaluated by the wound healing test. Microbial Chondroitin has been found to inhibit cell migration in normal cells compared to cancer cells. Microbial Chondroitin has a cytotoxic effect on MDA-MB231 cells but not an anti-metastatic effect. These suggest that microbial Chondroitin may have a selective cytotoxic effect on several other cancer cells not studied in this study and possible cancer-type specificity for this effect.



## 2. MATERIALS AND METHODS

### 2.1. Strains

*E. coli* C2987 required to produce microbial Chondroitin was obtained from NEB (New England Biolabs). Next, plasmids pUC8:15 carrying the *Vitreoscilla* hemoglobin gene and pETM6_PACF (Mattheos Koffas, Rensselaer Polytechnic Institute, Troy, NY) responsible for chondroitin synthesis (*kfA, kfoC*, and *kfoF* genes) were transformed into *E. coli* C2987 to produce microbial Chondroitin. The recombinant bacteria *E.coli* [pUC8.15 + pETM6-PACF] strain carrying both the genes responsible for capsular chondroitin synthesis and the *Vitreoscilla* hemoglobin gene was used.

### 2.2. Media

Luria-Bertani (LB) medium was used to incubate recombinant *E. coli*, a source of microbial Chondroitin. Contamination was prevented by adding 100 mg/L of Ampicillin to the medium. 10 g/L tryptone, 10 g/L NaCl and 5 g/L yeast extract were used for Luria-Bertani (LB) medium. For LB agar medium, 1.5% agar was added to the medium.

### 2.3. Microbial Chondroitin Production

The recombinant *E. coli* strain produced by transforming plasmids pUC8: 15 and pETM6-PACF were inoculated on an LB-amp agar plate and incubated at 36 °C for 24 hours. Several colonies from the plates were transferred to a 2-liter Erlenmeyer flask and incubated for 48 hours at 36 °C with shaking at 140 rpm. For purification of capsular chondroitin, the incubated broths were centrifuged, and microbial biomass was collected. The collected cell pellet was resuspended in water and autoclaved on the liquid cycle for 15 min. The supernatant was collected by centrifugation at 9000 rpm for 10 min. The autoclaved supernatant was precipitated with 80 % by volume cold ethanol to obtain intracellular and extracellular chondroitin and stored in a refrigerator at -20°C for subsequent steps. After precipitation, the pellet was collected by centrifugation at 9000 rpm for 5 min and resuspended in digestion buffer (100 mM Tris, 50 mM MgCl, 10 mM CaCl, pH 7.5). DNAse (1 mg/l, Sigma) was added onto the sample and incubated at 36°C for 1 h. Protease K (2.5 mg/mL, Sigma) was then added to the sample, and the sample was incubated at 56 °C for 2 h. Precipitation was then performed with 80 % cold ethanol, and the dry pellet was collected. Then, the samples were re-dissolved in water, filtered, and dried with a lyophilizer to obtain microbial Chondroitin. Consequently, the produced microbial Chondroitin was confirmed by analysis by NMR. NMR analysis was performed on a Bruker Advance III HD 600 MHz spectrometer (Erenler, 2019; Erenler et al., 2019; Unver, 2022).

### 2.4. Cell culture

MDA-MB-231 metastatic breast cancer cells (human) (ATCC, HTB26, VA, US) and HeLa cervical cancer cells (human) (ATCC, CCL-2) were studied. Normal cells used as control were NIH3T3 embryonic fibroblast cells (mouse) (ATCC, CRL1658). MDA-MB-231 cells were cultured in RPMI (Wisent, , 350-000-CL), while HeLa cells were cultured in EMEM (Wisent, 320-026-CL) and NIH3T3 cells were cultured in DMEM (Wisent, 319-005-CL) basal media. Culture media included 10% fetal bovine serum (Capricorn Scientific GmbH, Cat No FBS11-A, Ebsdorfergrund, Germany) except for NIH-3T3 media differently including 10% bovine calf serum (Sigma , 12133C). 1% antibiotics including penicillin-streptomycin (Wisent, 450-201-EL) was added in media and cells were cultured in 96-well plates at 37°C with 5% $CO_2$ humidification. Experiments were done as to include triplicate. .



### 2.5.MTT assay

Each cell line was treated with sulfate-free microbial chondroitin at 0.004 mg/ml, 0.00625 mg/ml, 0.25 mg/ml, 1 mg/ml and 4 mg/ml for 3 days. Control group of cells were untreated. After 3 days, MTT protocol was performed. This protocol includes 1) removal of culture media , 2) addition of 190 µl culture media followed by the addition of 10 µl MTT (1-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-3,5-diphenylformazan) (Sigma, M2003) to individual wells, and incubated for 2h at 37°C. After incubation, media and MTT mix were removed and cells were incubated with DMSO (dimethylsulfoxide) overnight on a shaker in dark. Absorbances at 570nm were measured using a microplate reader. Optical density values were used to calculate cell viability of treated cells compared to untreated counterparts. Cell viabilities (%) were calculated by creating a logarithmic curve, and then IC50 values were calculated. Selective index (SI) values were calculated according to the formula given below.

$$Selectivity\ Index\ (SI) = IC50\ value\ for\ normal\ cells / IC50\ value\ for\ cancer\ cells$$

2.6.Scratch assay (Wound healing assay) and microscopy images

Right after the formation of wounds by a ruler and a pipette tip, cells were treated with sulfate free microbial chondroitin as stated in the MTT part but incubated compounds for extended time-points from 24h to 120h with 24h interval. Microscope images were captured using the camera of Axio Vert A1 inverted microscope (Zeiss, Germany), and recorded as 0h (as soon as wounds created), and sequentially captured at 24h, 48h, 72h, 96 and 120hby a 5x objective.

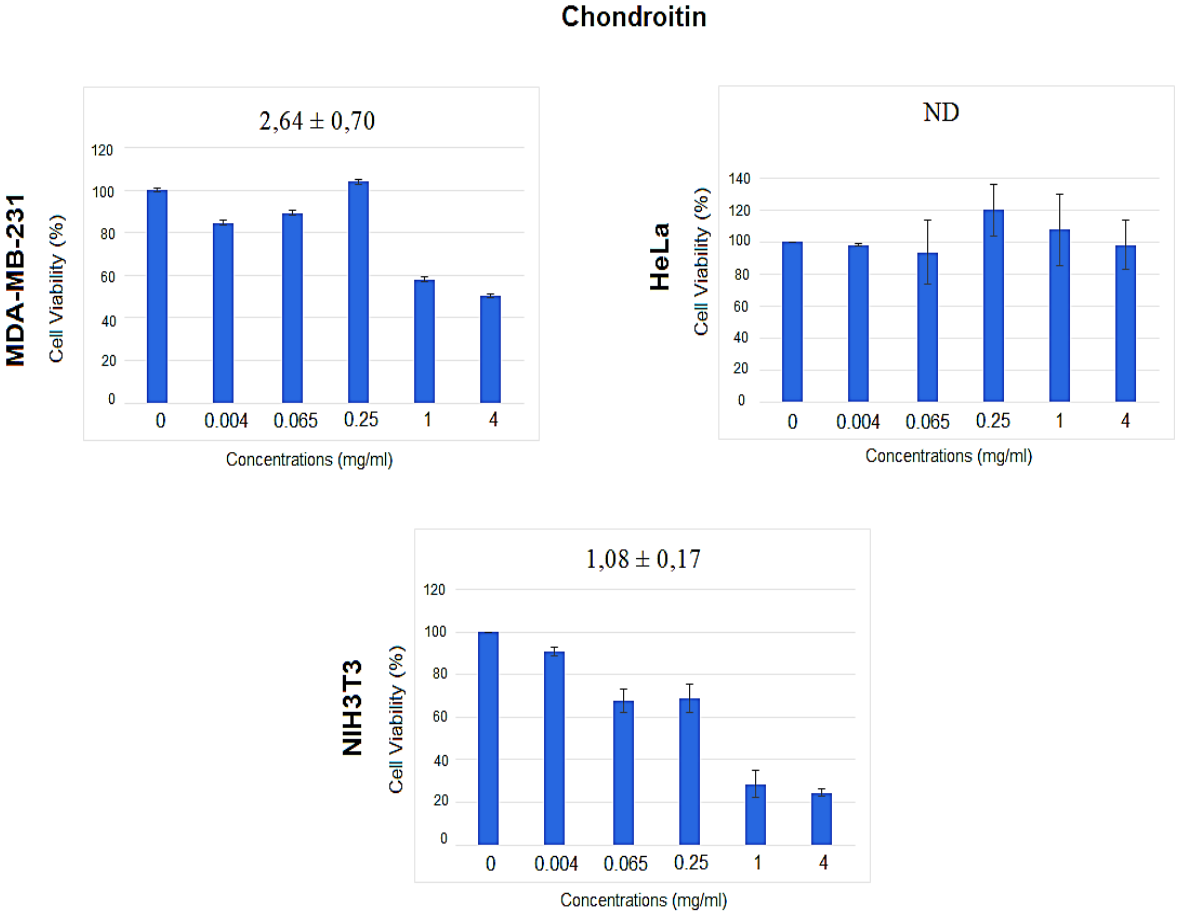
2.7. Analyses of wound using Image J

Image J software (NIH, US) was used to calculate wound area. For this analyse, each microscope image was selected using "polygon selection" tool followed by using"measure" tool within the "analyze" menu. Bar graphs were preapared and standard errors of the means (s.e.m ±) were calculated using SPSS software (Version 23).

## 3. RESULTS AND DISCUSSION

3.1. Microbial Chondroitin Cytotoxicity Assay

HeLa cells were the most resistant to chondroitin (IC value was not detectable), whereas NIH3T3 cells were the most sensitive. IC50 values for MDA-MB-231 and NIH3T3 cells were 2.64 (±0.7) and 1.08 (±0.17), respectively (Figure 1). In general selectivity indexes (SI) were calculated less than 1.0 suggesting that chondroitin did not selectively target the cancer cells over normal cells. These findings can conclude that microbial form of Chondroitin is not specifically cytotoxic for cancer cells but also affected the normal cells with inducing high rate of cell death.




**Selectivity Index Values (SI = IC50 normal cell / IC50 cancer cell)**

| Cells | Chondroitin |
|---|---|
| **MDA-MB-231** | 0,41 |
| **HeLa** | NA |

**Figure 1.** Cytotoxic effects of Microbial Chondroitin on MDA-MB-231, HeLa and NIH-3T3 cells. Selectivity indexes (SI) of Microbial Chondroitin for MDA-MB-231 and HeLa cells are given in the table bottom.

3.2. Microbial Chondroitin Scratch Assays

Wounds were resistant in MDA-MB-231 cells treated with the highest chondroitin (4mg/ml) concentration at 72h (Figure 2A, B). The similar patterns were observed in HeLa (Figure 2C, D) and NIH3T3 cells (Figure 2E, F) as well. However, NIH3T3 cells were the cells mostly effected rather by less concentrations (0.25 mg/ml and 1 mg/ml) at each time point (Figure 2E, F). This is consistent with that those concentrations of chondroitin were highly cytotoxic for NIH3T3 cells. It concludes that NIH3T3 cells could not recovery at 0.25 mg/ml, 1 mg/ml and 4mg/ml to restore wounds.

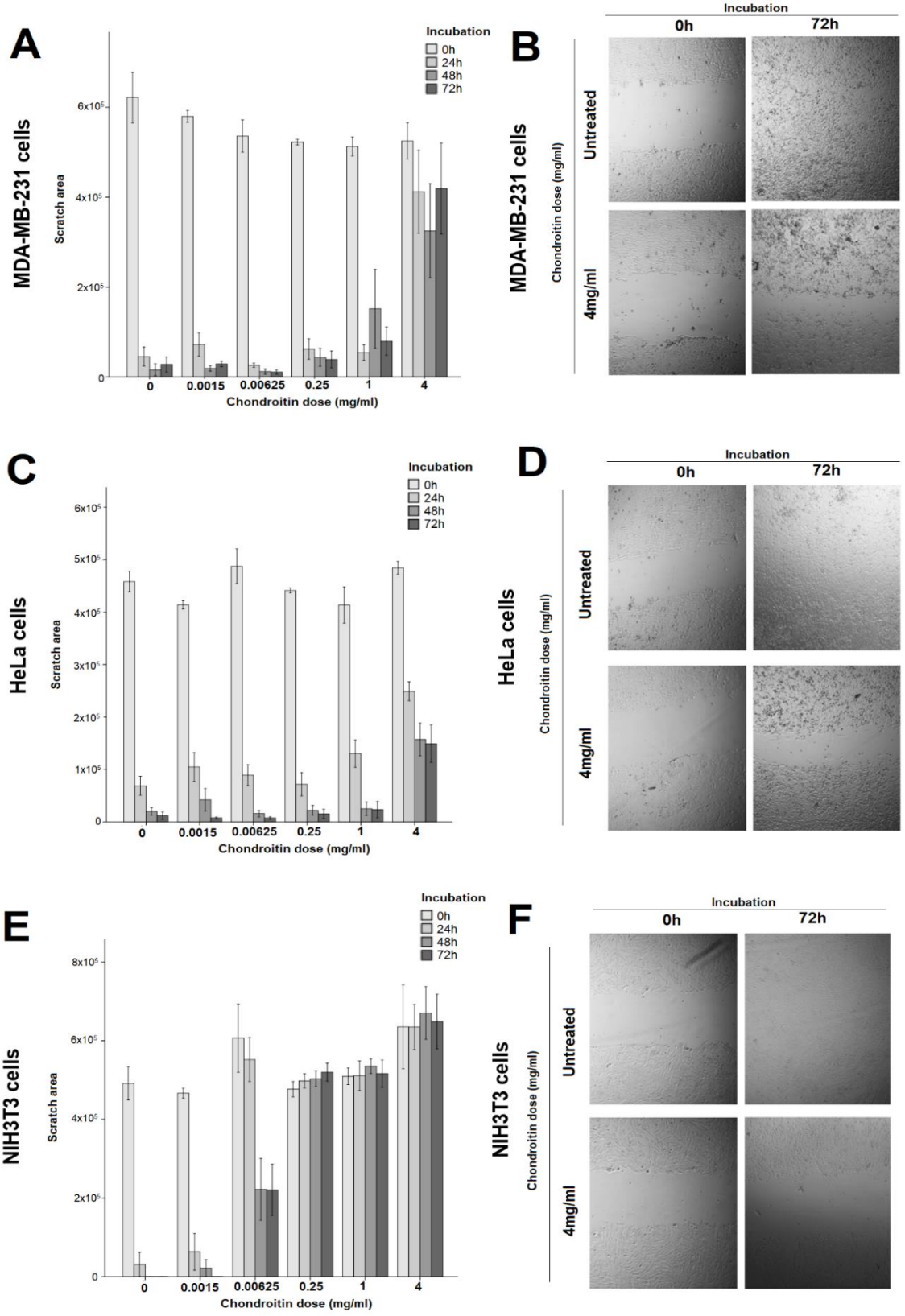

A
MDA-MB-231 cells
Incubation
0h
24h
48h
72h
Scratch area
6x10⁵
4x10⁵
2x10⁵
0
0
0.0015
0.00625
0.25
1
4
Chondroitin dose (mg/ml)
B
MDA-MB-231 cells
Incubation
0h
72h
Untreated
4mg/ml
Chondroitin dose (mg/ml)
C
HeLa cells
Incubation
0h
24h
48h
72h
Scratch area
6x10⁵
5x10⁵
4x10⁵
3x10⁵
2x10⁵
1x10⁵
0
0
0.0015
0.00625
0.25
1
4
Chondroitin dose (mg/ml)
D
HeLa cells
Incubation
0h
72h
Untreated
4mg/ml
Chondroitin dose (mg/ml)
E
NIH3T3 cells
Incubation
0h
24h
48h
72h
Scratch area
8x10⁵
6x10⁵
4x10⁵
2x10⁵
0
0
0.0015
0.00625
0.25
1
4
Chondroitin dose (mg/ml)
F
NIH3T3 cells
Incubation
0h
72h
Untreated
4mg/ml
Chondroitin dose (mg/ml)

**Figure 2. Cell migration effect of microbial Chondroitin on MDA-MB-231 (A, B), HeLa (C, D) and NIH-3T3 (E, F) cells. Bar graphs show the scratch area (in arbitrary unit) in different doses (mg/ml) of microbial Chondroitin and incubation (0h, 24h, 48h and 72h) conditions. Bar graphs are represented by ± standard error of the mean. Represented microscopy images are provided for each graph.**

After chondroitin is synthesized in the cellular cytoplasm, it undergoes modification in the Golgi apparatus to add sulfate groups and differentiate into other groups of glycosaminoglycan. For this reason, it is difficult to see studies with sulfate-free chondroitin in the literature on anticancer studies. Therefore, the advantage of this study is that sulfate-free chondroitin can be microbially obtained from a recombinant bacterium.

CS plays a key role in cancer growth and progression by interacting with tumor cells and other effectual molecules such as growth factors, cytokines, and growth factor receptors. It is also involved in several signaling pathways (Asimakopoulou et al., 2008; Afratis et al., 2012). Although negatively charged CS chains are thought to be effective in the invasion of rapidly proliferating tumor cells, recent studies show that CS supports its use as a potent anticancer agent (Prinz et al., 2011; Li et al., 2008; Basappa et al. 2009). Studies have reported that CS, located on the tumor cell surface and tumor ECM, may play a dual role in cancer metastasis. In an animal model of breast cancer, enzymatic degradation of CS was reported to induce lung metastasis but not affect primary tumor growth (Prinz et al., 2011). However, a high expression of CS in malignant cells is strongly associated with survival in breast cancer patients (Svensson et al. 2011). Cancer progression and metastasis occur due to different biological events that occur under unsuitable conditions. Aberrant monocyte immigration ending in angiogenesis is a crucial factor for tumor progression.



HeLa cells were reported to have metastatic characteristics (Nath et al., 2018), but in this study MDA-MB-231 cells observed to have higher metastatic traits than HeLa cells, represented by the closure of wound formations more rapidly. There are a wide range of studies to enlight the metastasis mechanism of MDA-MB-231 cells (Kazan et al., 2019) and to target metastatic inhibiton of the cells (Sun et al., 2019; Heillman et al., 2020). Previous studies have proven that chondroitin can have different effects on cancer cells through sulfation at varying positions. Therefore, it can be thought that the main sulfate groups on chondroitin may play a key role in its anticancer effect.

## REFERENCES

Afratis, N., Gialeli, C., Nikitovic, D., Tsegenidis, T., Karousou, E., Theocharis, A. D., and Karamanos, N. K., Glycosaminoglycans: key players in cancer cell biology and treatment. *The FEBS journal*, 2012, vol. 279, no. 7, pp. 1177-1197.

Asimakopoulou, A. P., Theocharis, A. D., Tzanakakis, G. N., and Karamanos, N. K., The biological role of chondroitin sulfate in cancer and chondroitin-based anticancer agents. *In vivo (Athens, Greece)*, 2008, vol. 22, no. 3, pp. 385–389.

Badri, A., Williams, A., Awofiranye, A., Datta, P., Xia, K., He, W., Fraser, K., Dordick, J. S., Linhardt, R. J. & Koffas, M.A.G. (2021). Complete biosynthesis of a sulfated chondroitin in Escherichia coli, *Nature Communications*, *12*:1389

Basappa, Murugan, S., Sugahara, K. N., Lee, C. M., ten Dam, G. B., van Kuppevelt, T. H., Miyasaka, M., Yamada, S., and Sugahara, K., Involvement of chondroitin sulfate E in the liver tumor focal formation of murine osteosarcoma cells. *Glycobiology*, 2009, vol. 19, no. 7, pp. 735–742.

Erenler, A. S., (2019). Capsular Polysaccharide Biosynthesis from Recombinant *E. coli* and Chondroitin Sülfate Production, *Cellular and molecular biology*, *65*(6), 17–21.

Erenler, A. S., Geckil, H., Karabulut, A. B., Akpolat, N., Sevimli, R., Ulke, E., Aliyeva, A. (2019). Cloning and Expression *vgb-kfo* Genes in *E. coli* and Microbial Chondroitin Sulfate Production, *Science of Advanced Materials*, *11*(12), 1745-1754.

Heilmann, Thorsten, et al. "Dasatinib prevents skeletal metastasis of osteotropic MDA-MB-231 cells in a xenograft mouse model." *Archives of gynecology and obstetrics* 301.6 (2020): 1493-1502.

Henrotin, Y., Mathy, M., Sanchez, C., & Lambert, C. (2010). Chondroitin sulfate in the treatment of osteoarthritis: from in vitro studies to clinical recommendations. *Therapeutic advances in musculoskeletal disease*, *2*(6), 335–348.

Kazan, Jalal M., et al. "Cx43 expression correlates with breast cancer metastasis in MDA-MB-231 cells in vitro, in a mouse xenograft model and in human breast cancer tissues." Cancers 11.4 (2019): 460.

Li, F., Ten Dam, G. B., Murugan, S., Yamada, S., Hashiguchi, T., Mizumoto, S., Oguri, K., Okayama, M., van Kuppevelt, T. H., and Sugahara, K., Involvement of highly sulfated chondroitin sulfate in the metastasis of the Lewis lung carcinoma cells. *The Journal of biological chemistry*, 2008, vol. 283, no. 49, pp. 34294–34304.

Nath, B., Raza, A., Sethi, V. *et al*. Understanding flow dynamics, viability and metastatic potency of cervical cancer (HeLa) cells through constricted microchannel. *Sci Rep* **8,** 17357 (2018).

Prinz, R. D., Willis, C. M., Viloria-Petit, A., and Klüppel, M., Elimination of breast tumor-associated chondroitin sulfate promotes metastasis. *Genetics and molecular research : GMR*, 2011, vol. 10, no. 4, pp. 3901–3913.

Shi, Y., Meng, Y., Li, J., Chen, J., Liu, Y. & Bai, X. (2014). Chondroitin sulfate: extraction, purification, microbial and chemical synthesis, *Journal of Chemical Technology & Biotechnology*, *89*: 1445-1465.

Sun, Yang, et al. "Resveratrol inhibits the migration and metastasis of MDA-MB-231 human breast cancer by reversing TGF-β1-induced epithelial-mesenchymal transition." *Molecules* 24.6 (2019): 1131.

Svensson, K. J., Christianson, H. C., Kucharzewska, P., Fagerström, V., Lundstedt, L., Borgquist, S., Jirström, K., and Belting, M., Chondroitin sulfate expression predicts poor outcome in breast cancer. International journal of oncology, 2011, vol. 39, no. 6, pp. 1421–1428.

Unver, T., *Comparison of the Antifungal Effect of Microbial Chondroitin Sulfate on Various Candida Strains Using Different Antimicrobial Test Methods*, Ph.D. Thesis, Inonu University, Institute of Science, Malatya, 2022.

Wang, S., Sugahara, K., & Li, F. (2016). Chondroitin sulfate/dermatan sulfate sulfatases from mammals and bacteria, *Glycoconjugate journal*, *33*(6), 841–851.

# BİR ÜNİVERSİTE HASTANESİ ÇALIŞANLARININ, KAN YOLU İLE BULAŞAN ENFEKSİYONLARA MARUZ KALMA DURUMLARI; RETROSPEKTİF BİR İNCELEME

**Ayten KAYA**

Ordu üniversitesi,İkizce MYO**,** Orcıd Id: 0000-0002-7684-3675

**Münevver KILIÇ**

S.B.Ordu Üniversitesi Eğitim Araştr. Hastaneşi 0000-0002-2820-094X

**Fatma GENÇ**

Giresun Üniversitesi,Sağlık Bilimleri Fakültesi**,**0000-0001-8777-4276

## ÖZET

Sağlık çalışanları, iş sağlığı ve güvenliği açısından yüksek riskli olarak kabul edilen ortamlarda sağlık hizmeti sunmaktadırlar. Dolayısıyla kan yolu ile bulaşan hastalıklar için risk altındadırlar. Risklerin tanınması ve azaltılması yapılan bildirimlerin analizi ile mümkün olabilecektir. Bu çalışmanın amacı; bir eğitim araştırma hastanesinde sağlık çalışanlarının geriye dönük olarak 4 yıl boyunca maruz kaldıkları kesici delici alet yaralanmalarının kök neden analizi yaparak incelenmesidir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma; gerekli etik kurul ve kurum izinlerin alınmasının ardından çalışmanın yapıldığı hastanenin çalışan güvenliği biriminde kayıtlı bulunan 168 delici ve kesici alet yaralanması verileriyle gerçekleştirilmiştir.

## BULGULAR

Çalışmada incelenen 168 bildirimin %68'ini hemşireler, %18'ini hekimler % 5' ini temizlik çalışanları ve % 52 sini stajyerler oluşturmuştur. Yaralanmaların % 23'ü enjektör kapağını kapatılması, % 23 'ü lanset batması, % 18'i atık kutusuna materyal atarken ve % 31'i ortamda bırakılan delici kesici alet yaralanmaları ile meydana gelmiştir. Yaralanmalar oluş şekillerine göre sınıflandırıldığında %20'si hastanın ani hareket etmesi ile ve %10'u acil müdahale esnasında alınan kan gazı yaralanmalarından meydana geldiği tespit edilmiştir.

## SONUÇ

Özellikle hemşireler ve stajyer olarak çalışan öğrenciler kesici delici alet yaralanmaları ile risk altındadırlar. İş sağlığı ile ilgili olarak farkındalık eğitimine ortamda bırakılan delici ve kesici aletlerin risk yarattığı, hastalarla riskli işlemler gerçekleştirilirken bilgilendirme yapılarak hastanın sakinleşmesinin sağlanması gerekliliği ve stajyer öğrenciler için staj başlangıcında ve devamında iş başı eğitimlerin eklenmesi iş kazalarının önlenmesinde faydalı olacaktır.

**Anahtar kelimeler;** Delici Kesici Alet Yaralanmaları, İş Sağlığı ve Güvenliği, Hastane Çalışanları

## ABSTRACT

Healthcare professionals provide health services in environments that are considered to be high risk in terms of occupational health and safety. Therefore, they are at risk for blood-borne diseases. Recognition and reduction of risks will be possible by analyzing the notifications made. The aim of this study; The aim of this study is to analyze the stab wounds that health care workers have been exposed to for 4 years in a training and research hospital by performing root cause analysis.

## MATERIALS AND METHODS



Study; After obtaining the necessary ethics committee and institutional permissions, the study was carried out with the data of 168 stab wounds recorded in the employee safety unit of the hospital where the study was conducted.

## RESULTS

Of the 168 reports examined in the study, 68% were nurses, 18% were physicians, 25% were cleaning workers, and 52% were interns. 23% of the injuries were caused by closing the injector cap, 23% by lancet penetration, 18% by throwing material into the waste box and 31% by stab wounds left in the environment. When the injuries were classified according to the way they occurred, it was determined that 20% of the injuries were caused by sudden movements of the patient and 10% of them were caused by blood gas injuries taken during the emergency response.

## CONCLUSION

Especially nurses and students working as interns are at risk with sharps and stab wounds. It will be useful to add on-the-job trainings for the trainee students at the beginning and after the internship, to the

awareness training regarding occupational health, that the piercing and cutting tools left in the environment pose a risk, that the patients should be informed while performing risky procedures and that the patient should be calmed down.

**Keywords;** Sharps Injuries, Occupational Health and Safety, Hospital Workers

## 1. GİRİŞ

Dünyada yaklaşık 59 milyon sağlık çalışanı vardır ve bu çalışanlar sıklıkla mesleki ve bulaşıcı hastalıklara neden olabilecek iş kazaları ile karşı karşıya kalmaktadırlar .Delici ve kesici alet yaralanmalarının sağlık çalışanları arasında görülen en sık yaralanma tipi olduğu ve küresel olarak yılda yaklaşık 66.000 hepatit B, 16.000 hepatit C, ve 1.000 HIV enfeksiyonu ile sonuçlandığı tespit edilmiştir [2].

Yüksek riskli iş alanları olarak kabul edilen hastanelerde, sağlık çalışanları işlerini uygularken sıklıkla bu enfeksiyon riskleriyle karşı karşıya gelmektedirler. Ülkemizde Sağlık çalışanlarının sağlığının ve güvenliğinin geliştirilmesi amacı ile Sağlık Bakanlığı tarafından 27 Haziran 2015 tarihinde, "Sağlıkta Kalitenin Geliştirilmesi ve Değerlendirilmesine Dair Yönetmelik" yayınlanmıştır. Yürürlüğe giren bu yönetmelik ile Sağlık Bakanlığı tüm Sağlık kuruluşlarını hasta ve çalışan güvenliği açısından değerlendirmeye başlamıştır.

Hastanelerde bulunan iş sağlığı ve güvenliği birimleri tarafından sağlık çalışanlarına öncelikli olarak iş sağlığı ve güvenliği eğitimleri yapılmaktadır, Sağlık çalışanlarının bağışıklama ve çalıştıkları alanların risklerine göre sağlık taramaları yapılıp kayıt altına alınmaktadır. Birimlere göre kişisel koruyucu ekipmanları belirlenip çalışanların hizmetine sunulmaktadır. Çalışan güvenliği kapsamında yapılan eğitimler ile, iş kazası bildirimlerinin önemi anlatılmakta ve bildirimlerin yapılması sağlanmaktadır. Yapılan bildirimler kayıt altına alınırken, yaralanmayı bildiren personelin sağlık taramaları yapılarak takibi sağlanmaktadır.



İş sağlığı ve çalışan güvenliği birimleri sağlık çalışanlarının kapasitelerini arttırmak, yaralanmalar nedeni ile sağlığın bozulmasını önlemek, kan yolu ile bulaşan hastalıkların bulaşını azaltmayı hedeflemektedir. Günümüzde işyerlerinde iş kazaları ve meslek hastalıklarının yalnızca sonuçlarının dikkate alınması ve istatistiklerinin tutulması yeterli görülmemektedir. Konu ile ilgili yapılacak önleyici faaliyetler ileride yaşanacak kazaları ve mesleki hastalıkları, çalışanlar için risk olmaktan çıkaracaktır. Şüphesiz en iyi yöntem, riskler ortaya çıkmadan önce önlemek, sağlık çalışanının dolayısıyla toplumun çıkarlarına göre çalışma ortamları oluşturmaktır. Bu zorunluluk, yepyeni bir düşünce sisteminin gün ışığına çıkmasına yol açmış, iş kazalarına ve meslek hastalıklarına karşı koruyucu ve bu riskleri önleyici çözümler oluşturulmaya başlanmıştır [3].

Biz bu çalışma ile sağlık çalışanlarının ve hastanede hasta hizmetinde bulunan çalışanların geçirdikleri iş kazalarını, kaza alanlarını, kan yolu ile bulaşan hastalıklara maruziyet durumlarını ve kazaların oluş şekillerini araştırmayı hedefledik.

## 2. DENEYSEL ÇALIŞMALAR (veya UYGULAMALAR)

### 2.1. Çalışmanın Tipi ve Etik Yönü

Çalışma; kesitsel tanımlayıcı tipte retrospektif dosya araştırması olarak yapılmıştır. Çalışmaya başlamadan önce araştırmanın etik kurul (Etik kurul no:2022/46 )ve kurum izinleri alınmıştır.

### 2.2. Araştırmanın Evren ve Örneklemi

Araştırmanın örneklemini 2018 ve 2021 yılları arasında çalışan güvenliği birimine başvuran 168 hastane çalışanın verisi oluşturmuştur.

### 2.3.Araştırmanın Materyal ve Metodu

Çalışma için bir eğitim araştırma hastanesin 1 Ocak 2018 ve 30 Aralık 2021 yılları arasında çalışan güvenliği birimi tarafından tutulan; kan ve diğer kontamine vücut sıvılarına maruz kalmış ve bildirimi yapılmış iş kazaları raporları kullanılmıştır.

Araştırmanın değerlendirme aşamasında meslek grupları hemşire, hekim, temizlik çalışanları, stajyerler ve diğer hastane çalışanları olarak değerlendirmeye alınmıştır. Araştırmada kişisel ekipman kullanma durumları, yaralanmanın oluş şekli, yaralanmaya neden olan materyalin kontamine olup olmama durumu ve kontamine ise bulaşıcı hastalık bulundurma durumları incelenmiştir. Ayrıca Söz konusu raporlarda bulunan yaralanmanın oluş şekli, yaralanmanın gerçekleştiği alan ve yaralanmanın ciddiyeti (Yüzeyel, mukozal ve derin olarak) gibi bulgularda dikkate alınmıştır.



### 2.4.Araştırmanın Hesaplanması

Veriler SPSS 22 paket programında değerlendirilmiş tanımlayıcı istatistikler yapılmıştır. Hesaplamalar da yüzdelik ve ki-kare testleri kullanılmıştır.

## 3.SONUÇLAR VE DEĞERLENDİRME

### 3.1.Bulgular

**Çizelge 1. Delici kesici alet yaralanmaları genel veriler**

| Çalışılan birimlere göre | Klinik | Acil servis | Ameliyathane | Yoğunbakım | Laboratuvar | Diyaliz | Diğer |
|---|---|---|---|---|---|---|---|

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| yaralanmalar<br>**% (n=168)** | | | | | | | |
| | 42 | 22 | **9** | **14** | **6** | **6** | **12** |
| Yaralanmanın Şiddeti<br>**% (n=168)** | | | | | **Yüzeyel** | **Mukozal** | **Derin** |
| | | | | | **23** | **34** | **43** |
| Kaza Esnasında Kişisel Koruyucu Ekipman Kullanma Durumu **%(n=168)** | | | | | | **Evet** | **Hayır** |
| | | | | | | **86** | **14** |
| Materyalde Bilinen Bulaşıcı Hastalık Varlığı **%(n=168)** | | | | | | **Evet** | **Hayır** |
| | | | | | | **11** | **89** |

.

Çizelge 1'de bildirimi yapılan 168 yaralanma birimlere göre sınıflandırıldığında, %42 'si kliniklerde ve sırasıyla %22'si acil serviste %14'ü yoğun bakım ünitelerinde gerçekleşmiştir.



Yaralanmalar yaralanmanın şiddetine göre ayrıldığında ise %43 ile derin yaralanmalar meydana geldiği tespit edilmiştir. Yaralanmalar esnasında materyalin ait olduğu hastaların %11 inde kan yolu ile bulaşan hastalık olduğu bildirilmiştir.

**Çizelge 2. Yaralanmaların Yıllara Göre İstatistiği**

| **Yaralanma yılı** | **2018** | **2019** | **2020** | **2021** |
|---|---|---|---|---|
| **% (168)** | **33** | **32** | **18** | **17** |

Yaralanmalar yıl bazında sınıflandırıldığında en çok yaralanmanın 2018 ve 2019 yıllarında %33 ve %32 oranlarında olduğu olarak tespit edilmiştir.

**Çizelge 3.Yaralanmaların Mesleki Bazında ve Oluş Şekillerine Göre Sınıflandırılması**

| **Yaralanmanın Oluş şekli** | Meslek | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Hemşire (n= 68) | Hekim (n=18) | Temizlik Personeli (n=25) | Stajyer n(52) | Diğer (n=5) |
| **Atık kutusuna materyal atarken atık kutusundan iğne batması** | 6 | 0 | 5 | 5 | **3** |
| **Kan gazı alırken iğne ucu batması** | 4 | 1 | 0 | 5 | 0 |
| **Kan şeker ölçümü esnasında Lanset batması** | 3 | 1 | 1 | 18 | 0 |
| **Hastanın ani refleksi ile iğne batması** | 17 | 0 | 1 | 2 | 0 |
| **Göze kan sıçraması** | 9 | 3 | 0 | 3 | 1 |
| **İğnenin kapağını kapatırken iğne batması** | 11 | 3 | 3 | 6 | 0 |
| **Ortamda unutulan cisimlerle yaralanma** | 13 | 2 | 12 | 4 | 0 |
| **Diğer Yaralanmalar** | 5 | 8 | 3 | 9 | 2 |



Yaralanmalar meslek bazında incelendiğinde, hemşirelerin (n=68), stajyer hemşire ve İntörn hekimlerin (n=52), temizlik çalışanlarının (n=25) en riskli çalışan grupları olduğu görülmektedir. Çalışanlar yaralanma şekline göre incelendiğinde, kan şekeri ölçüm esnasında lanset batmalarının stajyer öğrencilerde (n=18) ve kan alım esnasında hastanın ani refleksiyle iğne ucu batması hemşirelerde (n=17) en çok yaralanma nedeni olarak tespit edilmiştir. Ortamda bırakılan kesici delici alet ile yaralanmalarda hemşireler (n=13)ve temizlik personelinin (n=12)risk altında olduğu belirlenmiştir.

### 3.2.Değerlendirmeler

- İş kazası bildirimleri yıllar içinde azalma göstermiştir. Ancak, 2020 ve 2021 yıllarında Covid 19 pandemisinin olması çalışanları daha fazla dikkatli olmaya sevketmiş ya da stajyerlerin hastanede olmayışı yaralanmaların az olmasında etkili olmuş olabilir.
- Kesici delici alet yaralanmalarını önleme prosedürlerinde, iğne kapaklarının kapatılmamasını önerilmiştir. Ancak kan gazı alımları sonrasında kapağın kapatılarak laboratuvara götürülmesi gerekmektedir. Kan gazı yaralanmalarında iğne kapağının kapatılmayıp, kapalı iğne ucu ile değiştirilmesi buna bağlı yaralanmaları önleyebilir.
- Stajyerlerde sık olarak görülen lanset batmalarını önlemek amacı ile, stajyerlere kan şekeri ölçüm eğitimi verilirken lansetin imhasına yönelikte eğitim verilmelidir.
- Ortamda unutulan nesneler ile yaralanma, kime ait oldukları bilinmedikleri ve beklenmedik anda oldukları için ayrıca risk kaynağıdır. Bu yaralanmalar ortamda unutulan enjektör iğneleri, lansetler, bistüri ve intraket iğneleri ile olduğu tespit edilmiştir. Yapılacak eğitimler ve hazırlanacak broşürlerde bu kaza tiplerinede yer verilmelidir.
- Atık kutuları SKS rehberlerindeki atık imha talimatlarına göre 2/3 oranında doldurulmalıdır. Ancak yaralanmaların, atık kutusuna iğne uçlarını atarken meydana gelmesi bu kuralın göz ardı edildiğini göstermektedir.
- Hastaların ani refleksi ile meydana gelen kazalar için çalışanlara, hasta bilgilendirmesinin ve hastanın işlem için hazırlanmasının önemi konusunda hatırlatmalarda bulunulması gerekir.



## KAYNAKÇA

**1.** WHO. Occupational health. World Health Organization. Erişim; 20 Mayıs 2022

3. Gorman, T., Dropkin, J., Kamen, J., Nimbalkar, S., Zuckerman, N., Lowe, T., et al. Controlling health hazards to hospital workers. New Solut. Suppl: 1-167, 2013.
4. Çiçek, Ö., & Öçal, M. Dünyada ve Türkiye'de iş sağliği ve iş güvenliğinin tarihsel gelişimi. Hak iş uluslararası emek ve toplum dergisi, 5(11), 106-129.2016

# HASTALIKLARDA PROTEİN-PROTEİN ETKİLEŞİMİNİN ÖNEMİ

**Başak VAROL**
İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi
0000-0002-0597-4571
**Özlem COŞKUN**
Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi
0000-0001-8716-1584

## ÖZET

Proteinler karmaşık işlevlerini diğer proteinlerle fiziksel olarak etkileşime girerek yerine getirirler. Protein-protein etkileşimi (PPE) hücreden hücreye iletişim, metabolik ve gelişimsel kontrol dahil olmak üzere birçok biyolojik süreci yönetirler. Protein-protein etkileşiminin haritalanması; proteinlerin fonksiyonlarını ve hücresel davranışları anlamak açısından sistem biyolojisinin önemli bir konusudur. Proteinlerde allosterik değişikliklere yol açan mutasyonlar hastalıklara neden olur. Anormal PPE'ler; kanser, bulaşıcı hastalıklar ve nörodejeneratif hastalıklar gibi birçok hastalıkla ile ilişkilidir. Proteinlerin fiziksel etkileşimi sonucu oluşan protein etkileşim ağları; hastalığın moleküler temelini aydınlatılmasında, ilerlemesini tetikleyen fizyolojik/patolojik mekanizmaların anlaşılmasında, hastalığı önleme, teşhis ve tedavi stratejilerinin geliştirilmesinde önemli rol oynarlar. Klasik ilaç hedefleri genellikle enzimler, iyon kanalları veya reseptörler olduğundan PPE'ler yeni potansiyel terapötik hedefleri gösterirler. Yapılan son çalışmalar PPE'lerin refrakter hastalıkların tedavisinde büyük potansiyele sahip olduğunu ve ilaç keşfinde umut verici bir strateji olarak kabul edilebileceğini göstermektedir. Biyoinformatik analizde ve birden çok kaynaktan veri entegrasyonunda iyileştirmelerin, klinik olarak ilgili örneklere doğrudan uygulanabilecek yeni yüksek verimli, güvenilir PPE haritalama metodolojilerinin geliştirilmesinin klinisyenlere ilham vereceği düşünülmektedir. Bu konuda uzun vadeli klinik hedef; gelişmiş tanı/prognoza yol açan hastalığa veya tedaviye yanıt veren biyobelirteçler olarak hizmet edebilecek PPE'lerin hastalıklara özgü paternlerinin tanımlanması olacaktır. En önemlisi hastalıkla ilgili protein etkileşim ağının ilaç tasarımı ve hastalık tedavisindeki asistanlığı daha iyi performans için geleceğe dair umut vaat etmektedir. Bu derlemenin amacı multidisipliner bir yaklaşım olan protein-protein etkileşiminin hastalıklardaki rolünü ve önemini güncel literatüre dayanarak vurgulamaktır.

**Anahtar kelimeler:** Protein-protein etkileşimleri, protein-protein etkileşim ağı, biyoinformatik, biyobelirteç keşfi, ilaç tasarımı

# SIGNIFICANCE OF PROTEİN-PROTEIN INTERACTİON IN DISEASES

**Başak VAROL**
Istanbul University, Istanbul Faculty of Medicine
0000-0002-0597-4571
**Özlem COŞKUN**
Çanakkale Onsekiz Mart University, Faculty of Medicine
0000-0001-8716-1584

## SUMMARY

Proteins perform their complex functions by physically interacting with other proteins. They govern many biological processes, including protein-protein interaction (PPI), cell-to-cell communication, and metabolic and developmental control. Mapping of protein-protein interaction; It is an important subject of systems biology in terms of understanding the functions of proteins and cellular behavior. Mutations that cause allosteric changes in proteins cause diseases. abnormal PPIs; It is associated with many diseases such as cancer, infectious diseases and neurodegenerative diseases. Protein interaction networks formed as a result of the physical interaction of proteins; They play an important role in elucidating the molecular basis of the disease, understanding the physiological/pathological mechanisms that trigger its progression, and developing disease prevention, diagnosis and treatment strategies. Since classical drug targets are usually enzymes, ion channels or receptors, PPIs represent new potential therapeutic targets. Recent studies show that PPIs have great potential in the treatment of refractory diseases and can be considered as a promising strategy for drug discovery. Improvements in bioinformatics analysis and data integration from multiple sources are thought to inspire clinicians to develop new high-throughput, reliable PPI mapping methodologies that can be directly applied to clinically relevant samples. The long-term clinical goal in this regard; will be the identification of disease-specific patterns of PPIs that may serve as biomarkers of disease or treatment responsiveness leading to improved diagnosis/prognosis. Most importantly, the assistance of the disease-related protein interaction network in drug design and disease treatment is promising for better performance in the future. The aim of this review is to emphasize the role and importance of protein-protein interaction, which is a multidisciplinary approach, in diseases based on current literature.

**Key words:** Protein-protein interactions, protein-protein interaction network, bioinformatic, biomarker discovery, drug design.

# SAĞLIK PROGRAMLARINDAKİ ÖĞRENCİLERİN GELENEKSEL VE TAMAMLAYICI TEDAVİ KONUSUNDAKİ TUTUMLARI

**Dr. Ebrar YALTAGİL**
Sivas Cumhuriyet Üniversitesi
0000-0002-5255-8482
**Rukiye ASLAN**
Sivas Cumhuriyet Üniversitesi
0000-0001-5843-626X

## ÖZET

**Giriş-Amaç:** Bu çalışmada sağlık programlarında öğrenim gören öğrencilerin Geleneksel ve Tamamlayıcı Tedavi (GTT) yöntemleri konusundaki tutumlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç-Yöntem:** Araştırmanın amacı doğrultusunda öğrencilerin GTT ile ilgili bilgi, tutum ve görüşleri belirlemeye yönelik 10 sorudan oluşan anket formu kullanılmıştır. Kesitsel tipteki bu çalışma Ocak 2021-Mart 2021 tarihleri arasında Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Tıbbi Laboratuvar Teknikleri ve Diş Protez programlarında öğrenim gören ve anketi uygulamayı kabul eden gönüllü öğrencilere uygulanmıştır. Araştırma verileri SPSS 22 programı ile değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Toplam 245 öğrenciden 160'ı anketi cevaplamıştır. Anketi cevaplayan öğrencilerin %68,8'ini kız öğrenciler oluşturmaktadır. Anketi cevaplayan öğrencilerden %75,6'sı Tıbbi Laboratuvar Teknikleri Programı'nda; %24,4'ü ise Diş Protez Programı'nda öğrenim görmektedir. Öğrencilerin %68,1'i, GTT yöntemlerinin hafif geçirilmekte olan hastalıklarda etkili olduğunu ifade etmiş ve GTT yöntemlerinin ders müfredatlarında yer alması gerektiğini bildirmiştir. Öğrencilerin %74,4'ü, GTT yöntemlerinin, bazı hastalıklarda modern tedavi yöntemlerinin yerine kullanılabileceğini düşünmektedir.

**Sonuç:** Araştırmanın sonuçlarına göre; öğrencilerin GTT yöntemlerine yaklaşımları olumlu yöndedir. Araştırmaya katılan öğrenciler, GTT yöntemlerinin hafif geçirilen hastalıklarda basit etkili olabileceğini düşünmekte; fakat bir sağlık kuruluşuna başvurmadan sadece GTT yöntemleri ile tedavi seyrine olumlu bakmamaktadır. GTT yöntemlerini, tıbbi tedaviyi destekleyici olarak görmektedirler ve sağlık çalışanlarının da GTT yöntemlerini bilmesi gerektiğini düşünmektedirler.

**Anahtar Kelimeler :** Geleneksel Tıp, Tamamlayıcı Tıp, Sağlık, Öğrenci

## ATTITUDES OF STUDENTS IN HEALTH PROGRAMS ABOUT TRADITIONAL AND COMPLEMENTARY THERAPY

## ABSTRACT

**Introduction-Purpose:** In this study, it was aimed to evaluate the attitudes of students studying in health programs about Traditional and Complementary Therapy (TCT) methods.

**Materials-Methods:** In line with the purpose of the research, a questionnaire consisting of 10 questions was used to determine the knowledge, attitudes and opinions of the students about TCT. This cross-sectional study was applied to volunteer students who were studying at Sivas Cumhuriyet University Health Services Vocational School Medical Laboratory Techniques and Dental Prosthesis programs between January 2021 and March 2021 and accepted to apply the questionnaire. Research data were evaluated with SPSS 22 program.

**Results:** A total of 160 students out of 245 answered the questionnaire. 68.8% of the students who answered the questionnaire are female students. 75.6% of the students who answered the questionnaire are in the Medical Laboratory Techniques Program; 24.4% of them are studying in the Dental Prosthesis Program. 68.1% of the students stated that TCT methods are effective in mild diseases and stated that TCT methods should be included in the curriculum. 74.4% of the students think that TCT methods can be used instead of modern treatment methods in some diseases.

**Conclusion:** According to the results of the research; students' approaches to TCT methods are positive. The students participating in the research think that TCT methods can be simply effective in mild diseases; however, he does not look favorably on the course of treatment with only TCT methods without consulting a health institution. They see TCT methods as supportive of medical treatment and they think that healthcare professionals should also know about TCT methods.

**Keywords:** Traditional Medicine, Complementary Medicine, Health, Student

# TERATOJENİTE BİRİMİNE BAŞVURAN GEBELERİN DEMOGRAFİK VERİLERİ VE RİSK ANALİZİ SONUÇLARI: RETROSPEKTİF ÇANAKKALE VERİLERİ

**Ender Tekeş**
Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi
0000-0001-5375-4621
**Buket Güngör**
Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi
0000-0002-5802-1635
**Coşkun Silan**
Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi
0000-0002-8352-6571



## ÖZET

Gebelikte teratojenite değerlendirmesi için kullanılan ilacın malformasyon risk düzeyi belirlenerek ilaç tedavisinin kesilmesi ve gebeliğin sonlandırılması gibi konularda karar vermek gerekmektedir. Teratojenite risk analizinde ilaç dozu, maruziyet süresi ve maruz kalınan gebelik dönemi ile ilaç dışı kullanımlar sorgulanmaktadır. Bu çalışmada Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Teratojenite Birimine 2021 yılında başvuran 48 gebenin verileri analiz edilmiştir. Gebelerin ortalama yaşı 31.9, gebelik haftası 8.8'dir. Gebelerin %92'si birinci trimesterdeydi. Başvuru sebebi 13 gebede tek ilaç, 35 gebede çoklu ilaç kullanımıyken 3 vakada radyasyon maruziyeti, 1 vakada stimülan madde kullanımı vardı. Ayrıca gebeliğe rağmen %25'i sigara kullanmaya devam etmiş (11.1 adet/gün, n=12), %8.3'ü ise gebeliği öğrendikten sonra bırakmıştır. En sık kullanılan ilaçlar sırasıyla antidepresanlar, non-steroid antienflamatuvarlar ve antibiyotiklerdi. Kullanılan ilaçların %15.4'ü X, %5.9'u D, %11'i C/D, %44.1'i C gebelik kategorisindeydi. Risk analizi sonuçlarına göre risk dağılımı şöyleydi: ilaca bağlı risk artışı beklenmez %41.7, risk var ancak düzeyi öngörülemez %25, düşük risk %22.9, yüksek risk %10.4. Bu sonuçlara göre hastaların %10.4'ünde terminasyon önerilmiştir. Çoğu ilaca ait insan verileri bulunmadığı için risk bulunsa bile risk düzeyini öngörmek genellikle mümkün olmamaktadır. Teratojenite

danışmanlığı verilirken en büyük sorunlar gebelikte ilaç kullanımına ait insan verisinin bulunmaması veya çok az bulunması olup teratojenite danışmanlık hizmetleri veren bölümlerin fetal maruziyet sonuçlarının değerlendirilmesi ve yayınlanması büyük önem arz etmektedir.

**Anahtar Kelimeler :** Gebelik, İlaç kullanımı, Malformasyon, Risk, Teratojenite.

# INVESTIGATION OF THE CYTOTOXIC EFFECT OF THORIUM ON MRC-5 CELLS

**Ufuk MERCAN YÜCEL**

Van Yüzüncü Yıl University

https://orcid.org/0000-0001-8256-7868

**Nurhayat ATASOY**

Van Yüzüncü Yıl University

https://orcid.org/0000-0002-2171-3996

## SUMMARY

Thorium is naturally occurring radioactive metal belonging to the actinide group. It is found at low levels in water, soil, rocks, plants and animals. Thorium is used as a nuclear fuel in nuclear technology, and its compounds are used in industry, chemistry, mining, ceramic production and high quality lens production. It also occurs naturally in different sources, including phosphate fertilizers used in agriculture. Its increasing role in the nuclear and defense industries poses a risk to human health as a result of occupational and accidental exposure. Thorium enters the body mainly through inhalation of contaminated dust. Studies conducted on workers have found that inhaling thorium dust will cause an increased risk of developing lung diseases such as lung cancer. The aim of this study was to determine the cytotoxic effect of thorium on normal human lung fibroblast cells (MRC-5) exposed to thorium in vitro. For this purpose, MRC-5 cells were cultured in a 96-well plate (1x105 cells/well; 200 µl) containing 150 µM thorium (stock solution was 1000 µg/ml in 5% HNO3). Cell viability (cytotoxicity status) was evaluated by 3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide, yellow tetrazole (MTT) analysis method after 48 hours of incubation period. As a result of the MTT test, cell viability was determined as %99.52 in cells treated with 150 µM thorium. Accordingly, it was concluded that 150 µM thorium is not cytotoxic on MRC-5 cells. However, in later studies, it was decided to examine the cytotoxic effect of thorium at higher doses.



**Keywords:** Thorium, Cytotoxicity, MRC-5

# TORYUMUN MRC-5 HÜCRELERİ ÜZERİNDEKİ SİTOTOKSİK ETKİSİNİN İNCELENMESİ

## ÖZET

Toryum, doğal olarak oluşan aktinit grubuna ait bir radyoaktif metaldir. Toprakta, kayalarda, suda, bitkilerde ve hayvanlarda düşük seviyelerde bulunur. Toryum, nükleer yakıt olarak nükleer teknolojide, bileşikleri ise endüstride, kimyada, maden işletmeciliğinde, seramik üretiminde ve yüksek kalitedeki lens üretiminde kullanılmaktadır. Ayrıca tarımda kullanılan fosfatlı gübrelerin de bulunduğu farklı kaynaklarda toryum doğal olarak oluşmaktadır. Nükleer ve savunma sanayindeki artan rolü, mesleki ve kaza sonucu maruz kalma durumu sonucu insan sağlığı için risk oluşturmaktadır. Toryum vücuda esas olarak kontamine tozların solunması yoluyla girer. İşçiler üzerinde yapılan araştırmalar, toryum tozunun teneffüs edilmesinin akciğer kanseri gibi akciğer hastalığı geliştirme riskinde artışa neden olacağını göstermiştir. Bu çalışmanın amacı, in vitro ortamda toryuma maruz kalan normal insan akciğer fibroblast hücrelerinde (MRC-5) toryumun sitotoksik etkisini tespit etmekti. Bu amaçla, MRC-5 hücrelerinin içinde 150 µM toryum bulunan (stok solüsyon 5% $HNO_3$'de 1000 µg/ml'di) 96 kuyucuklu plağa ($1x10^5$ hücre/kuyu; 200 µl) kültürü yapıldı. 48 saatlik inkübasyon süresi sonrasında 3-(4,5-Dimetiltiyazol-2-yl)-2,5-difeniltetrazolium bromid, sarı tetrazol (MTT) analiz yöntemi ile hücre viabilitesi (sitotoksisite durumu) değerlendirildi. MTT testi sonucunda 150 µM toryum uygulanan hücrelerde, hücre canlılığı %99.52 olarak tespit edildi. Buna bağlı olarak 150 µM toryumun MRC-5 hücreleri için sitotoksik olmadığı kanısına varıldı. Ancak daha sonraki çalışmalarda toryumun daha yüksek dozlarda sitotoksik etkisinin incelenmesine karar verildi.



**Anahtar Kelimeler:** Toryum, Sitotoksisite, MRC-5

## 1. INTRODUCTION

Thorium is naturally occurring radioactive metal belonging to the actinide group. It is found at low levels in water, soil, rocks, plants and animals. However, thorium is several times more abundant than uranium in the earth's crust and is a longer-lived element than uranium (Yang et al., 2013; DEB et al., 2013). Thorium has thirteen radioactive isotopes, from Th223 to Th235. Th232 isotope with a half-life of 14 billion years is the only naturally occurring isotope of thorium (Akar and Özmerih, 1974; İpekoğlu, 1983; Kopuz and Bilge, 1997; Kaya, 2002; Ertuğrul, 2004; Ünak, 2007). In addition to its use as a nuclear fuel, naturally occurring thorium has many uses in both industrial and medical fields (Yang et al., 2013; DEB et al., 2013). Thorium metal, when in powder form, burns easily and turns into Thorium oxide

(İpekoğlu, 1983; Kopuz and Bilge, 1997; ATSDR, 2015). Wicks consisting of thorium oxide, 1% cerium oxide and other components shine dramatically when heated in a gas flame and are used in portable gas lamps. Thorium oxide is also used in aerospace research, the manufacture of crucibles and ceramic parts, and scientific instruments. Because the energy required to remove electrons is low and electron emission is high, thorium metal is used in tungsten lamp filaments coating, electronic devices and televisions. Very pure thorium is used in small quantities in special optical glasses. Also in the industry; It is used as a catalyst for oxidize sulfur dioxide to sulfur trioxide, carbon monoxide to water gas, ammonium to nitric acid. In addition, thorium is a component of many organic reagents (Akar and Özmerih, 1974; Kaya, 2008; TÜBİTAK, 2015).

Thorium is one of the most dangerous heavy metals due to its environmental effects and industrial applications (Moghaddam et al., 2013; Riazi et al., 2016). Radioactive pollution caused by rays such as alpha, beta and gamma emitted by the disintegration of the atomic nuclei of radioactive minerals such as thorium and uranium causes serious damage to both living things and natural systems. As a result of radioactive pollution, the gene structure of living things deteriorates, the immune system weakens, cancer spreads and deaths occur (Hollriegl et al., 2007). Exposure to thorium in industry and mining has led to an increased incidence of lung cancer, pancreatic cancer, colorectal cancers, chronic respiratory diseases, liver damage and other serious diseases. Studies have shown that inhaling thorium dust by thorium workers can lead to an increased chance of developing lung disease and lung or pancreatic cancer even years later. Genetic changes in body cells have also been found to occur in workers exposed to thorium dust. In these people, many types of cancer also appeared years later. Because thorium is radioactive and can be stored in bone for a long time, bone cancer is also a potential concern for people exposed to thorium. Studies have shown that exposure to thorium can also cause lung damage. Because the vast majority of thorium mining is done by open-pit methods, the radiological problems, especially the breathing hazards, are relatively minor compared to underground uranium mining. Respiratory hazards mainly arise from dusts generated during the physical separation of the mineral components of placers (IAEA, 1976; ATSDR, 1990; Najem and Voyce, 1990; Polednak et al., 2019). Following inhalation, the accumulation and uptake of actinides along the inhalation route depends on their size (1 in 20 mm) and their chemical form (soluble/insoluble). Depending on these two factors, the rate of passage of actinide particles from the trachea to the bronchioles (1-10 days) and then from the alveolar regions to the blood (up to 100 days) changes. Therefore, Th-containing actinides can persist in lung tissue for up to several months and be located on alveolar epithelial cells, ultimately leading to inflammation and tissue damage (Fattal et al., 2015).



Especially in occupational exposure; Since inhalation is the main entry route and the lung is the first tissue area to be encountered, the effects of thorium on lung cells should be known. In this study, it was aimed to investigate the cytotoxic effect of thorium in normal human lung fibroblast cells (MRC-5) exposed to thorium in vitro.

## 2. MATERIALS AND METHODS

### 2.1. Cell Culture

Human lung fibroblasts cell line (MRC-5) was obtained from the American Type Culture Collection (ATCC) and maintained as exponentially growing monolayers by culturing according to the supplier's instructions.

### 2.2. Determination of cell viability- MTT assay

MRC-5 was cultured in 96-well plates ($1x10^5$ cells/well; 200 µl) with increasing concentration of 150 µM of Th (stock solution was 1000 µg/ml in 5% $HNO_3$). Test compounds were then incubated for 48 h. To estimate cell viability, MTT (3-(4,5-Dimethyl-2-thiazolyl)-2,5-diphenyl-2H-tetrazolium bromide) (Sigma Aldrich, UK) reduction assay was performed as described before (Ali et al., 2014). Following 48 h incubation, supernatant was discarded, the mixture of MTT and medium (1:9) was added and the plates were incubated for 3 h at 37 °C. The supernatant was removed and 200 µL of DMSO was added to dissolve the formazan crystals. Optical density was measured at wavelength 570 nm with a microplate reader (Varioscan, Thermo Fisher Scientific, US). 5% $HNO_3$ was used as a solvent control for Th. All tests were performed in triplicate

## 3. RESULTS AND CONCLUSION

As a result of increasing and developing researches in the field of energy; It is a fact that thorium production will increase considerably in the near future, as small, new and portable fourth generation thorium reactors are started to be handled up-to-date, escape from nuclear weapons/bombs, and countries rich in thorium reserves such as India and Norway define thorium as an alternative nuclear fuel (Kopuz and Bilge, 1997; Kaya, 2008; Pehlivan, 2014). Radionuclear pollution that may arise as a result of the development of the nuclear industry is of vital importance. The increasing role of 232Th in the nuclear and defense industries poses a risk to occupational and accidental human health (Glover et al. 2001).



In this study, 150 µM thorium could be applied with 0.2% nitric acid in the cell medium in MTT analysis. For this purpose, 8 µl of the main stock was taken and a total of 200 µl of medium was applied to the cells. This gave us an intracellular concentration of 150 µM. It was determined that the cells treated with 150 µM thorium did not die and the cell viability was 99.52%. Similar to our study, Das et al. (2021), examined the cytotoxic effects of Thorium Nitrate and Thorium Dioxide on normal human lung epithelial cells (WI26) with the MTT test. At lower Th-nitrate concentrations (1, 5 and 10 µg/ml), the % change in proliferation was found to be only ~15% at 48 hours. Compared with Th-nitrate (IC50~25 µg/ml), it was determined that Th-dioxide suppressed cell proliferation by more than 50% even at a concentration of 5 µg/ml.

As a result, it was concluded that 150 µM thorium is not cytotoxic for MRC-5 cells. However, in later studies, it was decided to examine the cytotoxic effect of thorium at higher doses.

## REFENCES

Akar, A., Özmerih, L. Toryum. *Madencilik Dergisi*, 13, 1, 27-34, 1974.

Ali, M., Kumar, A., Pandey, B.N. Thorium induced cytoproliferative effect in human liver cell HepG2: role of insulin-like growth factor 1 receptor and downstream signaling. Chem. Biol. Interact. 211, 29e35, 2014.

ATSDR. Toxicological profile for thorium. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 1990.

ATSDR. Agency for toxic substances & disease registry. Chemical and Physical Informations, [online], http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp147-c3. pdf, (Erişim Tarihi: 31 mayıs 2022).

Das, S.K., Ali, M., Shetake, N.G., Dumpala, R.M.R., Pandey, B.N., Kumar, A. Mechanism of thorium-nitrate and thorium-dioxide induced cytotoxicity in normal human lung epithelial cells (WI26): Role of oxidative stress, HSPs and DNA damage. Environ Pollut., 2021, 281:116969. doi: 10.1016/j.envpol.2021.116969.

DEB, A.K.S., Mohanty, B.N., Ilaiyaraja, P., Sivasubramanian, K., Venkatraman, B. Adsorptive removal of thorium from aqueous solution using diglycolamide functionalized multi-walled carbon nanotubes, Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry, 295, 1161-1169, 2013.

Ertuğrul, E. *Bor ve Toryum Madenleri Sektörü*, Türkiye Kalkınma Bankası A.Ş. Araştırma Müdürlüğü, ISBN 975-7406-34-1, Ankara, 2004.

Fattal, E., Tsapis, N., Phan, G. Novel drug delivery systems for actinides (uranium and plutonium) decontamination agents. Advanced Drug Delivery Reviews, 90, 40e54, 2015. https://doi.org/10.1016/j.addr.2015.06.009.

Glover S E, Traub R J, Grimm C A, Filby R H. Distribution of natural thorium in the tissues of a whole body. Radiation Protection and Dosimetry, 97 153–160, 2001.

Hollriegl, V., Greiter, M., Giussani, A., Gerstmann, U., Michalke, B., Roth, P., Oeh, U. Observation of changes in urinary excretion of thorium in humans following ingestion of a therapeutic soil, Journal of Environmental Radioactivity, 95, 149– 160, 2007.

IAEA. *Manual on radiological safety in uranium and thorium mines and mills*. Safety Series, No. 43, ISBN: 92-0-123176-8, International Atomic Energy Agency, 1976.

İpekoğlu, B. *Eskişehir-Beylikahır toryum cevherinin değerlendirilmesi*, İTÜ Fen Bilimler Enstitüsü, Doktora Tezi, İstanbul, 1983.

Kaya, M. *Toryum nükleer yakıtının perspektifi, ve ülkemizde enerji üretimi açısından önemi*, 14. International Energy and Environmental Technology Systems Fair and Conferences, ICCI-2008, 256-263, İstanbul, 2008.

Kopuz, B., Bilge, A.N. *Eskişehir beylikahır toryum cevherinde klorlama yöntemiyle toryum ve nadir toprak elementlerinin birbirinden ayrılması,* 1. Ulusal Nükleer Yakıt Teknolojisi Sempozyumu, Bildiriler Kitabı, 87-98, İstanbul, 1997.

Moghaddam, M.R., Fatemi,S., Keshtkar A. Adsorption of lead (Pb2+) and uranium (UO22+) cations by brown algae; experimental and thermodynamic modeling. Chemical Engineering Journal, 231, 294-303, 2013. https://doi.org/10.1016/j.cej.2013.07.037.

Pehlivan, Y. Bor, Toryum, Neptunyum Gerçeği ve Türkiye'deki Enerji Sorununa Kısa Bir Bakış, Aydınlanma 1923, 50, 42-47, 2014.

Polednak, A.P., Stehney, A.F., Lucas H.F. (2022). Mortality among male workers at a thorium-processing plant. https://inis.iaea.org/collection, (Erişim Tarihi: 08.05.2022).

Reza Najem G., Voyce L.K. Health effects of a thorium waste disposal site. American Journal of Public Health, 80, 4, 478-480, 1990.

Riazi, M., Keshtkar, A.R., Moosavian, M.A. Biosorption of Th(IV) in a fixe d-bed column by Ca-pretreated *Cystoseira indica*, Journal of Environmental Chemical Engineering, 4(2), 1890-1898, 2016.

TÜBİTAK (2022). Elementlerin kullanım alanları. [online], http://www.biltek.tubitak.gov.tr/bilgipaket/periyodik/kullanim5.html, (Erişim Tarihi: 02 Mayıs 2022).

Ünak, T. Nükleer Teknolojinin Parlayan Yıldızı: Toryum, Türkiye'nin Toryum Potansiyeli ve Stratejik Önemi, Stratejik Araştırmalar Dergisi, *9*, 157-179, 2007.

Yang, S.K., Tan, N., Yan, X.M., Chen, F., Long, W., Lin, Y.C. Thorium(IV) removal from aqueous medium by citric acid treated mangrove endophytic fungus Fusarium sp., Marine Pollution Bulletin, 74, 213-219, 2013.

# VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK HİZMETLERİ MESLEK YÜKSEKOKULU ÖĞRENCİLERİNİN AŞI VE AŞININ ÖNEMİ İLE İLGİLİ BİLGİ DURUMLARI

# VAN YÜZÜNCÜ YIL UNIVERSITY HEALTH SERVICES VOCATIONAL SCHOOL STUDENTS' KNOWLEDGE STATUS ON VACCINE AND THE IMPORTANCE OF VACCINE

**Canan YENİTÜRK BAYDAR**

Van YYÜ Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, ORCID: 0000-0002-1211-2267

**Gülüm SARĞIN**

Van YYÜ Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, ORCID: 0000-0002-4777-8392

**Canan DEMİR**

Van YYÜ Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu ORCID: 0000-0002-4204-9756

## ÖZET

**Giriş:** Aşı, insan sağlığını koruma ve salgın hastalıkları önlemede en etkili, güvenilir ve oldukça düşük maliyetli korunma yöntemidir. Aşısı olan bulaşıcı hastalıklara karşı bağışıklanmak her insanın hakkıdır. Aşılama, toplum sağlığının korunması açısından geçmişten günümüze en önemli koruyucu uygulamalardan biridir.

**Amaç:** Bu çalışmada Van YYU Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu öğrencilerinin aşıyla korunulabilen hastalıklarda aşı ve aşının önemi ile ilgili bilgilerinin, aşılanmaya olan tutumlarının ve aşı durumlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Tanımlayıcı tipteki bu çalışma, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulunda 2021-2022 eğitim öğretim yılında öğrenim gören öğrencilerin, aşı ve aşının önemi hakkındaki görüşlerinin değerlendirilmesine yönelik hazırlanan 20 sorudan oluşan anket çalışmasıdır.

**Bulgu:** Katılımcıların %54,5'inin aşı hakkında bilgilerinin yeterli olmadığı, %40,4'ünün hastalıklara karşı korunmada aşının yeterince etkili olmadığı, %70,4'ü salgın hastalıkları tamamen ortadan kaldırmada aşının etkili olmadığını düşünmektedir. Katılımcıların %69,4'ü aşı yaptırma konusunda tereddüt yaşadığını, %85,2'si aşıların yan etkisi olduğunu belirtmiştir.

**Sonuç:** Katılımcılarda aşıların önemi ve güvenirliliğine ilişkin tereddütlerin beklenenin aksine yüksek düzeyde olduğu belirlenmiştir. Öğrencilerin çoğunun aşı ve aşının önemi ile ilgili bilgilerinin yetersiz olduğu görülmüştür.

**Anahtar kelimeler:** Aşı, Aşının önemi, Anket, Öğrenci görüşleri.

(Sorumlu yazar: Canan YENİTÜRK BAYDAR, Van YYÜ Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu)

# MAVAKOKSIB: MINI DERLEME

**Vet. Hek. Muhittin USLU**
Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı
0000-0002-9027-4229

**Dr. Harun KIZILAY**
Bozkır Eczanesi, Meram, Konya
0000-0003-3660-0721

## Özet

Nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar yangı önleyici, ateş düşürücü ve ağrı kesici etkileri nedeni ile en fazla reçete edilen ilaç grupları arasındandır. Enfeksiyonlarda antibiyotikler ile birlikte kullanılırken, nonenfeksiyöz hastalarda da tek başlarına kronik yangıların giderilmesinde kullanılabilmektedir. Nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar genellikle etkilerini prostaglandin sentezinden sorumlu olan siklooksijenaz enzimlerini inhibe ederek gösterirler. Siklooksijenazlar canlılarda siklooksijenaz-1 ve siklooksijenaz-2 olmak üzere ikiye ayrılırlar. Siklooksijenaz-1 normal fizyolojik olayların devamı için rol alırken, siklooksijenaz-2 ise yangısal olaylarda rol alır. Son yıllarda fizyolojik olay döngüsünü bozmamak amaçlı daha çok yangısal olaylarda prostaglandin sentezinden sorumlu olan siklooksijenaz-2 enzimi üzerine etkili nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar sentezlenmeye çalışılmaktadır. Bu derlemede son yıllarda kullanıma giren siklooksijenaz-2 inhibitörü mavakoksib hakkında bilgiler verilmeye çalışılmıştır.



**Anahtar kelimeler:** Mavakoksib, köpek

## Mavacoxib: Mini Review

## Abstract

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs are among the most prescribed drug groups due to their anti-inflammatory, antipyretic, and pain-killer effects. While it is used together with antibiotics in infections, it can be used alone in the elimination of chronic inflammation in non-infectious patients. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs generally exert their effects by inhibiting cyclooxygenase enzymes, which are responsible for prostaglandin synthesis. Cyclooxygenases are divided into two living things: cyclooxygenase-1 and cyclooxygenase-2. While cyclooxygenase-1 is involved in the continuation of normal physiological events, cyclooxygenase-2 takes part in inflammatory events. In recent years, it has been tried to synthesize nonsteroidal anti-inflammatory drugs that are effective on the cyclooxygenase-2 enzyme, which is responsible for prostaglandin synthesis, mostly in inflammatory events, in order not to disrupt the physiological event cycle. In this review, information about the cyclooxygenase-2 inhibitor mavacoxib, which has been used in recent years, has been tried to be given.

**Keywords:** Mavacoxib, dog

## 1.Giriş

Nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar (NSAID) yangı önleyici, ağrı kesici ve ateş düşürücü etkileri nedeni ile enfeksiyöz veya nonenfeksiyöz yangıların, kronik organik dejenerasyonların ve travmatik veya nontravmatik ağrıların tedavisinde sık reçete edilen ilaçlardır. NSAID'ler narkotik analjeziklerin aksine bağımlılık ve tolerans gelişimi gibi olumsuz yönleri bulunmamaktadır. Bu grubun bazı üyelerinin antikoagülan ve antispazmodik etkileri de bulunur. NSAID'ler, yangısal ve fizyolojik olaylarda önemli etkinlikleri bulunan prostaglandinlerin sentezinde rol oynayan siklooksijenaz (COX) enzimlerini inhibe ederek etki sağlamaktadırlar. Yangısal durumların yanı sıra birçok fizyolojik olay döngüsünde yer alan prostaglandinlerin sentezinin engellenmesi bu fizyolojik olayların aksamasına dolayısı ile canlıda yan etkilerin gelişmesine neden olmaktadır. Canlıda siklooksijenazlar COX-1 ve COX-2 olmak üzere iki türü bulunur. COX-1 normal fizyolojik olayların devamı için canlılarda sürekli sentezlenir. COX-2 ise daha çok yangısal olaylarda sentezlenir. Tedavide kullanılan NSAID'ın COX-1 ve COX-2 üzerine etki oranları ve şiddeti değişiktir. Bazılarının COX-1 selektivitesi COX-2 göre daha fazla belirlenirken, bazılarının ise COX-2'ye selektivitesi daha fazladır. Ancak COX-2'nin sadece yangısal durumlarda sentezlendiği dikkate alındığında, selektif COX-2 inhibitörleri üretilmeye başlanmıştır. Son yıllarda ise sadece COX-2 spesifik ilaçlar üretilmiştir. Yeni nesil seçici COX-2 inhibitörleri önce beşeri hekimlikte uygulama alanı bulmuştur. İlerleyen yıllarda veteriner hekimlik alanında da kullanılmaya ve sadece veteriner sahaya özel ticari formları üretilmiştir. Mavakoksib COX-2 inhibitörü veteriner sahaya özel NSAID'tır. Kimyasal yapı olarak selekoksibe benzerlik gösterir. Kimyasal yapısında yapılan değişim sayesinde ilacın yarı ömrü günlerce sürebilmektedir. İlacın COX-1/COX-2 oranı 1/128 olduğu ifade edilmiştir. Mavakoksib ise köpekler için ruhsatlandırılmıştır. (Warner ve Mitchell 2004, Yazar 2018, Traş ve Elmas 2020, Anonim 2022, Edwards 2022).



## 2. Köpeklerde Kullanımı

Osteoartritis veya dejeneratif eklem hastalığında subkondral kemik metabolizması, periartiküler osteofitoz ve sinovitte eşzamanlı meydana gelen bozukluklar olarak tanımlanabilir (Rutherford 2017). Osteoartritis, köpeklerde sık gözlenen ortopedik sorun olarak tanımlanır. Hastalık konjenital olarak gözlenebildiği gibi travmatik hasar sonucu da gelişebilmektedir. (Tatlı ve Sarıerler 2014). Pet kliniğinde ise ağrının giderilmesinde koksiblerin kullanılabileceği rapor edilmiştir (Morales-Vallecilla ve ark 2019).

Mavakoksib (4-[5-(4-fluorophenyl)-3-(trifluoromethyl)-1H-pyrazol-1-yl]- benzenesulfonamide) uzun etkili NSAID'tır. Köpeklerde oral tablet şeklinde satışa sunulmuştur. Köpeklerde özellikle dejeneratif eklem hastalıkları tedavisinde 2 mg/kg (PO) dozunda ilk uygulama yapıldıktan sonra ikinci uygulama 15 gün sonra ve diğer uygulamalar ayda bir sefer olmak üzere toplamda bir ile yedi ay boyunca kullanılabilir. İlacın oral biyoyararlanımı açlık (%46) ve toklukta (%87) büyük farklılıklar göstermektedir. Damar içi uygulama sonrası ilacın klerensi 2.7 mL.h⁄kg ve dağılım hacmi 1.6 L⁄kg olarak hesaplanmıştır. Plazma proteinlerine bağlanma oranı ise yaklaşık %98 olarak belirlenmiştir. İlacın yarı ömrü (ortalama 17 gün) çok uzundur. İlacın geneli değişmeden karaciğerden safra ile atıldığı için karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanımının riskli olabileceği belirlenmiştir. Ayrıca hipovolemik-dehidre hastalarda nefrotoksik ilaçlar ile birlikte kullanıldığında nefrotoksik etkinin artabileceği bildirilmiştir. İlaçta en sık yan etkiler olarak kusma ve ishal gözlenirken, daha az olarak iştah kaybı ve kanlı dışkı gözlenebilir. İlacın kanamalı hastalar, mide-barsak kanaması-ülseri olan hastalar, üreme dönemi, gebelik ile laktasyon döneminde kullanımı önerilmemektedir. İlacın 12 aydan küçük ve 5 kg

düşük ağırlıklı köpeklerde kullanımı önerilmemektedir. İlaç diğer NSAID ve glikokortikoid ilaçlar birlikte kullanılmamalıdır ve bu ilaçlar arasında 30 gün bulunmalıdır. Antikoagülan ilaçlar ile birlikte kullanımı önerilmemektedir. (Cox ve ark 2010, Kim ve Giorgi 2013, Yazar 2018, Lees ve ark 2015, EMA 2022a, EMA 2022b).

Osteoartritisli köpeklerde yapılan farmakokinetik araştırmada ilaç 2 ve 4 mg/kg (PO) dozlarında uygulamıştır. Araştırma sonucunda 2 mg/kg dozun yeterli olduğu belirlenmiştir (Cox ve ark 2011). Osteoartrosisli köpeklerde klinik etkinliği önerilen doz protokolünde uygulandığında oldukça etkili olduğu ifade edilmiştir (Vilar ve ark 2013). Osteoartritisli köpeklerde karprofen ve mavakoksibin etkinliği ve güvenilirliği karşılaştırmalı olarak araştırılmıştır. Her iki ilacında (mavakoksib: %93, karprofen: %89) benzer klinik tedaviye neden olduğu gözlenmiştir. Ayrıca yan etki ve güvenilirlik olarak genelinin orta düzeyde ve geçici olmak üzere benzer (sindirim sistemi bozuklukları) olduğu ifade edilmiştir (Payne-Johnson ve ark 2015). Osteoartritisli köpeklerde meloksikam ile mavakoksibin klinik etkinliği karşılaştırılmalı olarak incelenmiştir. Araştırmada klinik etkinlik ve yan etki açısından benzer sonuçlar elde edildiği rapor edilmiştir (Walton ve ark 2014).

Kanser gelişiminde COX-2 rol alabileceği ve COX-2 inhibitörlerinin olumlu etkilerinin belirlenmesi için araştırmalar yapılması gerektiği ifade edilmiştir (Pang ve ark 2014b). Mavakoksibin antiinflamatuar etkileri dışında antikanser etkileri de araştırılmış yapılan invitro araştırmada mavakoksibin kanser hücre hattında doğrudan öldürücü etkiler gösterdiği belirlenmiştir. Bu etkisini apoptosisi uyararak yaptığı ifade edilmiştir. Sonuçta mavakoksibin osteosarkom hücre hattında etkili olduğu ve antikanser etkinlik gösterebileceği rapor edilmiştir (Pang ve ark 2014a). Yapılan başka bir araştırmada kanser gelişimde prostaglandin E'nin rolü dikkate alınarak mavakoksibin antikanser etkinliği invitro hücre hatlarında değerlendirilmiştir. Araştırmada osteosarkom, meme ve safra kanseri hücre hatlarında apoptosisi uyardığı ve migrasyonu engellediği ifade edilmiştir. Sonuçta mavakoksibin antikanser etkinliği olabileceği ifade edilmiştir (Hurst ve ark 2019). Bazal hücreli karsinomalı bir köpekte tedavi protokolüne mavakoksib ilave edildiği gözlenmiştir. Araştırmada daha fazla incelemeye gerek duyulduğu ifade edilmiştir (Cunha ve ark 2016).



İlacın diğer hayvan türlerinde etkinliği ile çalışmalara da başlanmıştır. Flamingolarda 6 mg/kg (PO) uygulama sonrası farmakokinetik parametrelerinin köpeklere benzer çıktığı, ancak uygun doz belirlenmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulduğu ifade edilmiştir (Huckins ve ark 2019). Sultan papağanlarında da ilacın farmakokinetiği incelendiğinde uzun yarılanma ömrüne neden olduğu, ancak araştırmanın farmakodinamik çalışmalar ile desteklenmesi gerektiği rapor edilmiştir (Dhondt ve ark 2017).

## 3.Sonuç ve Öneriler

- Mavakoksib, klinik kullanım kolaylığı ve uzun etki süresi sayesinde köpeklerde dejeneratif eklem hastalıklarında tercih edilen bir NSAID olarak kabul edilebilir. Ancak akut yangılarda klinik etkinliği ayrıca değerlendirilmelidir. İlacın uzun etki süresi ise başka bir NSAID seçimine ihtiyaç duyulduğunda olumsuz yön olarak kabul edilebilir.
- NSAID ilaçların genel yan etkilerine sahip olduğu unutulmamalıdır.
- İlacın diğer hayvan türlerinde etkinliği araştırma aşamasındandır.
- İlacın antikanser gibi farklı etkinlikleri de incelenmektedir.

## 4.Kaynaklar

1- Anonim 2022. https://www.vetsurgeon.org/e-mail/2009/sept/pfizer/img/Trocoxil_prod_guide.pdf, erişim tarihi: 07-04-22.
2- Cox SR, Lesman SP, Boucher JF, Krautmann MJ, Hummel BD, Savides M, Marsh S, Fielder A, Stegemann MR, 2010. The pharmacokinetics of mavacoxib, a long-acting COX-2 inhibitor, in young adult laboratory dogs. J Vet Pharmacol Therap, 33, 461–470.
3- Cox SR, Liao S, Payne-Johnson M, Zielinski RJ, Stegemann MR, 2011. Population pharmacokinetics of mavacoxib in osteoarthritic dogs. J Vet Pharmacol Therap, 34, 1–11.
4- Cunha RMC, dos Santos Horta R, Lavalle GE, Araujo RB, 2016. Cyclooxygenase-2 expression in epithelial neoplasms and its relevance as a targeted therapy in dogs. Ciencia Rural, Santa Maria, 46, 1050-1052.
5- Dhondt L, Devreese M, Croubels S, De Baere S, Haesendonck R, Goessens T, Gehring R, De Backer P, Antonissen G, 2017. Comparative population pharmacokinetics and absolute oral bioavailability of COX-2 selective inhibitors celecoxib, mavacoxib and meloxicam in cockatiels (Nymphicus hollandicus). Sci Rep, 7, 2043.
6- Edwards SH, 2022. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in animals. Erişim Yeri: https://www.msdvetmanual.com/pharmacology/inflammation/nonsteroidal-anti-inflammatory-drugs-in-animals?query=Nonsteroidal%20Anti-inflammatoryDrugs%20in%20Animals, Erişim Tarihi: 07-04-22.
7- EMA 2022a. Erişim Yeri: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2013/20130812126285/anx_126285_en.pdf, Erişim Tarihi: 08-04-22.
8- EMA 2022b. Erişim Yeri: https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/trocoxil-epar-summary-public_en.pdf, Erişim Tarihi: 07-04-22.
9- Huckins GL, Carpenter JW, Dias S, Kukanich B, 2019. Pharmacokinetics of oral mavakoksib in Caribbean flamingos (Phoenicopterus ruber ruber). 51st American Association of Zoo Veterinarians, Annual Conference, 28 September - 4 October, Saint Louis, Missouri, USA.
10- Hurst EA, Pang LY, Argyle DJ, 2019. The selective cyclooxygenase-2 inhibitor mavacoxib (Trocoxil) exerts anti-tumour effects in vitro independent of cyclooxygenase-2 expression levels. Vet Comp Oncol, 17, 194-207.
11- Kim TW, Giorgi M, 2013. A brief overview of the coxib drugs in the veterinary field. Am J Anim Vet Sci, 8, 89-97.
12- Lees P, Pelligand L, Elliott J, Toutain PL, Michels G, Stegemann M, 2015. Pharmacokinetics, pharmacodynamics, toxicology and therapeutics of mavacoxib in the dog: a review. J Vet Pharmacol Ther, 38, 1-14.
13- Morales-Vallecilla C, Ramírez N, Villar D, Diaz MC, Bustamante S, Ferguson D, 2019. Survey of pain knowledge and analgesia in dogs and cats by Colombian veterinarians. Vet Sci, 6:6.
14- Pang LY, Argyle SA, Kamida A, Morrison KO, Argyle DJ, 2014a. The long-acting COX-2 inhibitor mavacoxib (Trocoxil™) has anti-proliferative and pro-apoptotic effects on canine cancer cell lines and cancer stem cells in vitro. BMC Vet Res, 10:184.

15- Pang LY, Gatenby EL, Kamida A, Whitelaw BA, Hupp TR, Argyle DJ, 2014b. Global gene expression analysis of canine osteosarcoma stem cells reveals a novel role for COX-2 in tumour initiation. PLoS One, 9:e83144.
16- Payne-Johnson M, Becskei C, Chaudhry Y,Stegemann MR, 2015. Comparative efficacy and safety of mavacoxib and carprofen in the treatment of canine osteoarthritis. Vet Rec, 176(11): 284.
17- Rutherford S, 2017. Approaches to treating OA. Vet Times, February, 1-11.
18- Tatlı ZB, Sarıerler M, 2014. Osteoarthritis Tanısında Manyetik Rezonans Görüntüleme. Atatürk Üniversitesi Vet Bil Derg, 9, 134-140.
19- Traş B, Elmas M, 2020. Ağrı kesici, ateş düşürücü ve yangı giderici ilaçlar, İn: Veteriner İlaç Rehberi ve Tedavi El Kitabı, Ed: Yazar E, Nobel tıp kitabevleri, İstanbul, Türkiye.
20- Vilar JM, Morales M, Santana A, Batista M, Miro F, Spinella G, 2013. Long-term valuation of oral mavacoxib in osteoarthrosic dogs using force platform analysis. Pak Vet J, 33, 229-233.
21- Walton MB, Cowderoy EC, Wustefeld-Janssens B, Lascelles BDX, Innes JF, 2014. Mavacoxib and meloxicam for canine osteoarthritis: a randomised clinical comparator trial. Vet Rec, 175(11):280.
22- Warner TD, Mitchell JA, 2004. Cyclooxygenases: new forms, new inhibitors, and lessons from the clinic. The FASEB journal, 18, 7, 790-804.
Yazar E, 2018. Veteriner İlaç ve Aşı A'dan Z'ye, Nobel tıp kitabevleri, İstanbul, Türkiye

# ROBENAKOKSIB

**Vet. Hek. Muhittin USLU**
Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı
0000-0002-9027-4229

**Dr. Harun KIZILAY**
Bozkır Eczanesi, Meram, Konya
0000-0003-3660-0721

## Özet

Robenakoksib kediler için kullanımı onaylanmış seçici siklooksijenaz-2 enzim inhibitörü nonsteroid antiinflamatuar ilaçtır. Siklooksijenazlar yangısal ve fizyolojik birçok olay döngüsünde önemli görevleri bulunan prostaglandinlerin sentezinde etkin rol oynamaktadır. Bu siklooksijenazlardan siklooksijenaz-1 genellikle fizyolojik durumlardaki prostaglandin sentezinde; siklooksijenaz-2 ise genellikle yangısal durumlardaki prostaglandin sentezinde görev almaktadırlar. Nonsteriod antiinflamatuar ilaçlar genellikle bu iki farklı tür siklooksijenazı seçici olmaksızın inhibe ederek birçok yan etkinin gelişmesine neden olurlar. Özellikle siklooksijenaz-1 inhibisyonu yapan nonsteroid antiinflamatuar ilaçların yan etki riski siklooksijenaz-2 inhibisyonu yapan ilaçlara göre daha fazla olmaktadır. Bu nedenle yeni nesil nonsteroid antiinflamatuar ilaçların geliştirilmesinde yangısal durumlarda görev alan siklooksijenaz-2 enziminin inhibisyonu hedef alınmaktadır. Bu yeni ilaçlar sayesinde nonsteroid antiinflamatuar ilaçların genel yan etkileri azaltılmaya çalışılırken, etkinlik ve güvenilirlikleri artırılmaya başlanmıştır. Bu derlemede robenakoksibin kedilerde dozaj rejimi, kullanımı, yan etkileri ve klinik etkinliği hakkında bilgiler verilmeye çalışılmıştır.



**Anahtar kelimeler:** Robenakoksib, kedi

## Rabenocoxib

## Abstract

Robenacoxib is a selective cyclooxygenase-2 enzyme inhibitor, nonsteroidal anti-inflammatory drug approved for use in cats. Cyclooxygenases play an active role in the synthesis of prostaglandins, which have important roles in many inflammatory and physiological event cycles. Of these cyclooxygenases, cyclooxygenase-1 is generally used in prostaglandin synthesis in physiological situations; Cyclooxygenase-2 is usually involved in prostaglandin synthesis in inflammatory conditions. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs generally inhibit these two different types of cyclooxygenase non-selectively, causing the development of many side effects. Especially, the risk of side effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs that inhibit cyclooxygenase-1 is higher than drugs that inhibit cyclooxygenase-2. For this reason, inhibition of the cyclooxygenase-2 enzyme, which is involved in inflammatory conditions, is targeted in the development of new generation nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Thanks to these new drugs, while trying to reduce the general side effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, their efficacy and safety have begun to be increased. In this review,

information about the dosage regimen, use, side effects and clinical efficacy of robenacoxib in cats has been tried to be given.
**Keywords:** Robenacoxib, cat

## 1.Giriş

Nonsteroid antiinflamatuar (NSAI) ilaçlar ateş düşürücü, yangı önleyici ve ağrı kesici etkileri nedeniyle veteriner hekimlikte sık reçete edilirler. Enfeksiyöz veya nonenfeksiyöz her tür yangı ve ağrıların tedavisinde tek başlarına veya kemoterapötikler ile birlikte tedavide yer bulurlar. NSAI ilaçlar etkinliklerine göre farklı gruplara ayrılırlar. Bu grup ilaçlar genellikle prostaglandin sentezini engelleyerek klinik etkisini gösterirler. Canlılarda prostaglandin ise normal fizyolojik yolaklardan siklooksinejaz-1 (COX-1) aracılığı ile sentezlenirken, yangısal durumlarda COX-2 aracılığı ile sentezlenirler. NSAI ilaçlar genellikle bu iki farklı tür siklooksijenazı seçici olmaksızın inhibe ederek birçok yan etkinin gelişmesine neden olurlar. NSAI ilaçların genel yan etkilerini azaltmak ve etkinliğini artırmak için yangısal durumlarda prostaglandin sentezinden sorumlu COX-2'yi seçici inhibe eden NSAI ilaçlar geliştirme yoluna gidilmiştir. Bu grup NSAI ilaçlara ise koksibler adı verilmiştir. Bu grup ilaçlardan olan robenakoksib, seçici bir COX-2 inhibitörü NSAI ilaçtır. Robenakoksib'in kullanımı kedilerde kullanımı onaylanmıştır (Warner ve Mitchell 2004, Yazar 2018, Traş ve Elmas 2020). Kedilerde COX-2'yi COX-1'e göre 32 kat daha fazla inhibe ettiği rapor edilmiştir (Schmid ve ark 2010). Yapılan başka bir araştırmada kedilere 2 mg/kg dozda uygulama sonrasında ilk 12 saat boyunca COX-1'i %5 inhibe ederken, COX-2'yi %90 oranında inhibe edebileceği ifade edilmiştir (Giraudel ve ark 2009a). Doku eksudatında yapılan başka bir çalışmada 2 mg/kg dozda oral (PO), deri altı (SC) ve damar içi (IV) uygulama sonrası COX-2 düzeyini 24 saat inhibe edebileceği belirlenmiştir (Pelligand ve ark 2012). Ayrıca düşük yarı ömre sahip olmasına rağmen asidik kimyasal yapısı sayesinde yangı bölgesinde daha uzun süre kalarak etki ettiği belirlenmiştir. Bu durum günlük tez dozda etkinliğinin devamını açıklamak için kullanılmıştır (Kongara ve Chambers 2018).



Bu derlemenin devamında, robenakoksibin kedilerde dozaj rejimi, kullanımı, yan etkileri ve klinik etkinliği hakkında bilgiler verilmeye çalışılmıştır.

## 2.Kedilerde Kullanımı

İlacın oral ve parenteral ticari formları bulunur (Heit ve ark 2020). İlaç kedilerde akut ve kronik iskelet-kas sistemi ağrı ile yangılarında ve ortopedik cerrahilerde oluşan ağrı ve yangıların giderilmesinde ve akut ağrılarda 6 güne kadar 1 mg/kg (1-2.4 mg/kg, SID, PO, 6 gün) dozunda kullanılır (Yazar 2018, EMA 2022). Yapılan çalışmada robenakoksibin operasyon öncesi deri altı uygulamasının yeterince ağrı kesici etkinlik gösterebileceği ifade edilmiştir (Staffieri ve ark 2013). İlacın deri altı dozunun 2 mg/kg (SID, 3 gün) olduğu bildirilmiştir (Anonim 2022). İlaç büyük oranda safra ve idrarla atılır (King ve Jung 2021). Oral uygulama sonrası yarı ömrü yaklaşık 1.7 saattir. Büyük oranda plazma proteinlerine bağlanır ve düşük dağılım hacmine sahiptir. Kronik ağrılarda daha uzun süre kullanılabilir, ancak 6 haftadan uzun süre kullanımı önerilmemektedir. Operasyonlardan 0.5 saat önce uygulama yapılır ve 2 gün daha kullanılabilir. Yeterince ağrı kesici etkinlik sağlanamadığında, opioidlerle birlikte kullanılabilir. Gebe, laktasyon dönemi, mide-barsak ülserli, 2.5 kg düşük ağırlıklı ve 4 aydan küçük kedilerde kullanılmamalıdır. Organ (kalp, karaciğer, böbrek) yetmezlikli ve dehidre olan kedilerde çok dikkatli kullanılması gerektiği bildirilmiştir. Hafif ishal ve kusma sık gözlenen yan etkilerdendir. Diğer NSAI ilaçlar ve glikokortikoidler ile birlikte uygulanmamalıdır (Yazar 2018, EMA 2022). Kedilerde farklı beslenme rejimlerinin, robenakoksibin farklı uygulama yolları (PO, SC, IV) sonrasında farmakokinetik

parametrelerine etkisi incelendiğinde, akut vakalarda optimal biyoyararlanım için parenteral (SC, IV) uygulama ile başlanmasının devamında az gıda ile ilaç uygulamasının faydalı olabileceği ifade edilmiştir (King ve ark 2013). İlacın kedilerde güçlü analjezik ve yangı giderici etkinliği olduğu ve COX-2 inhibitör etkinliğinin yüksek olduğu belirlenmiştir (Giraudel ve ark 2009b).

Robenakoksibin sağlıklı genç kedilerde farklı dozlarda, sürelerde ve doz intervalinde güvenilirliğinin araştırıldığı çalışmada 42 güne kadar önerilen dozun çok üstünde (20 mg/kg) güvenli olduğu, ancak bu bilgilerin sağlıklı kedilerde belirlendiği, hasta kedilerde aynı güvenilirliği gösteremeyebileceği ifade edilmiştir (King ve ark 2011). İlacın oral ve parenteral formlarının kedilerde güvenilirliğinin incelendiği araştırmada iki uygulama yolunun da kediler (klinik gözlem, canlı ağırlık, kardiyolojik, hematolojik ve biyokimyasal parametreler) için güvenli olduğu belirlenmiştir (Heit ve ark 2020). Kedilerde osteoartritis tedavisinde kullanılacak ilaçlar arasında robenakoksib bulunduğu ifade edilmiştir (Langley-Hobbs 2022). Osteoartritisli ve bazıları aynı zamanda kronik böbrek yetmezliği bulunan kedilerde oral robenakoksibin etkinliğinin ve güvenilirliğinin incelendiği çalışmada, ilacın kronik böbrek yetmezliği bulunan kediler dahil canlı ağırlık, mide-barsak sistemi, karaciğer ve böbrek açısından iyi tolere edildiği rapor edilmiştir (King ve ark 2016b). Yapılan değerlendirmede kronik böbrek yetmezliği bulunan kedilerde düşük dozda uzun süreli robenakoksib kullanılabileceği bildirilmiştir (Monteiro ve ark 2019). Kronik iskelet-kas sistemi hastalığı olan kedilerde robenakoksibin güvenilirliğinin incelendiği araştırmada hastalar için güvenli olduğu, hematoloji, mide-barsak sistemi, karaciğer ve böbrek açısından yan etkilere neden olmadığı ifade edilmiştir (King ve ark 2021).

Kedilerde robenakoksibin deri altı (2 mg/kg) (King ve ark 2016a) veya oral (1.8 mg/kg) (King ve ark 2012) uygulamasının ortopedik cerrahi, overohisteroktemi ve kastrasyon sonrası oluşan post operatif ağrıların ve yangının giderilmesinde etkili olduğu belirlenmiştir. Kronik dejeneratif eklem hastalıklı kedilerde, klinik etkisinin incelendiği araştırmada 6 hafta sonunda kedilerde mizacın düzeldiği ve tedavide etkili olduğu ifade edilmiştir (Adrian ve ark 2021).



Kedilerde ortopedik cerrahi vakalarında operatif ağrı ve yangıların giderilmesinde meloksikam ile robenakoksibin etkinliğinin karşılaştırıldığı araştırmada iki grup arasında yan etkiler, klinik gözlem, hematoloji ve biyokimyasal parametreler arasında farklılık olmadığı bildirilmiştir (Speranza ve ark 2015). Kedilerde çeşitli nedenlere bağlı olarak yapılan operasyonlardan sonra gelişen ağrı ve yangıların giderilmesinde meloksikam ile robenakoksibin etkinliğinin karşılaştırıldığı başka bir araştırmada, her iki ilacın da iyi tolere edildiği, fakat ağrıyı azaltmada robenakoksibin daha iyi olduğu ifade edilmiştir (Kamata ve ark 2012). Ancak robenakoksibin meloksikama göre daha pahalı olduğu ifade edilmiştir (Lascelles 2016). Kedilerde iskelet-kas bozuklukları ağrı ve yangılarının giderilmesinde ketoprofen ve robenakoksibin etkinliğinin karşılaştırıldığı bir araştırmada, iki grup arasında etkinlik ve güvenilirlik açısından fark olmadığı belirlenmiştir (Giraudel ve ark 2010). Kedilerde iskelet-kas sistemi bozukluğu ile ilişkili yangı ve ağrıların giderilmesinde ketoprofen ve robenakoksib kullanıldığında, robenakoksibin daha etkili olduğu, yan etkiler, hematoloji ve serum biyokimya parametreleri açısından ise iki grup arasında fark olmadığı rapor edilmiştir (Sano ve ark 2012). Overohisterektomi yapılan kedilerde tolfenamik asit ile robenakoksibin ağrı kesici etkilerinin karşılaştırıldığı araştırmada, her iki ilacın post operatif ağrıları azalttığı belirlenmiştir (Sattasathuchana ve ark 2018).

Derin ülseratif keratitisli kedilerde tedavi protokolüne robenakoksib ilave edilebileceği ifade edilmiştir (de Bustamante ve ark 2019).

## 3.Sonuç ve Öneriler

- Robenakoksib son yıllarda pet kliniği için geliştirilmiş seçici COX-2 inhibitörü ilaç olarak kullanılma sunulmuştur.
- Özellikle kronik eklem, iskelet-kas sistemi yangıları ile operatif ağrıların giderilmesinde kullanılmaktadır.
- Genel yan etkileri NSAI ilaçlar ile benzerlik göstermektedir.
- Koksib olmayan NSAI ilaçlara göre daha uzun süre kullanılabilmesi avantaj olarak kabul edilebilir.
- Benzer etkinliğe sahip meloksikam ile kıyaslandığında ise ekonomik olmaması olumsuz yönü olarak düşünülebilir.

## 4.Kaynaklar

1- Adrian D, King JN, Parrish RS, King SB, Budsberg SC, Gruen ME, Lascelles BDX, 2021. Robenacoxib shows efficacy for the treatment of chronic degenerative joint disease-associated pain in cats: a randomized and blinded pilot clinical trial. Sci Rep, 11(1):7721.
2- Anonim 2022. https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=f4f307a0-88b5-4740-b198-35edef954bf1&type=display, erişim tarihi: 08-04-22.
3- de Bustamante MGM, Good KL, Leonard BC, Hollingsworth SR, Edwards SG, Knickelbein KE, Cooper AE, Thomasy SM, Maggs DJ, 2019. Medical management of deep ulcerative keratitis in cats: 13 cases. J Feline Med Surg, 21(4):387-393.
4- EMA 2022. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/onsior-epar-product-information_en.pdf, erişim tarihi: 08-04-22.
5- Giraudel JM, Gruet P, Alexander DG, Seewald W, King JN, 2010. Evaluation of orally administered robenacoxib versus ketoprofen for treatment of acute pain and inflammation associated with musculoskeletal disorders in cats. Am J Vet Res, 71(7):710-719.
6- Giraudel JM, King JN, Jeunesse EC, Lees P, Toutain PL, 2009b. Use of a pharmacokinetic /pharmacodynamic approach in the cat to determine a dosage regimen for the COX-2 selective drug robenacoxib. J Vet Pharmacol Therap, 32, 18-30.
7- Giraudel JM, Toutain PL, King JN, Lees P, 2009a. Differential inhibition of cyclooxygenase isoenzymes in the cat by the NSAID robenacoxib. J Vet Pharmacol Therap, 32, 31-40.
8- Heit MC, Stallons LY, Seewald W, Thompson CM, Toutain TE, King SB, Helbig R, 2020. Safety evaluation of the interchangeable use of robenacoxib in commercially-available tablets and solution for injection in cats. BMC Vet Res, 16(1):355.
9- Kamata M, King JN, Seewald W, Sakakibara N, Yamashita K, Nishimura R, 2012. Comparison of injectable robenacoxib versus meloxicam for peri-operative use in cats: results of a randomised clinical trial. Vet J, 193(1):114-118.
10- King JN, Hotz R, Reagan EL, Roth DR, Seewald W, Lees P, 2011. Safety of oral robenacoxib in the cat. J Vet Pharmacol Therap, 35, 290-300.
11- King JN, Jung M, 2021. Determination of the route of excretion of robenacoxib (Onsior™) in cats and dogs: A pilot study. J Vet Pharmacol Ther, 44(3):411-416.
12- King JN, Jung M, Maurer MP, Schmid VB, Seewald W, Lees P, 2013. Effects of route of administration and feeding schedule on pharmacokinetics of robenacoxib in cats. Am J Vet Res, 74(3):465-472.

13- King JN, King S, Budsberg SC, Lascelles BDX, Bienhoff SE, Roycroft LM, Roberts ES, 2016b. Clinical safety of robenacoxib in feline osteoarthritis: results of a randomized, blinded, placebo-controlled clinical trial. J Feline Med Surg, 18, 632-642.
14- King JN, Seewald W, Forster S, Friton G, Adrian DE, Lascelles BDX, 2021. Clinical safety of robenacoxib in cats with chronic musculoskeletal disease. J Vet Intern Med, 35(5):2384-2394.
15- King S, Roberts ES, King JN, 2016a. Evaluation of injectable robenacoxib for the treatment of post-operative pain in cats: results of a randomized, masked, placebo-controlled clinical trial. BMC Vet Res, 12(1):215.
16- King S, Roberts ES, Roycroft LM, King JN, 2012. Evaluation of oral robenacoxib for the treatment of postoperative pain and inflammation in cats: results of a randomized clinical trial. ISRN Vet Sci, 2012:794148.
17- Kongara ve Chambers JP, 2018. Robenacoxib in the treatment of pain in cats and dogs: safety, efficacy, and place in therapy. Vet Med (Auckl), 15;9:53-61.
18- Langley-Hobbs SJ 2022. Feline arthritis management, https://www.langfordvets.co.uk/media/1225/osteoarthritis.pdf, erişim tarihi: 09-04-22.
19- Lascelles BDX, 2016. Canine & feline pain management: Expert insight into practitioners' top questions. Today's Veterinary Practice, November/December, 36-42.
20- Monteiro B, Steagall PVM, Lascelles BDX, Robertson S, Murrell JC, Kronen PW, Wright B, Yamashita K, 2019. Long-term use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in cats with chronic kidney disease: from controversy to optimism. J Small Anim Pract, 60(8):459-462.
21- Pelligand L, King JN, Toutain PL, Elliott J, P Lees 2012. Pharmacokinetic/pharmacodynamic modelling of robenacoxib in a feline tissue cage model of inflammation. J Vet Pharmacol Ther, 35(1):19-32.
22- Sano T, King JN, Seewald M, Sakakibara N, Okumura M, 2012. Comparison of oral robenacoxib and ketoprofen for the treatment of acute pain and inflammation associated with musculoskeletal disorders in cats: a randomised clinical trial. Vet J, 93(2):397-403.
23- Sattasathuchana P, Phuwapattanachart P, Thengchaisri N, 2018. Comparison of post-operative analgesic efficacy of tolfenamic acid and robenacoxib in ovariohysterectomized cats. J Vet Med Sci, 80(6):989-996.
24- Schmid VB, Seewald W, Lees P, King JN, 2010. In vitro and ex vivo inhibition of COX isoforms by robenacoxib in the cat: a comparative study. J Vet Pharmacol Ther, 33(5):444-452.
25- Speranza C, Schmid V, Giraudel JM, Seewald W, King JN, 2015. Robenacoxib versus meloxicam for the control of peri-operative pain and inflammation associated with orthopaedic surgery in cats: a randomised clinical trial. BMC Vet Res, 11:79.
26- Staffieri F, Centonze P, Gigante G, De Pietro L, Crovace A, 2013. Comparison of the analgesic effects of robenacoxib, buprenorphine and their combination in cats after ovariohysterectomy. Vet J, 197(2):363-367.
27- Traş B, Elmas M, 2020. Ağrı kesici, ateş düşürücü ve yangı giderici ilaçlar, İn: Veteriner İlaç Rehberi ve Tedavi El Kitabı, Ed: Yazar E, Nobel tıp kitabevleri, İstanbul, Türkiye.
28- Warner TD, Mitchell JA, 2004. Cyclooxygenases: new forms, new inhibitors, and lessons from the clinic. The FASEB journal, 18, 7, 790-804.
29- Yazar E, 2018. Veteriner İlaç ve Aşı A'dan Z'ye, Nobel tıp kitabevleri, İstanbul, Türkiye.

# ANTIMICROBIAL SCREENING OF FUNCTIONALLY SUBSTITUTED CYCLOHEXANE DERIVATIVE [ DIETHYL - 2, 4 – DICYANO - 8 -MORPHOLINO - 3 - PHENYL -6 - OXO BICYCLO [3.2.1] OCTANE-2, 4- DICARBOXYLATE]

**Aygun İsrayilova**

Baku State University

Research Institute of Crop Husbandry

0000-0002-6526-132X

**Muhammad Shoaib**

PMAS Arid Agriculture University Rawalpindi

0000-0001-5431-7976

## ABSTRACT

Antimicrobial resistance is a serious and ongoing threat to human life, necessitating the continuous discovery of novel antimicrobial medications for the successful management of infectious diseases. Since the previous two decades, the rate of development of antibiotic resistance has been rapidly growing. To tackle with the problem of antimicrobial resistance, various strategies have been proposed. There is a great deal of interest in the synthesis and analysis of organic molecules as potential antimicrobial agents that are cost-effective and more practical. Heterocyclic compounds are important in organic synthesis pathways because minor changes in their structure influence their reactivity. Because of their wide range of biological activities, organic molecules with heterocyclic ring structures are a hot topic for new antimicrobial medicines. Taking account these results in the present work, the biological activity of the compound (2,4-dicyano-3-phenyl-6-oxo bicyclo [3.2.1] octane-2, 4-dicarboxylate) was screened by agar well diffussion assay. Gram postive (*S.aureus, B.subtilis, B.megaterium, B.mesentericus*), gram negative (*A.baumnaii, E. coli, K.pneumoniae, P.aeruginosa*) and yeasts (*C.tropicalis, C.pelliculosa, C.pseudotropicatis*) were used as the test cultures in the experiment. The compound solution was prepared at different concentrations (0.1% and 0.05%) in dimethyl sulfoxide (DMSO). It was reveal that compound was more active against yeast cultures than bacterial strains. Moreover, any susceptibility was not detected when tested with gram negative bacteria.



**Keywords :** heterocyclic compounds, antibacterial activity, antimicrobial screening, antibiotic resistance

# HEPATOPROTECTIVE AND ANTIOXIDANT ACTIVITY OF *POLYGONUM PERSICARIA* ON CARBON TETRACHLORIDE İ,INDUCED HEPATOTOXICITY IN RATS

**Mohd Shafi Dar**

Department of Zoology, Sri Satya Sai University of

Technology and Medical Sciences, Sehore, Madhya Pradesh, India.

**ABSTRACT:**

**Context:** Polygonum persicaria (Family-Polygonaceae), is an annual plant, is reported to have many bioactive phytochemicals, especially flavonoids and anthraquinones with antioxidant and detoxifying properties.

**Objective:** The present investigations were undertaken to evaluate the hepatoprotective and antioxidant activity of the aqueous extract of the root parts of the plant Polygonum persicaria against $CCl_4$-induced hepatotoxicity in rats.

**Materials and Methods:** Aqueous extract of Polygonum persicaria root parts was prepared and tested in $CCl_4$-injured Wistar rats in vitro & in vivo. Rats were randomly divided into five groups as normal control (group-I), toxic control (group-II), and reference control (silymarin) (group-III) and Polygonum persicaria 200 mg/kg (group-IV) & 400 mg/kg) (group-V) treatment groups. The serum biochemical markers of liver injury, as well as histopathology, were performed. Phytochemical screening and in-vitro 1, 1-diphenyl 2-picrylhydrazyl of the extract were also studied.

**Results:** The oral administration of the extract of Polygonum persicaria at 200 and 400 mg/kg. Bw/day significantly normalized the serum alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), alkaline phosphatase (ALP), and bilirubin levels in $CCl_4$-injured rats. Besides, the histopathology of the dissected liver also revealed that Polygonum persicaria (linn.) cured the tissue lesion compared to silymarin treatment. The presence of alkaloids, flavonoids, tannins, sterols, and saponins was recognized. In vitro assays revealed the strong free-radical scavenging ability of the extract.

**Conclusion:** Our results show the capability of Polygonum persicaria in the constriction of in vitro and in vivo hepatotoxicity and oxidative harm. This further proposes its beneficial significance in several liver ailments.

**Keywords:** antioxidant, $CCl_4$, hepatoprotection, serum enzymes, Histopathology, Polygonum persicaria.

# TOZ BULUTLARI, ZEYTIN KORUMA KANUNU VE TEKIR GAZI ÇIFTLIĞI ÜZERINE

**Dr. Ayşe Everest**

000-0002-0775-2614

Mersin Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü,

## ÖZET

Ağaç yaş halkalarına borçlu olduğumuz geçmiş bilgiler, bin yıllık zeytinlerin bize hangi bilge kişilik bilgileri aktarabilirliğinin bir belirtisi olmalıdır. 1980'lerden bu yana, her on yıl bir öncekinden daha sıcak oldu ve 20212 de yangın tetikleyicileri işbaşındaydı. 2022' de pandemi öncesi ve sonrasındaki savaş günlerinin dünyayı dolaşan toz bulutlarına kimbilir daha neler eklendiği henüz bilinmiyor. Oysa havadaki toz numunelerindeki kontaminasyon seviyeleri, çevresel etki değerlendirmelerinde bir kaynaktır ve hastalık nedenleri ve kaçınılmasında yol gösterici olabilir**.**

Son beş yılın kuraklığı ve tüm dünyayı kasıp kavuran yangınlar bütünleşik sebep olarak karşımıza çıkıyor ve tarıma koşup ormana sığınmaktan başka bir yol bırakmıyor.

Mersin, Tekir Gazi Çiftliği bu koşullarda hayata geçirilmiştir.



**Anahtar kelimeler:** Kuraklık, toz, zeytin

## ON DUST CLOUDS, OLIVE CONSERVATION LAW AND TEKIR GAZI FARM

## Abstract

The past knowledge we owe to tree age rings should be an indication of what wise personality information millennial olives can convey to us. Since the 1980s, each decade has been warmer than the previous one, and in 2021 fire triggers were at work. In 2022, it is not yet known what else will be added to the dust clouds circulating the world during the war days before and after the pandemic. Whereas, contamination levels in airborne dust samples are a resource in environmental impact assessments and can guide disease causes and avoidance.

The drought of the last five years and the fires that ravaged the whole world appear as an integrated cause and leave no other way than to run to agriculture and take shelter in the forest. Mersin, Tekir Gazi Farm was realized under these conditions.

**Key words:** Drought, dust, Olive

# FENITROTHION INDUCED LUNG TOXICITY AND PROTECTIVE ROLE OF GALLIC ACID IN RATS

**Utku Umut TUNA**

Gazi University, Faculty of Science, Department of Biology

ORCID ID: 0000-0002-6276-2831

**Yusuf KALENDER**

Gazi University, Faculty of Science, Department of Biology

ORCID ID: 0000-0001-5457-0517

Fenitrothion is one of the most widely used organophosphate insecticides to control agricultural pests. Oxidative stress occurs with the increase of reactive oxygen species and plays a role in the toxicity of pesticides. Gallic acid is a compound with strong antioxidant properties. For this reason, in this study, the protective role of gallic acid against the toxicity of fenitrothione in rat lung tissue was investigated. In this study, Wistar albino rats were exposed to fenitrothion and gallic acid by gavage for 28 days. 24 rats were divided into four groups. Experimental groups; control group, gallic acid (50 mg/kg bw per day) treated group, fenitrothion (32 mg/kg bw per day, 1/25 $LD_{50}$) treated group, fenitrothion plus gallic acid treated group. At the end of the 28 day experiment period, malondialdehyde (MDA) levels and antioxidant enzyme activities [superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), glutathione peroxidase (GPx), glutathione-S- transferase (GST)] in lung tissue of rats were compared with the control group. Compared to the control group, a statistically increased of MDA level was observed in the fenitrothion- treated group, while a decrease was observed in the SOD, CAT, GPx and GST enzyme activities. When the fenitrothion plus gallic acid treated group was compared with the fenitrothion treated group, a statistically decreased of MDA level was observed, while an increase was observed in SOD, CAT, GPx and GST enzyme activities. In histopathological studies, it was observed that the changes observed in the fenitrothion-treated group were decreased in the fenitrothion plus gallic acid-treated group.



Key words: Fenitrothion, gallic acid, oxidative stress, histopathology, lung

## 1.INTRODUCTION

Organophosphorus pesticides (OP) are chemicals commonly used for pest control in agriculture. Living things are frequently exposed to these pesticides. These pesticides spread to streams and rivers and pose a threat to wildlife (Alam et al.,2019). Organophosphorus pesticides are generally neurotoxic. They generally cause neurotoxicity as a result of their toxic effects on the synaptic gap and inhibition of the acetylcholinesterase enzyme (Milošević et al., 2019).

Fenitrothion (FNT) [O,O-dimethyl-O-(3-methyl-4-nitrophenyl) phosphorothioate] is a broad spectrum organophosphorus insecticide widely used to control insect pests and mites on cotton, rice and vegetables (Galal et al., 2019; Milošević et al., 2019). Fenitrothion (FNT) is rapidly absorbed from the intestinal tract of mammals and accumulates in the liver and blood (Afshar et al. 2008). In addition, it has been reported that FNT causes pathological changes in many tissues, including the liver, kidney and reproductive system (El Demerdash, 2011). It has been shown that FNT causes cell infiltration, cell damage and necrosis in the liver (Elhalwagy et al., 2008). Living things are exposed to this insecticide either directly or indirectly. One of the most important effects of FNT toxicity is that it causes cell damage by inducing oxidative stress (Galal et al., 2019).

Oxidative stress, free radicals and antioxidant defense system is relevant. ROS formed in the cell have a toxic effect and adversely affect cell activities. (Bullon et al., 2015). ROS production plays a role in the initiation and progression of various diseases. However, it has been reported that ROS plays a role in altering communication and cell activities for biological systems (Sarkar et al., 2018). It has been stated that ROSs affect cell proliferation, immune system, gene expression and signaling pathways responsible for cell death (Galvâo et al., 2016).

Antioxidant compounds act against free radicals to protect biomolecules in biological systems and counteract oxidative stress. (Bas et al., 2015). There are studies showing that antioxidants reduce pesticide toxicity in rats (Kalender et al., 2015; Apaydın et al., 2017; Adıgüzel and Kalender, 2020). Gallic acid (GA), known to affect various pharmacological and biochemical pathways, is an endogenous polyphenolic compound found in fruits as well as some hardwood plant species such as oak and chestnut. (Verma et al., 2013). In addition to its pharmacological activities, it has anticancer, anti-HIV, antiulcerogenic, anti-inflammatory, antimicrobial and antifungal properties (Fernandes et al., 2016). The aim of this study is to investigate the possible toxic effects of FNT, an organophosphate insecticide, on rat lung tissue and the protective effect of gallic acid.



## 2. MATERIAL AND METHODS

### 2.1. Experimental animals

Permission for this study was obtained from Gazi University Animal Experiments Local Ethics Committee (G.Ü. ET-19.025). In the study, 24 male Wistar albino mice of 250-300 g were used. Rats (6 rats per cage) were fed standard laboratory diet and water in special cages.

### 2.2. Animal treatment schedule

Rats were divided into four groups for the study. number of four, These groups are the control group (1 ml/kg bw distilled water), gallic acid treated group (50 mg/kg bw), fenitrothion treated group (1/25 $LD_{50}$, 32 mg/kg v.a.), gallic acid plus fenitrothion treated group. Substances were administered to all animals by gavage once daily for 28 days.

### 2.3. Measurement of lipid peroxidation and antioxidant enzyme activities

In order to determine the MDA levels, a secondary product of lipid peroxidation, lung tissue was incubated at 95 ºC with thiobarbituric acid for 60 minutes. A pink colored formation was observed from the reaction of thiobarbituric acid with MDA. MDA amounts were evaluated by spectrophotometer at 532 nanometer absorbance (Ohkawa et al., 1979).

For antioxidant enzyme activities, the method of Marklund and Marklund (1974) was used to determine the total amount of SOD in the lung tissues and was measured at 440 nm in an absorbance spectrophotometer. The method described by Aebi (1984) was used to determine CAT activity and absorbance was measured at 240 nm. The method of Pagline and Valentine (1987) was used for the determination of GPx and was measured in a spectrophotometer at 340 nm. For the analysis of GST activity, the method determined by Habig et al. (1974) was used and measured at 340 nm in a spectrophotometer.

### 2.4. Statistical Analysis

Obtained biochemical analyzes were performed with SPSS IBM Statistics 22 version. One-way analysis of variance and Tukey tests were used and $P<0.05$ was accepted as significant.

## 3. RESULTS AND EVALUATION

### 3.1. Evaluation of Lipid Peroxidation

When the MDA levels in all groups were examined, no statistically significant difference was observed between the control group and gallic acid treated group. When the FNT treated group was compared with the control group, a statistically significant increase was observed in the MDA levels in the lung tissue (Fig. 1). A statistically significant decrease was observed in the MDA levels, GAplus FNT treated group compared to the FNT treated group (Fig. 1).



### 3.2. Evaluation of Antioxidant Enzyme Activities

There was no statistically significant difference between the control group and the group treated with gallic acid in terms of antioxidant enzyme activities. A statistically significant decrease was observed in SOD, CAT, GPx and GST enzyme activities in the lungs tissue of rats to FNT treated group when compared to the control group. There was a statistically significant increase in SOD, CAT, GPx and GST activities when the GA plus FNT treated group was compared with the FNT treated group (Fig. 2).

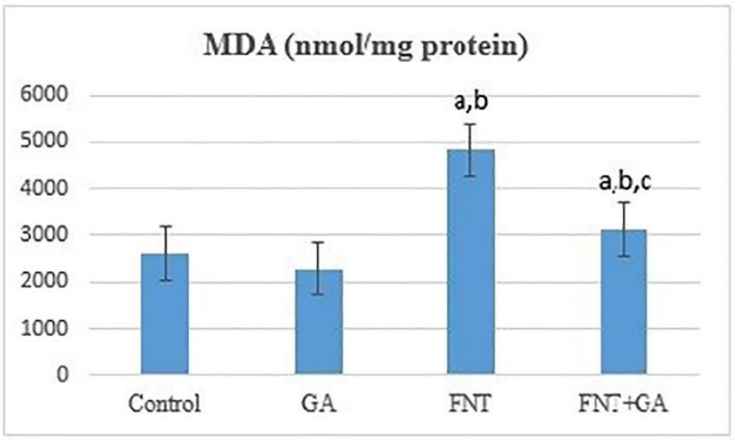



**Figure 1.** The effect of FNT and GA on the amount of MDA in the rat lung. [a]Comparison of control group and other groups comparison. [b]GA-treated group and other groups comparison. [c]FNT-treated group and other groups comparasion. Mean ± standard deviation (P<0.05).

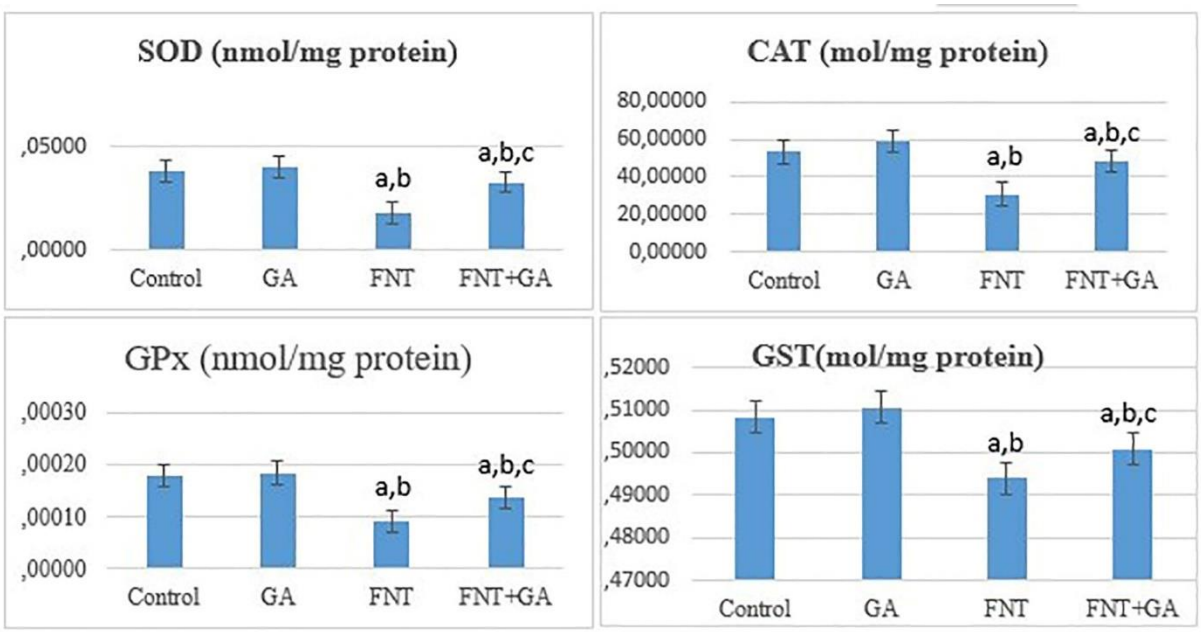



**Figure 2.** Effect of FNT and GA on SOD, CAT, GPx and GST enzyme activities in rat lung. [a]Comparison of control group and other groups comparison. [b]GA treated group and other groups comparison. [c]FNT treated group and other groups comparasion. Mean ± standard deviation (P<0.05).



### 3.2. Histopathological changes

In the light microscopic examinations, it was observed that the alveoli in the lung tissue of the control and gallic acid administered rats were normal histological structure (Fig. 3a and b). In the FNT treated group, narrowing of the alveoli in the lung tissue and thickening of the alveolar septum were observed. At the same time, cell infiltration was observed in some parts of the lung tissue in this group (Fig. 3c). It was determined that these effects were decreased in the group treated with gallic acid plus FNT (Fig. 3d).

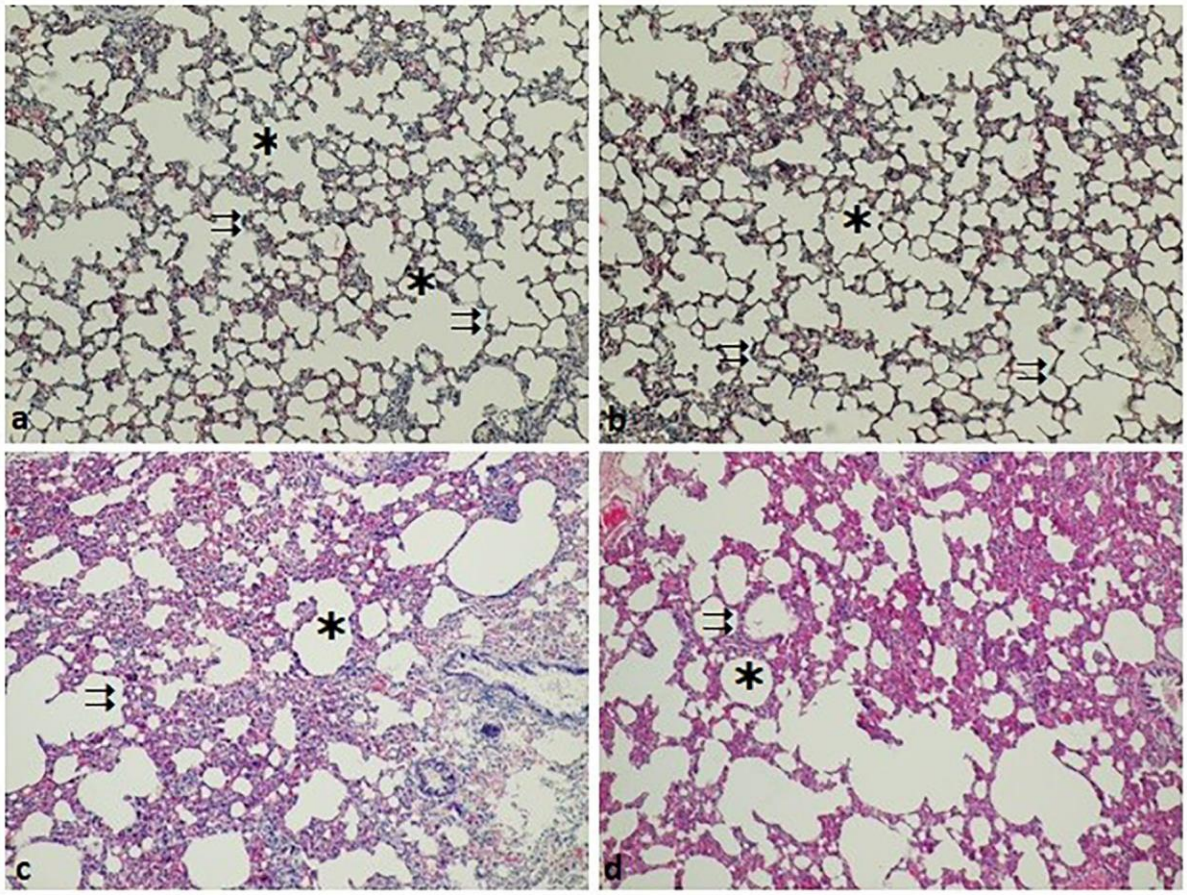





**Figure 3.** Lung section of (a) control rats and (b) GA treated rats showing normal alveoli (✶) and normal interalveolar septa (⇉), (c) thickening of the interalveolar septa (⇉) and shrinkage of the alveolar sac in FNT treated rats, (d) reduction in histopathology in alveolar sacs (✶) and interalveolar septum (⇉) of GA plus FNT treated rats. X200, H&E.

More use of pesticides to increase agricultural production causes environmental (soil, water and air) pollution to increase. Every year, the magnitude of the problem increases with the emergence of new pests and diseases (Syromyatnikov et al. 2020). Although most of the chemicals used in the control of agricultural pests are designed to disrupt the physiological activities of the target organism and reduce their viability, these chemicals can also harm non-target organisms due to their high biological activity (Jayaraj et al. 2016). It has been stated that pesticides cause an increase in the level of MDA, which is the end product of lipid peroxidation, an increase in free oxygen radicals and a decrease in antioxidant activities, resulting in oxidative stress (Banerjee et al. 1999). Stable intermediates formed during the interaction of free radicals with biomolecules are generally seen as indicators of oxidative status (Tejaswi et al. 2017). In relation to pesticide toxicity, the effects of changes in the concentration of MDA, which is a marker of lipid peroxidation, and the effects of antioxidants on toxicity have been reported in many

studies (Demir et al. 2011). It was determined that lipid peroxidation increased in rats treated with FNT (Alam et al., 2019; Elhalwagy et al., 2008). In another study, it was determined that FNT applied to rats increased lipid peroxidation in brain tissue (El-Demerdash, 2011). In this study, an increase in the amount of MDA was observed in rat lung tissue as a result of FNT treatment. The increase in the MDA level can be considered as an indication that the membranous structures in the cell are damaged.

The antioxidant enzyme system is the molecules that fight oxidative stress. The main function of antioxidants is to scavenge reactive oxygen species and convert them to less harmful or neutral products (Sandhir et al. 2015). SOD and CAT have the most effective antioxidant enzyme defense mechanism against eliminating superoxide anion radical and reducing hydrogen peroxide concentration (Patlevic et al. 2016). GPx plays an important role in lipid detoxification and has an important role in the elimination of hydrogen peroxide (Wu et al. 2011). GST provides protection of cells belonging to tissues involved in cell detoxification from cytotoxicity and possible damage (Siddiqui et al. 1993). In a study, SOD, CAT, GST and GPx antioxidant enzymes in lung tissues of rats exposed to fenitrothion There was a noticeable decrease in their activities (Fuch-Tarlovsky, 2013). In another study, it was stated that antioxidant enzyme activity decreased with the application of FNT to rats, and therefore these enzymes were insufficient (Ghany et al. 2016). In this study, it is thought that FNT causes cytotoxicity by decreasing antioxidant enzyme activity in rats and causes deformations in the structure of enzymes.

There are many studies on antioxidants preventing/reducing pesticide toxicity (Kalender et al., 2004; Apaydın et al., 2017; Adıguzel and Kalender 2020).Gallic acid is a common and important antioxidant reported to occur in various plants such as oak bark, tea leaves, green tea, apple peel, grapes. It is especially common in far eastern tea formulations (Zanwar et al. 2014). It has been reported that gallic acid reduces oxidative stress and increases antioxidant enzyme activities in rats (Fanaei et al., 2021, Adıguzel et al., 2021a). In another study, it was stated that gallic acid reduces the oxidative stress caused by FNT in rat blood (Adıgüzel et al., 2021b). In this study, it was observed that gallic acid reduced FNT toxicity in rat lung tissue. FNT caused histopathological changes in lung tissue of rats. Gallic acid has been observed to reduce lung toxicity caused by FNT.



## REFERENCES

Aebi., H. Catalase in vitro, Methods in Enzymology, 105, 121-126, 1984.

Adıgüzel, Ç., Kalender Y. Bendiocarb Induced Nephrotoxicity in Rats and The Protective Role of Vitamins C and E, Environmental Science and Pollution Research 27, 6449-6458, 2020.

Adıgüzel, Ç., Apaydın, FG. The Protective Role of Gallic Acid on Fenitrothion Induced Epididymal Toxicity in Rats. 4th International Eurasian Conference on Biological and Chemical Sciences (Eurasian BioChem 2021). Ankara, Türkiye, 24-26 November, 2021a.

Adıgüzel, Ç., Apaydın, F.G., Kalender, Y. Fenitrothion'un Sıçan Kanında Meydana Getirdiği Oksidatif Stres Üzerine Gallik Asit'in Koruyucu Rolü, 3. Ulusal Başkent Disiplinler Arası Bilimsel Çalışmalar Kongresi, Ankara, Türkiye, 14-15 Mart 2021b.

Afshar, S., Farshid, A.A., Heidari,, R., Ilkhanipour, M. Histopathological Changes in the Liver and Kidney Tissues of Wistar Albino Rat Exposed to Fenitrothion, Toxicology and Industrial Health, 24, 581–586, 2008.

Alam T. R., Imam. S. T., Elmaaty. A. M. A., Arisha. H. A. Amelioration of Fenitrothion Induced Oxidative DNA Damage and Inactivation of Caspase-3 in the Brain and Spleen Tissues of Male Rats by N-Acetylcysteine, Life Sciences, 231, 116534, 2019.

Apaydın, F.G., Baş, H., Kalender, S., Kalender, Y. Bendiocarb Induced Histopathological and Biochemical Alterations in Rat Liver and Preventive Role of Vitamins C and E. Environmental Toxicology and Pharmacology 49, 148-155, 2017.

Banerjee, D.B., Seth, V., Bhattacharya, A., Pasha, T.S., Chakraborty, K.A. Biochemical Effects of Some Pesticides on Lipid Peroxidation and Free Radical Scavengers, Toxicology Letters, 107, 33-47, 1999.

Baş. H., Kalender. Y., Pandir. D., Kalender. S. (2015). Effects of Lead Nitrate and Sodium Selenite on DNA Damage and Oxidative Stress in Diabetic and Non-diabetic Rat Erythrocytes and Leucocytes, Environmental Toxicology and Pharmacology, 39, 1019-1026



Bullon. P., Malo R. L., Aguilar M. F., Suarez A. M. J., Giampieri F., Battino M., Cordero D. M. Lipophilic Antioxidants Prevent Lipopolysaccharide Induced Mitochondrial Dysfunction Through Mitochondrial Biogenesis Improvement, Pharmacological Research, 91, 1-8, 2015.

Demir, F., Uzun, F.G., Durak, D., Kalender, Y. Subacute Chlorpyrifos Induced Oxidative Stress in Rat Erythrocytes and the Protective Effects of Catechin and Quercetin, Pesticide Biochemistry and Physiology, 99, 77–81, 2011.

El-Demerdash, F.M. Lipid Peroxidation, Oxidative Stress and Acetylcholinesterase in Rat Brain Exposed to Organophosphate and Pyrethroid Insecticides, Food and Chemical Toxicology, 49, 1346–1352, 2011.

Elhalwagy, M.E.A., Darwish, N.S., Zaher, E.M. Prophylactic Effect of Green Tea Polyphenols Against Liver and Kidney Injury Induced by Fenitrothion Insecticide, Pesticide Biochemistry and Physiology, 91, 81–89, 2008.

Fanaei, H., Mard, S.A., Sarkakil, A., Goudarzi, G., Khorsandi, L. Gallic acid Protects the Liver Against NAFLD Induced by Dust Exposure and High Fat Diet Through Inhibiting Oxidative Stress and Repressing the Inflammatory Signaling Pathways NF-kβ/TNF-α/IL-6 in Wistar Rats, Avicenna Journal of Phytomedicine, 11, 527-540, 2021.

Fernandes, A.H.F., Salgado. N.R.H. Gallic Acid: Review of the Methods of Determination and Quantification, Critical Reviews in Analytical Chemistry, 46, 257-265, 2016.

Fuch-Tarlovsky, V. Role of Antioxidants in Cancer Therapy, Nutrition, 29, 15-21, 2013.

Galal A. A. A., Ramadan A. R., Metwally M. M. M., El-Sheikh A. M. S. Protective Effect of N-acetylcysteine on Fenitrothion-Induced Toxicity: The Antioxidant Status and Metabolizing Enzymes Expression in Rats, Ecotoxicology and Environmental Safety, 171, 502-510, 2019.

Galvâo M. A., Galvâo S. J., Pereira A. M., Cadena G. P., Magalhâes S. S. N., Fink B. J., Andrade D. A., Castro B. M. M. C., Maia S. B. M. Cationic Liposomes Containing Antioxidants Reduces Pulmonary İnjury in Experimental Model of Sepsis Liposomes Antioxidants Reduces Pulmonary Damage Respiratory Physiology and Neurobiology, 231, 55-62, 2016.

Ghany, A.R., Mohammed, E., Anis, S., Barakat, W. Impact of Exposure to Fenitrothion on Vital Organs in Rats, Journal of Toxicology, 2016, 1-6, 2016.

Habig, H.W., Pabst, J.M., Jakoby, B.W. Glutathione-S-Transferases: The First Enzymatic Step in Mercapturic Acid Formation. The Journal of Biological Chemistry, 249, 7130-7139, 1974.

Jayaraj, R., Megha, P., Sreedev, P. Organochlorine Pesticides, Their Toxic Effects on Living Organisms and Their Fate in the Environment, Interdisciplinary Toxicology, 9, 90-100, 2016.

Kalender, S., Kalender, Y., Ogutcu, A., Uzunhisarcıklı, M., Durak, D., Acıkgoz, F. Endosulfan-Induced Cardiotoxicity and Free Radical Metabolism in Rats: The Protective Effect of Vitamin E. Toxicology, 202, 227-235, 2004.

Kalender, Y., Apaydin, F.G., Bas, H., Kalender, Y. Protective Effects of Sodium Selenite on Lead Nitrate Induced Hepatotoxicity in Diabetic and Non-diabetic Rats. Environmental Toxicology and Pharmacology 40 (2), 568-574, 2015.



Marklund, S., Marklund., G. Involvement of the Superoxide Anion Radical in the Autoxidation of Pyrogallol and a Convenient Assay for Superoxide Dismutase, European Journal of Biochemistry, 47, 469-474, 1974.

Milošević D. M., Paunovic G. M., Matic. M. M., Ognjanović. I. B., Saičić. S. Z., (2018) Role of Selenium and Vitamin C in Mitigating Oxidative Stress Induced by Fenitrothion in Rat Liver, Biomedicine and Pharmacotherapy, 106, 232-238

Ohkawa, H., Ohishi, N., Yagi. K. Assay for Lipid Peroxides in Animal Tissues by Thiobarbituric Acid Reaction, Analytical Biochemistry, 95, 351–358, 1979.

Paglia, D.E., Valentine, N.W. Studies on the Quantative and Qualitative Characterization of Erythrocyte Glutathione Peroxidase. Journal of Laboratory and Clinical Medicine, 70, 158–169, 1967.

Patlevic, P., Vaskova, J., Svorc, Jr. P., Vasko, L., Svorc, P. Reactive Oxygen Species and Antioxidant Defense in Human Gastrointestinal Diseases. Integrative Medicine Research, 5,250-258, 2016.

Sarkar. K. P., Halder. A., Adhikari. A., Polley. N., Darbar. S., Lemmens. P., Pal. K. S. (2018). DNA Based Fiber Optic Sensor for Direct In-vivo Measurement of Oxidative Stress, Sensors and Actuators B: Chemical, 255, 2194-2202.

Sandhir, R., Yadav, A., Sunkaria, A., Singhal, N. Nano Antioxidants: An Emerging Strategy for Intervention Against Neurodegenerative Conditions, Neurochemistry International, 89, 209-226, 2015.

Syromyatnikov, Y.M., Isuwa, M.M., Savinkova, O.V, Derevshchikova, M.I., Popov V.N. The Effect of Pesticides on the Microbiome of Animals, Agriculture, 10, 79, 2020.

Tejaswi, G., Suchitra, M.M., Rajasekhar, D., Kiranmayi, V.S., Rao, Srinivasa Rao. P.V.L.N. Myeloperoxidase, Protein Carbonyls and Oxidative Stress in Coronary Aartery Disease, Journal of Indian College of Cardiology, 149-152, 2017.

Verma. S., Singh. A., Mishra. A.. Gallic acid: Molecular rival of cancer, Environmental Toxicology and Pharmacology, 35, 473-485, 2013.

Wu, H., Zhang, R., Liu, J., Guo, Y., Ma, E. Effects of Malathion and Chlorpyrifos on Acetylcholinesterase and Antioxidant Defense System in Oxya chinensis (Thunberg) (Orthoptera: Acrididae), Chemosphere, 83, 599-604, 2011.

Zanwar, A.A., Badole, L.S., Shende, S.P., Hegde, V.M., Bodhankar, L.S. Role of Gallic Acid in Cardiovascular Disorders, Polyphenols in Human Health and Disease, 2, 1045-1047, 2014.

# SYNTHESIS OF A NEW ORTHO-VANILLIN BASED AZOMETHINE AND ITS MODIFICATION WITH SILVER NANOPARTICLES

**Ruslan Guliyev**

*GPOGC SRI of ASOIU,* BSU

0000-0002-8508-333X

**Rana Ganbarova**

*GPOGC SRI of ASOIU*

0000-0002-1511-3986

**Alakbar Huseynzada**

BSU, *GPOGC SRI of ASOIU*

0000-0002-6342-4260

**Aygun Israyilova**

BSU, *GPOGC SRI of ASOIU* , ARICH

0000-0002-6526-132X



**Ulviyya Hasanova**

BSU, *GPOGC SRI of ASOIU*

0000-0003-1502-4227

**Farida Muradova**

BSU

0000-0002-3816-0734

## Abstract

Schiff bases, which are usually obtained by condensation of carbonyl compounds with primary amines, are widely used as synthons in organic synthesis. Azomethines contain an imine (-C=N-) bond that links several biologically active aromatic or heterocyclic backbones to form various molecular structures with important biological properties.

Due to the size and special biological features, nanoparticles of Ag are also used in medicine. The preparation of nanoensembles from Schiff bases and silver nanoparticles contributes to the improvement of biological activity, overcoming cellular barriers, and more accurate drug delivery.

Taking into account the abovementioned, we have synthesized a new nanoensemble based Ag nanoparticles and a new o-vanillin Schiff base. The resulting Schiff base structure was investigated by

NMR spectroscopic analysis. The structure of nanoensemble was studied using IR and UV spectroscopic methods.

The biological activity of the synthesized new azomethine and its nanoensemble with silver nanoparticles was tested. Testing was done against some gram-positive and gram-negative bacteria: Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli, Acinetobacter baumannii, and Staphylococcus aureus. This testing showed high rates in relation to some types of antibiotics.

**Keywords:** Nanoensembles, Schiff base, Ag nanoparticles

# ŞİZOFRENİ HASTALARININ HIPPOCAMPUS, CORPUS AMYGDALOIDEUM VE NUCLEUS ACCUMBENS HACİMLERİNİN MR GÖRÜNTÜLERİ KULLANILARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

**Umut Serkan SÖZTANACI**

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi

000-0002-7100-9067

**Özdemir SEVİNÇ**

Sanko Üniversitesi Tıp Fakültesi

0000-0001-6831-8769

**Yılmaz ÜÇÜNCÜ**

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi

0000-0001-9453-5425



## ÖZET

**Amaç**: Şizofreni algı, bilişsel işlevler, duygu ve düşünce gibi işlevlerin etkilendiği karmaşık bir beyin hastalığıdır. Beynin bu işlevlerinde limbik sistemin anahtar rolü bulunmaktadır. Hippocampus, corpus amygdaloideum ve nucleus accumbens limbik sistemin en önemli anatomik yapılarındandır. Bu çalışmada, şizofreni tanısı almış hastaları ve sağlıklı bireylerin hippocampus, corpus amygdaloideum ve nucleus accumbens volüm değerlerinin kranial manyetik rezonans görüntüleri kullanılarak ölçülmesi ve değerlendirilmesi amaçlanmıştır. **Yöntem:** Çalışmaya şizofreni tanısı almış ve takibi yapılan 51 hasta ve 42 sağlıklı birey dahil edilmiştir. Vaka ve kontrol gruplarına ayrılan çalışmada, 20-45 yaş arası erkek ve kadınların hippocampus, corpus amygdaloideum ve nucleus accumbens volümleri değerlendirildi. Bu değerler kranial manyetik rezonans görüntüleri kullanılarak çevrimiçi VolBrain programı ile ölçülmüş ve analiz edilmiştir. **Bulgular:** Şizofreni hastalarının hippocampus, corpus amygdaloideum ve nucleus accumbens volüm değerleri ile sağlıklı bireylerin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Cinsiyete göre değerlendirildiğinde kadınlarda hippocampus, corpus amygdaloideum ve nucleus accumbens volüm oranları hastalar ile sağlıklı bireyler arasında benzer bulunurken ($p>0.05$), erkeklerde ise hippocampus ve corpus amygdaloideum volüm oranları, hastalarda anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p<0.05$) **Sonuç:** Bu çalışmanın verileri sonucunda, şizofreni etiyolojisinde hipokampus, korpus amygdaloideum ve nukleus akumbens'in önemli rol oynayabileceği ve bu yapılardaki volümetrik değişikliklerin cinsiyete göre farklılık gösterebileceği ve hastalık sürecini etkileyebileceği düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Hippocampus, corpus amygdaloideum ve nucleus accumbens volümü, şizofreni, manyetik rezonans görüntüleme

*Bu bildiri 1. yazarın Tıpta Uzmanlık Tezinden üretilmiştir.

# EVALUATION OF THE HIPPOCAMPUS, CORPUS AMYGDALOIDEUM AND NUCLEUS ACCUMBENS VOLUMES OF PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA USING MR IMAGES

**Umut Serkan SÖZTANACI**

University of Health Sciences, Hamidiye Faculty of Medicine

0000-0002-7100-9067

**Özdemir SEVİNÇ**

Sanko University, Faculty of Medicine,

0000-0001-6831-8769

**Yılmaz ÜÇÜNCÜ**

Recep Tayyip Erdoğan University, Faculty of Medicine,

0000-0001-9453-5425



**Objective:** Schizophrenia is a complex brain disease in which functions such as perception, cognitive functions, emotion and thought are affected. The limbic system has a key role in these functions of the brain. Hippocampus, corpus amygdaloideum and nucleus accumbens are among the most important anatomical structures of the limbic system. In this study, it was aimed to measure and evaluate the hippocampus, corpus amygdaloideum and nucleus accumbens volume values of patients diagnosed with schizophrenia and healthy individuals using cranial magnetic resonance images. **Methods:** In this study,51 patients who were diagnosed with schizophrenia and followed up and 42 healthy individuals were included. Hippocampus, corpus amygdaloideum and nucleus accumbens volumes of men and women aged 20-45 were evaluated in the study, which was divided into case and control groups. These values were measured and analyzed with the online VolBrain program using cranial magnetic resonance images. **Results:** There was no statistically significant difference between the hippocampus, corpus amygdaloideum and nucleus accumbens volume values of patients with schizophrenia and the values of healthy individuals ($p>0.05$). According to evaulation by gender; hippocampus, corpus amygdaloideum and nucleus accumbens volume ratios in women were found to be similar between patients and healthy individuals ($p>0.05$), and while in men, hippocampus and corpus amygdaloideum volume ratios were found to be significantly lower in patients group. ($p<0.05$). **Conclusion:** As a result of the data of this study, it is thought that the hippocampus, corpus amygdaloideum and nucleus accumbens may have an important role in the etiology of schizophrenia and the volumetric changes in these structures may differ according to gender and affect the disease process.

**Keywords:** Hippocampus, corpus amygdaloideum and nucleus accumbens volumes, schizophrenia, magnetic resonance imaging, VolBrain

*This abstract was produced from the 1st author's residency thesis in medicine.

# MEDICAL IMAGING TECHNIQUES IN CLINICAL MEDICINE

**Dr. Sharan Badiger**,

BLDE University, Sri. B.M. Patil Medical College India

**Dr. Prema T. Akkasaligar,**

B.L.D.E.A's Dr P.G.H. Engineering College India

## ABSTRACT

Medical imaging technology has experienced a dramatic change in the last few years. Medical imaging refers to the techniques and processes used to create images of the human body (or parts thereof) for various clinical purposes such as medical procedures and diagnosis or medical science including the study of normal anatomy and function. With the growth of computers and image technology, medical imaging has greatly influenced the medical field. The diagnosis of a health problem is now highly dependent on the quality and the credibility of the image analysis. This paper deals with the various aspects and types of medica imaging.



**Keywords** Computed Tomography, Echocardiography, Medical Imaging, Magnetic Resonance, Ultrasound Imaging.

# EXPLORING THE MEDICAL TOURISM DEVELOPMENT BARRIERS AND PARTICIPATION WILLINGNESS IN TAIWAN: AN EXAMPLE OF MAINLAND TOURIST

**Pei-Ti Chen**
Chung Hua University,Taiwan

**Ren-Hua Kung**
Chung Hua University

**Ming-Yi Huang**
Chung Hua University

**Fuu-Diing Chen**
MingHsin University of Science and technology, Taiwan



**Lei Pei**
Chung Hua University.

## Abstract

Medical Tourism is a new development in Taiwan recently. The willingness and barriers of potential tourists from China to participate medical tourism are studied. A questionnaire survey is conducted and the SPSS software is used to analyze data.

The results show that under one fifth of respondents express full medical tourism participation willingness. Among travel barriers toward medical tourism, "insufficient information of medical tourism trip", "not enough time", "no companion", "worrying about unsatisfied itinerary." are perceived the most important barriers.

**Keyword** : medical tourism, travel barriers, participation willingness

# A NEW FAILURE ANALYSIS FOR MAINTENANCE MANAGEMENT IN COMPLEX HOSPITALS

**R. Miniati**
University of Florence

**F. Dori**
University of Florence

**E. Iadanza**
University of Florence

**M. Fregonara Medici**
Florence University Hospital Careggi

**Abstract**

Management of medical devices in hospitals includes the planning of medical equipment acquisition and maintenance. The presence of critical and non-critical areas together with technological proliferation render the management of medical devices very complex. This study creates an easy and objective methodology for the analysis of medical equipment maintenance, that makes the management of medical devices more feasible. The study has been carried out at Florence Hospital Careggi and it aims to help the clinical engineering department to manage medical equipment by clarifying the hospital situation through a characterization of the different areas, technologies and fault typologies.



**Keywords :** Clinical Engineering, Maintenance, Medical Devices Management, Key Performance Indicators.

# REGIONAL MEDICAL IMAGING SYSTEM

**Michal Javornik**
Masaryk University
**Otto Dostal**
Masaryk University
**Karel Slavicek**
Masaryk University

## Abstract

The purpose of this article is to introduce an advanced system for the support of processing of medical image information, and the terminology related to this system, which can be an important element to a faster transition to a fully digitalized hospital.

The core of the system is a set of DICOM compliant applications running over a dedicated computer network. The whole integrated system creates a collaborative platform supporting daily routines in the radiology community, developing communication channels, supporting the exchange of information and special consultations among various medical institutions as well as supporting medical training for practicing radiologists and medical students. It gives the users outside of hospitals the tools to work in almost the same conditions as in the radiology departments.



***Keywords*** **:** DICOM, Integration, Medical Education, Medical Imaging

# AUTOMATIC REAL-PATIENT MEDICAL DATA DE-IDENTIFICATION FOR RESEARCH PURPOSES

**Petr Vcelak,**

Department of Computer Science and Engineering,

University of West Bohemia,

**Jana Kleckova**

Department of Computer Science and Engineering,

University of West Bohemia,

## ABSTRACT

Our Medicine-oriented research is based on a medical data set of real patients. It is a security problem to share patient private data with peoples other than clinician or hospital staff. We have to remove person identification information from medical data. The medical data without private data are available after a de-identification process for any research purposes. In this paper, we introduce an universal automatic rule-based de-identification application to do all this stuff on an heterogeneous medical data. A patient private identification is replaced by an unique identification number, even in burnedin annotation in pixel data. The identical identification is used for all patient medical data, so it keeps relationships in a data. Hospital can take an advantage of a research feedback based on results.



**Keywords—**DASTA, De-identification, DICOM, Health Level Seven, Medical data, OCR, Personal data

# PROPOSITION OF AN ONTOLOGY OF DISEASES AND THEIR SIGNS FROM MEDICAL ONTOLOGIES INTEGRATION

**Adama Sow**
**Abdoulaye Guisse**
**Oumar Niang**
Polytechnic School of Thies, Senegal

**Abstract**

To assist medical diagnosis, we propose a federation of several existing and open medical ontologies and terminologies. The goal is to merge the strengths of all these resources to provide clinicians the access to a variety of shared knowledges that can facilitate identification and association of human diseases and all of their available characteristic signs such as symptoms and clinical signs. This work results to an integration model loaded from target known ontologies of the bioportal platform such as DOID, MESH, and SNOMED for diseases selection, SYMP, and CSSO for all existing signs.

**Keywords :** Medical decision, medical ontologies, ontologies integration, linked data, knowledge ingeneering, e-health system.

# POOR MEDICAL WASTE MANAGEMENT (MWM) PRACTICES AND ITS RISKS TO HUMAN HEALTH AND THE ENVIRONMENT: A LITERATURE REVIEW

**Babanyara Y. Y.,**

Abubakar Tafawa Balewa University

**Ibrahim D. B.,**

A.T. B. University

**Garba T.,**

A.T. B. University

**Bogoro A. G.,**

A.T. B. University

**Abubakar, M. Y**

A.T. B. University



***Abstract***

Medical care is vital for our life, health and wellbeing. But the waste generated from medical activities can be hazardous, toxic and even lethal because of their high potential for diseases transmission. The hazardous and toxic parts of waste from healthcare establishments comprising infectious, medical and radioactive material as well as sharps constitute a grave risks to mankind and the environment, if these are not properly treated / disposed or are allowed to be mixed with other municipal waste. In Nigeria, practical information on this aspect is inadequate and research on the public health implications of poor management of medical wastes is few and limited in scope. Findings drawn from Literature particularly in the third world countries highlights financial problems, lack of awareness of risks involved in MWM, lack of appropriate legislation and lack of specialized MWM staff. The paper recommends how MWM practices can be improved in medical facilities.

***Keywords*** **:** Environmental pollution, infectious, management, medical waste, public health.

# SOFT COMPUTING BASED RETRIEVAL SYSTEM FOR MEDICAL APPLICATIONS

**Pardeep Singh**,

SLIET Deemed University

**Sanjay Sharma**

Thapar University

***Abstract***

With increasing data in medical databases, medical data retrieval is growing in popularity. Some of this analysis including inducing propositional rules from databases using many soft techniques, and then using these rules in an expert system.

Diagnostic rules and information on features are extracted from clinical databases on diseases of congenital anomaly. This paper explain the latest soft computing techniques and some of the adaptive techniques encompasses an extensive group of method that have been applied in the medical domain and that are used for the discovery of data dependencies, importance of features, patterns in sample data, and feature space dimensionality reduction. These approaches pave the way for new and interesting avenues of research in medical imaging and represent an important challenge for researchers.



***Keywords :*** CBIR, GA, Rough sets, CBMIR, SVM.

# INFORMATION LITERACY AMONG FACULTY AND STUDENTS OF MEDICAL COLLEGES OF HARYANA, PUNJAB AND CHANDIGARH

**Sanjeev Sharma,**

Kurukshetra University

**Suman Lata**

Panjab University

**Abstract**

With the availability of diverse printed, electronic literature and web sites on medical and health related information, it is impossible for the medical professional to get the information he seeks in the shortest possible time. For all these problems information literacy is the only solution. Thus, information literacy is recognized as an important aspect of medical education. In the present study, an attempt has been made to know the information literacy skills of the faculty and students at medical colleges of Haryana, Punjab and Chandigarh. The scope of the study was confined to the 12 selected medical colleges of three States (Haryana, Punjab, and Chandigarh).

The findings of the study were based on the data collected through 1018 questionnaires filled by the respondents of the medical colleges. It was found that Online Medical Websites (such as WebMD, eMedicine and Mayo Clinic etc.) were frequently used by 63.43% of the respondents of Chandigarh which is slightly more than Haryana (61%) and Punjab (55.65%). As well, 30.86% of the respondents of Chandigarh, 27.41% of Haryana and 27.05% of Punjab were familiar with the controlled vocabulary tool; 25.14% respondents of Chandigarh, 23.80% of Punjab, 23.17% of Haryana were familiar with the Boolean operators; 33.05% of the respondents of Punjab, 28.19% of Haryana and 25.14% of Chandigarh were familiar with the use and importance of the keywords while searching an electronic database; and 51.43% of the respondents of Chandigarh, 44.52% of Punjab and 36.29% of Haryana were able to make effective use of the retrieved information. For accessing information in electronic format, 47.74% of the respondents rated their skills high, while the majority of respondents (76.13%) were unfamiliar with the basic search technique i.e. Boolean operator used for searching information in an online database. On the basis of the findings, it was suggested that a comprehensive training program based on medical professionals information needs should be organized frequently. Furthermore, it was also suggested that information literacy may be included as a subject in the health science curriculum so as to make the medical professionals information literate and independent lifelong learners.

**Keywords :** Information, information literacy, medical colleges, medical professionals.

# ATTITUDES OF STUDENTS IN HEALTH PROGRAMS ABOUT TRADITIONAL AND COMPLEMENTARY THERAPY

**Dr. Ebrar YALTAGİL**[1]

**Rukiye ASLAN**[2]

**ABSTRACT**

**Introduction-Purpose:** In this study, it was aimed to evaluate the attitudes of students studying in health programs about Traditional and Complementary Therapy (TCT) methods.

**Materials-Methods:** In line with the purpose of the research, a questionnaire consisting of 10 questions was used to determine the knowledge, attitudes and opinions of the students about TCT. This cross-sectional study was applied to volunteer students who were studying at Sivas Cumhuriyet University Health Services Vocational School Medical Laboratory Techniques and Dental Prosthesis programs between January 2021 and March 2021 and accepted to apply the questionnaire. Research data were evaluated with SPSS 22 program.

**Results:** A total of 160 students out of 245 answered the questionnaire. 68.8% of the students who answered the questionnaire are female students. 75.6% of the students who answered the questionnaire are in the Medical Laboratory Techniques Program; 24.4% of them are studying in the Dental Prosthesis Program. 68.1% of the students stated that TCT methods are effective in mild diseases and stated that TCT methods should be included in the curriculum. 74.4% of the students think that TCT methods can be used instead of modern treatment methods in some diseases.



**Conclusion:** According to the results of the research; students' approaches to TCT methods are positive. The students participating in the research think that TCT methods can be simply effective in mild diseases; however, he does not look favorably on the course of treatment with only TCT methods without consulting a health institution. They see TCT methods as supportive of medical treatment and they think that healthcare professionals should also know about TCT methods.

**Keywords:** Traditional Medicine, Complementary Medicine, Health, Student

## 1. INTRODUCTION

As long as life exists, it has brought diseases with it, and as time progresses, the course and form of diseases have changed. Mankind has sought healing to get rid of diseases and has tried various methods to achieve healing. Among these methods, traditional treatment methods are the methods known as "folk medicine", which are shaped by the way of life, religious belief and cultural structure of people (1). The World Health Organization (WHO) has defined traditional medicine as the sum of the knowledge, experience and practices of different cultures and beliefs for the maintenance of well-being and the prevention, diagnosis and treatment of physical and mental diseases (2). Treatment methods that are out of modern medicine practices are called “traditional medicine, complementary medicine, alternative medicine” (3).

[1] Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri MYO, 0000-0002-5255-8482
[2] Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri MYO, 0000-0001-5843-626X

With the search for a cure for diseases that modern medicine cannot cure, interest in traditional and complementary treatment methods has increased recently. Apitherapy, massage, acupuncture, phytotherapy, aromatherapy, chiropractic, homeopathy, hypnosis, leech, cupping, cupping, mesotherapy, ozone therapy, reflexology, osteopathy are among the traditional and complementary treatment methods (4). As a result of the increasing interest in traditional and complementary treatment methods around the world, discussions have emerged under many titles such as applications, the name of the applications, and whether the methods will be an alternative to medicine. It has been stated by many organizations, especially WHO, that it is not an alternative to medicine, but it can be an alternative to treatment and that the concept of "traditional and complementary medicine/treatment" should be used, not "alternative medicine". Worldwide, the concepts of "supportive medicine, folkloric medicine, folk medicine, integrative medicine" are also used (5,6).

The trend towards traditional and complementary treatment methods in order to protect health, cure diseases, and support the current modern medical treatment remains up-to-date. It has become inevitable for the students studying in the Health Programs, which will provide health services to all segments of the society and become members of the health system, to have information about the purposes, application methods and effects of these treatment methods.

In this study, it is aimed to evaluate the attitudes of students in Health Programs towards traditional and complementary therapy.

## 2. FIELD RESEARCH



### 2.1. Purpose of the research

In this study, it is aimed to evaluate the attitudes of students studying in health programs about Traditional and Complementary Therapy (TCT) methods.

### 2.2. Materials and Methods

In line with the purpose of the research, a questionnaire consisting of 10 questions was used to determine the knowledge, attitudes and opinions of the students about TCT. This cross-sectional study was applied to 160 volunteer students who accepted to apply the questionnaire among 245 students studying at Sivas Cumhuriyet University Vocational School of Health Services, Medical Laboratory Techniques and Dental Prosthesis programs between January 2021 and March 2021. The research data were evaluated with the SPSS program.

### 2.3. Findings of the Research

Demographic data of the students participating in the research are presented in Chart 1.

**Chart 1. Demographic Data of Participants**

| | | n | % |
|---|---|---|---|
| Gender | Women | 110 | 68,8 |
| | Men | 50 | 31,3 |
| Class | First class | 64 | 40,0 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | Second class | 96 | 60,0 |
| Program | Medical Laboratory Techniques Program | 121 | 75,6 |
| | Dental Prosthesis Program | 39 | 24,4 |
| Economical situation | Below minimum wage | 29 | 18,1 |
| | Minimum wage | 86 | 53,8 |
| | Twice the minimum wage | 36 | 22,5 |
| | Three times the minimum wage or more | 9 | 5,6 |
| Residence | Bay | 32 | 20,0 |
| | District | 36 | 22,5 |
| | City | 75 | 46,9 |
| | Big city | 17 | 10,6 |
| **Total** | | **160** | **100** |

Of the respondents, 68.8% are female students. 40% of the students are in the first grade and 60% are in the second grade. 75.6% of the students who answered the questionnaire are in the Medical Laboratory Techniques Program; 24.4% of them are educated in the Dental Prosthesis Program. When the economic status of the students is examined; It is seen that more than half of them live on minimum wage. Almost half of the participating students reside in the city.

**Chart 2. Distribution of Responses to Survey Statements**



| | No idea | | Yes | | No | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | n | % |
| 1. Traditional and complementary therapies can help us overcome simple diseases (flu, etc.). | 28 | 17,5 | 129 | 80,6 | 3 | 1,9 |
| 2. Traditional and complementary treatment practices should be included in the curriculum of health programs, and the reliability of the treatment methods and substances used should be investigated. | 37 | 23,1 | 109 | 68,1 | 14 | 8,8 |
| 3. Traditional and complementary therapies are dangerous because they prevent people from getting a full treatment. | 70 | 43,8 | 24 | 15,0 | 66 | 41,3 |
| 4. Traditional and complementary therapies can only be used as a last resort when medical treatment does not provide a solution. | 53 | 33,1 | 46 | 28,7 | 61 | 38,1 |
| 5. Traditional and complementary therapies should be tried before going to the doctor. There is no need to consult a doctor. | 15 | 9,4 | 12 | 7,5 | 133 | 83,1 |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 6. Traditional and complementary therapies can be used to support medical treatment. | 24 | 15,0 | 116 | 72,5 | 20 | 12,5 |
| 7. Complementary treatments can sometimes replace modern treatments. | 38 | 23,8 | 60 | 37,5 | 62 | 38,8 |
| 8. Healthcare professionals should have knowledge of traditional and complementary therapy. | 31 | 19,4 | 119 | 74,4 | 10 | 6,3 |
| 9. The knowledge and practice of traditional and complementary therapy by healthcare professionals has a positive effect on treatment results. | 50 | 31,3 | 99 | 61,9 | 11 | 6,9 |
| 10. Traditional and complementary therapies are a threat to public health. | 42 | 26,3 | 15 | 9,4 | 103 | 64,4 |

When the answers given by the students who answered the questionnaire to the questionnaire statements are examined; In general, it is seen that they have a positive attitude towards TCT applications. In this context; “Traditional and complementary therapies can help us beat simple diseases (flu, etc.).” While 80.6% of the students viewed the statement positively, 1.9% of them viewed it negatively. Almost 3/2 of the students think that TCT practices should be included in the curriculum of health programs and that health professionals should have knowledge of traditional and complementary therapy. At the same time, “Healthcare professionals' knowledge and practice of traditional and complementary therapy has a positive effect on treatment outcomes.” They agree with the statement about 62%.



“Traditional and complementary therapies can only be used as a last resort when medical treatment does not provide a solution.” Although their approach to the statement is negative (38.1%), the rate of those who say no and say that they have no idea is about 3/1.

83.1% of the students said, “Traditional and complementary therapies should be tried before going to the doctor. There is no need to consult a doctor.” does not agree with the statement. “Conventional and complementary therapies can be used to support medical treatment.” While the rate of agreement with the statement was 72.5%, "Complementary treatments can sometimes replace modern treatments." The rate of agreement with the statement is 37.5%. This situation shows that although they are warm to TCT applications, they give more importance and trust to modern medical applications, and they see TCT applications as an alternative.

The students who participated in the survey do not generally agree with the statements that traditional and complementary therapies are a threat to public health and that these practices prevent people from getting a full treatment.

**Finally, no statistically significant difference was found in the results of the t-test and Anova test, which were conducted to determine the relationship between the mean scores of judgment expressions and demographic data (p>0.05).**

## 3. CONCLUSIONS AND EVALUATION

In the research that aims to evaluate the attitudes of students studying in health programs about Traditional and Complementary Therapy (TCT) methods; There are 160 students who answered the questionnaire. 68.1% of the students stated that TCT methods are effective in mild diseases and stated that TCT methods should be included in the curriculum. 74.4% of the students think that TCT methods can be used instead of modern treatment methods in some diseases.

According to the results of the research; students' approaches to TCT methods are positive. The students participating in the research think that TCT methods can be simply effective in mild diseases; however, he does not look favorably on the course of treatment with only TCT methods without consulting a health institution. They see TCT methods as supportive of medical treatment and they think that healthcare professionals should also know about TCT methods. Araz et al. (2012) also concluded in a study they conducted with students studying at the faculty of health sciences that the students were warmly interested in TCT applications and they did these applications (7). Similarly; Sonmez et al. (2018), as a result of their study with medical faculty students, determined that the level of knowledge of the students about TCT applications was not sufficient and that they did not learn this information mostly from the medical faculty, but they wanted it to be included in medical education and used in an integrated manner with modern medicine (8). Again, Ayraler et al. (2019) and Basatemur et al. (2020) in their study with medical school students, they concluded that the students were warm to traditional and complementary therapies and wanted them to be included in the curriculum (9-10). Kose et al. (2021), as a result of their study with medical faculty students, they found that the students viewed TCT positively, but they did not have enough information about the applications (11).



When the results of the research and the literature are evaluated, it draws the attention of students studying in traditional and complementary therapy health programs and is used. In this context, it is important to include the relevant subjects in the training programs in order to prevent misinformation about these practices and to increase their effectiveness.

## REFERENCES

**1.** Arslan, M., Sözen Şahane, B. ve Şar, S. Dünya'daki Geleneksel Tedavi Sistemlerinden Örnekler: Genel Bir Bakış. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi. 2016, 6, 3: 100-105.
**2.** WHO (Word Health Organization). Traditional Medicine Strategy 2014- 2023. WHO Library Cataloguing-in- Publication Data. 2008.
**3.** Muslu, GK., Öztürk C. Complementary and alternative therapies and their use in children. Çocuk Sağ Hast Derg. 1998, 4: 60-65.
**4.** Resmî Gazete, Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Yönetmeliği. 2014, Sayı: 29158.
**5.** Mollahaliloğlu, S., Uğurlu, FG., Kalaycı MZ, Öztaş, D. Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamalarında Yeni Dönem. Ankara Medical Journal. 2015, 15, 2: 102-105.

**6.** Biçer, İ., Yalçın Balık, P. Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp: Türkite ve Seçilen Ülkelerin İncelenmesi. Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi. 2019, 22, 1: 245-257.

**7.** Araz, N. Ç., Taşdemir, H. S., & Kılıç, S. P., Sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerinin tıp dışı alternatif ve geleneksel uygulamalar konusundaki görüşlerinin değerlendirilmesi. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 2012, 1(4), 239-251.

**8.** Sönmez, C. I., Başer, D. A., Küçükdağ, H. N., Kayar, O., İdris, Acar Güner, P. D. (2018). Tıp fakültesi öğrencilerinin geleneksel ve tamamlayıcı tıp ile ilgili bilgi durumlarının ve davranışlarının değerlendirilmesi. Konuralp Medical Journal, 10(3), 276-281. https://dergipark.org.tr/en/pub/ktd/article/455211/ (Erişim tarihi: 1820.05.2022).

**9.** Basatemür M, Güneş G, Aylaz R. Tıp Fakültesi Öğrencilerinin Geleneksel ve Tamamlayıcı Tedavi Konusunda Bilgi, Tutum ve Davranışları. ESTÜDAM Halk Sağlığı Dergisi. 2020;5(1):43-52.

**10.** Ayraler, A., Yavuz, E., Oruç, M. A., & Öztürk, O. (2020). Tıp Fakültesi Öğrencilerinin Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Hakkındaki Bilgi Düzeyleri ve Görüşleri. Türkiye Aile Hekimliği Dergisi, 24(4): 196-202.

**11.** Elif, Köse., Oturak, G., Eker Biçer, H. Bir Grup Tıp Fakültesi Öğrencisinde Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Tutumu ve Sağlık Okuryazarlığı İlişkisinin İncelenmesi. Sakarya Tıp Dergisi, 2021, 11(2): 373-380.

# SAĞLIK PROGRAMLARINDAKİ ÖĞRENCİLERİN GELENEKSEL VE TAMAMLAYICI TEDAVİ KONUSUNDAKİ TUTUMLARI

**Dr. Ebrar YALTAGİL**[3]

**Rukiye ASLAN**[4]

**ÖZET**

**Giriş-Amaç:** Bu çalışmada sağlık programlarında öğrenim gören öğrencilerin Geleneksel ve Tamamlayıcı Tedavi (GTT) yöntemleri konusundaki tutumlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç-Yöntem:** Araştırmanın amacı doğrultusunda öğrencilerin GTT ile ilgili bilgi, tutum ve görüşleri belirlemeye yönelik 10 sorudan oluşan anket formu kullanılmıştır. Kesitsel tipteki bu çalışma Ocak 2021-Mart 2021 tarihleri arasında Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Tıbbi Laboratuvar Teknikleri ve Diş Protez programlarında öğrenim gören ve anketi uygulamayı kabul eden gönüllü öğrencilere uygulanmıştır. Araştırma verileri SPSS 22 programı ile değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Toplam 245 öğrenciden 160'ı anketi cevaplamıştır. Anketi cevaplayan öğrencilerin %68,8'ini kız öğrenciler oluşturmaktadır. Anketi cevaplayan öğrencilerden %75,6'sı Tıbbi Laboratuvar Teknikleri Programı'nda; %24,4'ü ise Diş Protez Programı'nda öğrenim görmektedir. Öğrencilerin %68,1'i, GTT yöntemlerinin hafif geçirilmekte olan hastalıklarda etkili olduğunu ifade etmiş ve GTT yöntemlerinin ders müfredatlarında yer alması gerektiğini bildirmiştir. Öğrencilerin %74,4'ü, GTT yöntemlerinin, bazı hastalıklarda modern tedavi yöntemlerinin yerine kullanılabileceğini düşünmektedir.

**Sonuç:** Araştırmanın sonuçlarına göre; öğrencilerin GTT yöntemlerine yaklaşımları olumlu yöndedir. Araştırmaya katılan öğrenciler, GTT yöntemlerinin hafif geçirilen hastalıklarda basit etkili olabileceğini düşünmekte; fakat bir sağlık kuruluşuna başvurmadan sadece GTT yöntemleri ile tedavi seyrine olumlu bakmamaktadır. GTT yöntemlerini, tıbbi tedaviyi destekleyici olarak görmektedirler ve sağlık çalışanlarının da GTT yöntemlerini bilmesi gerektiğini düşünmektedirler.

**Anahtar Kelimeler:** Geleneksel Tıp, Tamamlayıcı Tıp, Sağlık, Öğrenci



[3] Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri MYO, 0000-0002-5255-8482
[4] Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri MYO, 0000-0001-5843-626X

## 1. GİRİŞ

Yaşam var olduğu sürece hastalıkları da beraberinde getirmiş, zaman ilerledikçe de hastalıkların seyri ve şekli değişiklik göstermiştir. İnsanoğlu hastalıklardan kurtulmak için şifa arayışına girmiş ve şifayı elde etmek için çeşitli yöntemler denemiştir. Bu yöntemler arasında yer alan geleneksel tedavi yöntemleri, insanların yaşam şeklinden, dini inanışından, kültürel yapısından etkilenerek şekillenen, "halk hekimliği" olarak bilinen yöntemlerdir (1). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), geleneksel tıbbı, sağlıklı oluş halinin sürdürülmesi ile birlikte fiziksel ve ruhsal hastalıkların önlenmesi, tanısı ve tedavisi için farklı kültürlerin ve inançların bilgi, tecrübe ve uygulamalarının bütünü olarak tanımlamıştır (2). Modern tıp uygulamalarının dışında kalan tedavi yöntemleri "geleneksel tıp, tamamlayıcı tıp, alternatif tıp" olarak adlandırılmaktadır (3).

Günümüzde modern tıbbın çare olamadığı hastalıklara deva arayışı ile son dönemde geleneksel ve tamamlayıcı tedavi yöntemlerine olan ilgi artmıştır. Apiterapi, masaj, akupunktur, fitoterapi, aromaterapi, kayropraktik, homeopati, hipnoz, sülük, hacamat, kupa uygulaması, mezoterapi, ozon tedavi, refloksoloji, osteopati geleneksel ve tamamlayıcı tedavi yöntemlerinin arasında yer alan uygulamalardır (4). Geleneksel ve tamamlayıcı tedavi yöntemlerine dünya genelinde artan ilginin sonucunda, uygulamalar, uygulamaların adı, yöntemlerin tıbba alternatif olup olmayacağı gibi birçok başlık altında tartışmalar ortaya çıkmıştır. DSÖ başta olmak üzere birçok kuruluş tarafından tıbba alternatif değil, ancak tedaviye alternatif olabileceği ve "alternatif tıp" değil, "geleneksel ve tamamlayıcı tıp/tedavi" kavramı kullanılması gerektiği ifade edilmiştir. Dünya genelinde, "destekleyici tıp, folklorik tıp, halk hekimliği, entegratif tıp" kavramları da kullanılmaktadır (5,6).



Sağlığı korumak, hastalıkları iyileştirmek, halihazırdaki modern tıbbi tedaviyi desteklemek amacıyla geleneksel ve tamamlayıcı tedavi yöntemlerine olan yöneliş güncelliğini korumaktadır. Toplumun her kesimine sağlık hizmeti sunacak ve sağlık sisteminin üyesi olacak olan Sağlık Programları'nda öğrenim gören öğrencilerin, bu tedavi yöntemlerinin amaçları, uygulanma şekilleri, etkileri hakkında bilgi sahibi olmaları kaçınılmaz olmuştur.

Bu çalışmada, Sağlık Programları'ndaki öğrencilerin geleneksel ve tamamlayıcı tedavi konusundaki tutumlarının değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

## 2. ALAN ARAŞTIRMASI

### 2.1. Araştırmanın Amacı

Bu çalışmada sağlık programlarında öğrenim gören öğrencilerin Geleneksel ve Tamamlayıcı Tedavi (GTT) yöntemleri konusundaki tutumlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

### 2.2. Gereç ve Yöntem

Araştırmanın amacı doğrultusunda öğrencilerin GTT ile ilgili bilgi, tutum ve görüşleri belirlemeye yönelik 10 sorudan oluşan anket formu kullanılmıştır. Kesitsel tipteki bu çalışma Ocak 2021-Mart 2021 tarihleri arasında Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Tıbbi Laboratuvar Teknikleri ve Diş Protez programlarında öğrenim gören 245 öğrenciden anketi uygulamayı kabul eden gönüllü 160 öğrenciye uygulanmıştır. Araştırma verileri SPSS programı ile değerlendirilmiştir.

### 2.3. Araştırmanın Bulguları

Araştırmaya katılan öğrencilere ait demografik veriler Çizelge 1'de sunulmuştur.

**Çizelge 1.** Katılımcılara Ait Demografik Veriler

| | | n | % |
|---|---|---|---|
| Cinsiyet | Kadın | 110 | 68,8 |
| | Erkek | 50 | 31,3 |
| Sınıf | Birinci Sınıf | 64 | 40,0 |
| | İkinci Sınıf | 96 | 60,0 |
| Program | Tıbbi Laboratuvar Teknikleri Programı | 121 | 75,6 |
| | Diş Protez Programı | 39 | 24,4 |
| Ekonomik Durum | Asgari ücret altı | 29 | 18,1 |
| | Asgari ücret | 86 | 53,8 |
| | Asgari ücretin iki katı | 36 | 22,5 |
| | Asgari ücretin üç katı ve üstü | 9 | 5,6 |
| İkamet | Köy | 32 | 20,0 |
| | İlçe | 36 | 22,5 |
| | Şehir | 75 | 46,9 |
| | Büyükşehir | 17 | 10,6 |
| **Toplam** | | **160** | **100** |



Anketi cevaplayan öğrencilerin, %68,8'ini kız öğrenciler oluşturmaktadır. Öğrencilerin % 40'ı birinci sınıfta, % 60 ise ikinci sınıfta öğretim görmektedir. Anketi cevaplayan öğrencilerden %75,6'sı Tıbbi Laboratuvar Teknikleri Programı'nda; %24,4'ü ise Diş Protez Programı'nda öğretim görmektedir. Öğrencilerin ekonomik durumları incelendiğinde; yarısından fazlasının asgari ücretle geçindiği görülmektedir. Katılım gösteren öğrencilerin neredeyse yarısı şehirde ikamet etmektedir.

**Çizelge 2.** Anket İfadelerine Verilen Cevapların Dağılımı

| | Fikrim Yok | | Evet | | Hayır | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | n | % |
| 1. Geleneksel ve tamamlayıcı tedaviler basit hastalıkları (grip vb.) yenmemizde yardımcı olabilir. | 28 | 17,5 | 129 | 80,6 | 3 | 1,9 |
| 2.Geleneksel ve tamamlayıcı tedavi uygulamaları sağlık programları müfredatında yer almalı, kullanılan tedavi yöntemleri ve maddelerin güvenilirliği araştırılmalıdır. | 37 | 23,1 | 109 | 68,1 | 14 | 8,8 |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 3. Geleneksel ve tamamlayıcı tedaviler kişilerin tam bir tedavi almasına engel olduğu için tehlikelidir. | 70 | 43,8 | 24 | 15,0 | 66 | 41,3 |
| 4. Geleneksel ve tamamlayıcı tedaviler sadece tıbbi tedavinin çözüm sunmadığı durumlarda son çare olarak kullanılabilir. | 53 | 33,1 | 46 | 28,7 | 61 | 38,1 |
| 5. Doktora gitmeden önce geleneksel ve tamamlayıcı tedaviler denenmelidir. Doktora danışmaya gerek yoktur. | 15 | 9,4 | 12 | 7,5 | 133 | 83,1 |
| 6. Tıbbi tedaviyi destekleyici olarak geleneksel ve tamamlayıcı tedaviler kullanılabilir. | 24 | 15,0 | 116 | 72,5 | 20 | 12,5 |
| 7. Tamamlayıcı tedaviler bazen modern tedavilerin yerini tutabilir. | 38 | 23,8 | 60 | 37,5 | 62 | 38,8 |
| 8. Sağlık çalışanları geleneksel ve tamamlayıcı tedavi konusunda bilgi sahibi olmalıdır. | 31 | 19,4 | 119 | 74,4 | 10 | 6,3 |
| 9. Sağlık çalışanlarının geleneksel ve tamamlayıcı tedaviyi bilmesi ve uygulaması tedavi sonuçları açısından olumlu etkiye sahiptir. | 50 | 31,3 | 99 | 61,9 | 11 | 6,9 |
| 10. Geleneksel ve tamamlayıcı tedaviler halk sağlığı için bir tehdit unsurudur. | 42 | 26,3 | 15 | 9,4 | 103 | 64,4 |



Anketi cevaplayan öğrencilerin anket ifadelerine verdikleri cevaplar incelendiğinde; genel olarak GTT uygulamalarına olumlu baktıkları görülmektedir. Bu bağlamda; "Geleneksel ve tamamlayıcı tedaviler basit hastalıkları (grip vb.) yenmemizde yardımcı olabilir." ifadesine öğrencilerin % 80.6'sı olumlu bakarken, % 1,9'luk kısmı olumsuz bakmıştır. Öğrenciler neredeyse 3/2'si GTT uygulamalarının sağlık programları müfredatında yer alması gerektiğini ve sağlık çalışanlarının geleneksel ve tamamlayıcı tedavi konusunda bilgi sahibi olması gerektiğini düşünmektedir. Aynı zamanda "Sağlık çalışanlarının geleneksel ve tamamlayıcı tedaviyi bilmesi ve uygulaması tedavi sonuçları açısından olumlu etkiye sahiptir." ifadesine de yaklaşık % 62 oranında katılmaktadırlar.

Öğrencilerin "Geleneksel ve tamamlayıcı tedaviler sadece tıbbi tedavinin çözüm sunmadığı durumlarda son çare olarak kullanılabilir." ifadesine yaklaşımları ise olumsuz olmakla birlikte (%38,1) hayır diyen ve fikri olmadığını söyleyenlerin oranları da yaklaşık 3/1 oranındadır.

Öğrencilerin % 83.1'i "Doktora gitmeden önce geleneksel ve tamamlayıcı tedaviler denenmelidir. Doktora danışmaya gerek yoktur." ifadesine katılmamaktadır. "Tıbbi tedaviyi destekleyici olarak geleneksel ve tamamlayıcı tedaviler kullanılabilir." ifadesine katılma oranı % 72.5 iken "Tamamlayıcı tedaviler bazen modern tedavilerin yerini tutabilir." ifadesine katılma oranı % 37,5'tir. Bu durum ise GTT uygulamalarına sıcak bakmalarına karşın, modern tıp uygulamalarına daha fazla önem verdiklerini ve güvendiklerini, GTT uygulamalarını ise alternatif olarak gördüklerini göstermektedir.

Ankete katılan öğrenciler, geleneksel ve tamamlayıcı tedavilerin halk sağlığı için bir tehdit unsuru olduğu ve bu uygulamaların kişilerin tam bir tedavi almasına engel olduğu ifadelerine genel olarak katılmamaktadırlar.

Son olarak, yargı ifadelerinin puan ortalamaları ile demografik verilerin ilişkisini belirlemek amacıyla yapılan t-testi ve Anova testi sonuçlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p>0,05$).

## 3. SONUÇLAR VE DEĞERLENDİRME

Sağlık programlarında öğrenim gören öğrencilerin Geleneksel ve Tamamlayıcı Tedavi (GTT) yöntemleri konusundaki tutumlarının değerlendirilmesini amaçlayan araştırmada; anketi cevaplayan 160 öğrenci vardır. Öğrencilerin %68,1'i, GTT yöntemlerinin hafif geçirilmekte olan hastalıklarda etkili olduğunu ifade etmiş ve GTT yöntemlerinin ders müfredatlarında yer alması gerektiğini bildirmiştir. Öğrencilerin %74,4'ü, GTT yöntemlerinin, bazı hastalıklarda modern tedavi yöntemlerinin yerine kullanılabileceğini düşünmektedir.

Araştırmanın sonuçlarına göre; öğrencilerin GTT yöntemlerine yaklaşımları olumlu yöndedir. Araştırmaya katılan öğrenciler, GTT yöntemlerinin hafif geçirilen hastalıklarda basit etkili olabileceğini düşünmekte; fakat bir sağlık kuruluşuna başvurmadan sadece GTT yöntemleri ile tedavi seyrine olumlu bakmamaktadır. GTT yöntemlerini, tıbbi tedaviyi destekleyici olarak görmektedirler ve sağlık çalışanlarının da GTT yöntemlerini bilmesi gerektiğini düşünmektedirler. Araz vd. (2012) da sağlık bilimleri fakültesinde okuyan öğrenciler ile yaptıkları çalışmada öğrencilerin GTT uygulamalarına sıcak baktıklarını ve bu uygulamaları yaptıkları sonucuna varmışlardır (7). Benzer şekilde; Sönmez vd. (2018) tıp fakültesi öğrencileri ile yaptıkları çalışma sonucunda, öğrencilerin GTT uygulamaları ile ilgili bilgi düzeylerinin yeterli olmadığını ve bu bilgileri çoğunlukla tıp fakültesinden öğrenmediklerini ancak tıp eğitiminde de yer verilmesini ve modern tıp ile entegre olarak kullanılmasını istediklerini saptamışlardır (8). Yine Ayraler vd. (2019) ve Basatemür vd. (2020) tıp fakültesi öğrencileri ile yaptıkları çalışmada, öğrencilerin geleneksel ve tamamlayıcı tedavilere sıcak baktıkları ve müfredatta yer almasını istedikleri sonucuna varmışlardır (9-10). Köse vd. (2021) de tıp fakültesi öğrencileri ile yaptıkları çalışma sonucunda, öğrencilerin GTT' ye olumlu baktıklarını fakat uygulamalar hakkında yeteri kadar bilgileri olmadığını saptamışlardır (11).



Araştırma sonucu ve alan yazın değerlendirildiğinde, geleneksel ve tamamlayıcı tedavi sağlık programlarında eğitim gören öğrencilerin dikkatini çekmekte ve kullanılmaktadır. Bu bağlamda, ilgili konuların eğitim programlarında yer alması, bu uygulamalarla ilgili yanlış bilgilenmenin önüne geçilmesi ve etkinliğinin artırılması açısından önem arz etmektedir.

## KAYNAKÇA

**12.** Arslan, M., Sözen Şahane, B. ve Şar, S. Dünya'daki Geleneksel Tedavi Sistemlerinden Örnekler: Genel Bir Bakış. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi. 2016, 6, 3: 100-105.

**13.** WHO (Word Health Organization). Traditional Medicine Strategy 2014- 2023. WHO Library Cataloguing-in- Publication Data. 2008.

**14.** Muslu, GK., Öztürk C. Complementary and alternative therapies and their use in children. Çocuk Sağ Hast Derg. 1998, 4: 60-65.

**15.** Resmî Gazete, Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Yönetmeliği. 2014, Sayı: 29158.

**16.** Mollahaliloğlu, S., Uğurlu, FG., Kalaycı MZ, Öztaş, D. Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamalarında Yeni Dönem. Ankara Medical Journal. 2015, 15, 2: 102-105.

**17.** Biçer, İ., Yalçın Balık, P. Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp: Türkite ve Seçilen Ülkelerin İncelenmesi. Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi. 2019, 22, 1: 245-257.

**18.** Araz, N. Ç., Taşdemir, H. S., & Kılıç, S. P., Sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerinin tıp dışı alternatif ve geleneksel uygulamalar konusundaki görüşlerinin değerlendirilmesi. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 2012, 1(4), 239-251.

**19.** Sönmez, C. I., Başer, D. A., Küçükdağ, H. N., Kayar, O., İdris, A. C. A. R., & Güner, P. D. (2018). Tıp fakültesi öğrencilerinin geleneksel ve tamamlayıcı tıp ile ilgili bilgi durumlarının ve davranışlarının değerlendirilmesi. Konuralp Medical Journal, 10(3), 276-281. https://dergipark.org.tr/en/pub/ktd/article/455211/ (Erişim tarihi: 1820.05.2022).

**20.** Basatemür M, Güneş G, Aylaz R. Tıp Fakültesi Öğrencilerinin Geleneksel ve Tamamlayıcı Tedavi Konusunda Bilgi, Tutum ve Davranışları. ESTÜDAM Halk Sağlığı Dergisi. 2020;5(1):43-52.

**21.** Ayraler, A., Yavuz, E., Oruç, M. A., & Öztürk, O. (2020). Tıp Fakültesi Öğrencilerinin Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Hakkındaki Bilgi Düzeyleri ve Görüşleri. Türkiye Aile Hekimliği Dergisi, 24(4): 196-202.

**22.** Elif, Köse., Oturak, G., Eker Biçer, H. Bir Grup Tıp Fakültesi Öğrencisinde Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Tutumu ve Sağlık Okuryazarlığı İlişkisinin İncelenmesi. Sakarya Tıp Dergisi, 2021, 11(2): 373-380.

# HASTALIKLARDA PROTEİN-PROTEİN ETKİLEŞİMİNİN ÖNEMİ

**Başak VAROL**[1]

**Özlem COŞKUN** [2]

[1] İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, ORCID ID: 0000-0002-0597-4571

[2] Çanakkale On sekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, ORCID ID**:0000-0002-0741-5001**

## ÖZET

Proteinler karmaşık işlevlerini diğer proteinlerle fiziksel olarak etkileşime girerek yerine getirirler. Protein-protein etkileşimi (PPE) hücreden hücreye iletişim, metabolik ve gelişimsel kontrol dahil olmak üzere birçok biyolojik süreci yönetirler. Protein-protein etkileşiminin haritalanması; proteinlerin fonksiyonlarını ve hücresel davranışları anlamak açısından sistem biyolojisinin önemli bir konusudur. Proteinlerde allosterik değişikliklere yol açan mutasyonlar hastalıklara neden olur. Anormal PPE'ler; kanser, bulaşıcı hastalıklar ve nörodejeneratif hastalıklar gibi birçok hastalıkla ile ilişkilidir. Proteinlerin fiziksel etkileşimi sonucu oluşan protein etkileşim ağları; hastalığın moleküler temelinin aydınlatılmasında, ilerlemesini tetikleyen fizyolojik/patolojik mekanizmaların anlaşılmasında, hastalığı önleme, teşhis ve tedavi stratejilerinin geliştirilmesinde önemli rol oynarlar. Klasik ilaç hedefleri genellikle enzimler, iyon kanalları veya reseptörler olduğundan PPE'ler yeni potansiyel terapötik hedefleri gösterirler. Yapılan son çalışmalar PPE'lerin refrakter hastalıkların tedavisinde büyük potansiyele sahip olduğunu ve ilaç keşfinde umut verici bir strateji olarak kabul edilebileceğini göstermektedir. Biyoinformatik analizde ve birden çok kaynaktan veri entegrasyonunda iyileştirmelerin, klinik olarak ilgili örneklere doğrudan uygulanabilecek yeni yüksek verimli, güvenilir PPE haritalama metodolojilerinin geliştirilmesinin klinisyenlere ilham vereceği düşünülmektedir. Bu konuda uzun vadeli klinik hedef; gelişmiş tanı/prognoza yol açan hastalığa veya tedaviye yanıt veren biyobelirteçler olarak hizmet edebilecek PPE'lerin hastalıklara özgü paternlerinin tanımlanması olacaktır. En önemlisi hastalıkla ilgili protein etkileşim ağının ilaç tasarımı ve hastalık tedavisindeki asistanlığı daha iyi performans için geleceğe dair umut vaat etmektedir. Bu derlemenin amacı multidisipliner bir yaklaşım olan protein-protein etkileşiminin hastalıklardaki rolünü ve önemini güncel literatüre dayanarak vurgulamaktır.

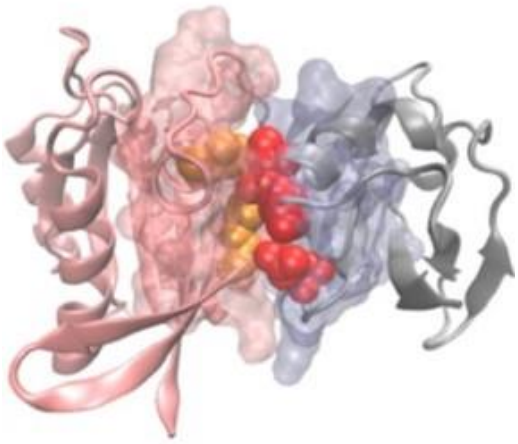
**Anahtar kelimeler:** Protein-protein etkileşimleri, protein-protein etkileşim ağı, biyoinformatik, biyobelirteç keşfi, ilaç tasarımı



## 1.GİRİŞ

Protein-protein etkileşiminin araştırma alanı; biyoloji, fizik ve kimyanın tüm yönlerini kapsayan disiplinler arası ve uzmanlaşmış bir alandır. Proteinler bağımsız moleküller olarak işlev görebilir ya da fonksiyonel kompleksler oluşturmak için diğer proteinlerle etkileşime girebilirler (Şekil 1). Protein komplekslerinin oluşumu, mevcut fonksiyonel birimlerin çeşitlerini arttırarak protein çeşitliliğine yol açar. Katıldıkları karmaşık biyolojik süreçleri anlamak için protein-protein etkileşimlerinin afinite ve

kinetik özellikleri gibi ayrıntıları incelemek önemlidir. Proteinler; bireysel olarak iyon/moleküllerin taşınması, kataliz gibi temel işlevleri yerine getirirler. Bununla birlikte, yoğun hücre ortamındaki etkinlikleri kısa menzillidir. Diğer proteinler/metabolitler gibi biyomoleküllerin katılımı olmadan yaşamı sürdürmek için etkinlikleri yetersizdir. Hücresel düzeyde proteinin işlevini arttıran ileri düzeyde organize ve elverişli protein ağları olan protein-protein etkileşimleri (PPE) aracılığıyla uzun menzilli etkinlikleri yönetebilirler. Hücresel düzeyde PPE'ler ve PPE ağlarının önemine ilişkin bu artan farkındalık, prensipte patolojik olarak anlamlı her PPE potansiyel bir ilaç hedefi haline geldiğinden, ilaç keşfi için sayısız yeni fırsat yaratmıştır [1-3]. Bu derlemenin amacı multidisiplinler bir yaklaşım olan protein-protein etkileşimini biyofizik, biyokimya, biyoloji gibi bilim dallarının bilgi ve yöntemlerini entegre ederek hastalıktaki önemini vurgulamaktadır



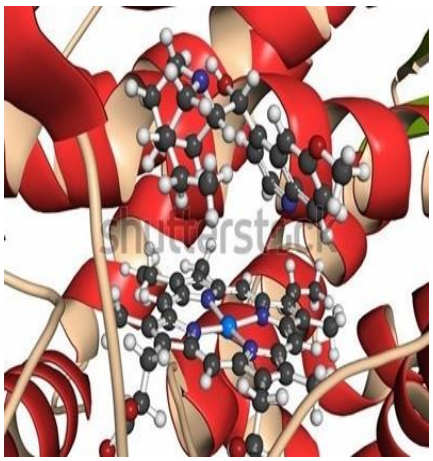


**Şekil 1.** Moleküllerdeki protein-protein etkileşimleri [4].

## 2.HASTALIKLARDA PROTEİN AĞLARININ ÖNEMİ

Protein-protein etkileşimleri birçok temel biyolojik süreçte kritik bir rol oynarlar ve hatalı PPE'lerden kaynaklanan çok sayıda hastalık vardır. Sentetik kimyasal moleküller yoluyla istenmeyen PPE'lerin modülasyonu uzun zamandır tıbbi öneme sahip olarak kabul edilmiştir (Şekil 2) [5].

Spesifik hastalıklar ve alt popülasyonları için düzensiz protein etkileşim ağlarını kapsayan modeller, protein etkileşim verilerinin çok sayıda diğer ilgili hücresel bilgi türüyle entegre edilmesiyle oluşturulacaktır. Protein etkileşimi veri tabanları bu nedenle hastalık araştırmalarına yönelik sistem biyolojisi yaklaşımlarında giderek daha önemli hale gelmektedir [6]. Protein etkileşimleri biyolojik işlevdeki merkezi rolleri nedeniyle, organizmalarda sağlıklı ve hastalıklı durumlara yol açan mekanizmaları da kontrol eder. Hastalıklara genellikle bağlanma arayüzünü etkileyen veya proteinlerde biyokimyasal olarak işlevsiz allosterik değişikliklere yol açan mutasyonlar neden olur. Bu nedenle, protein etkileşim ağları, hastalığın moleküler temelini aydınlatabilir ve bu da sırasıyla önleme, teşhis ve tedavi yöntemlerini bilgilendirebilir [7].

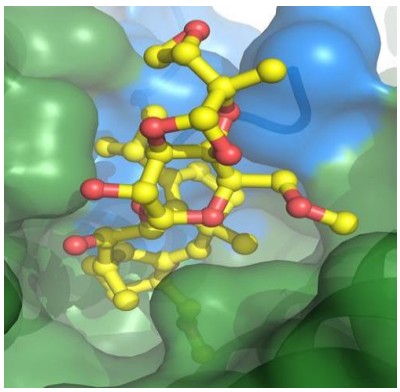


**Şekil 2.** Biyolojik süreçte protein-protein etkileşimi büyük önem taşır.

Hücresel interaktomlar hakkında sürekli artan bilgi PPE'lerin patolojideki önemli rolü hakkında daha fazla farkındalığı teşvik edecek ve yeni nesil terapötiklere katkıda bulunması beklenebilecek yeni potansiyel hedeflerin tanımlanmasını teşvik edecektir (Şekil 3) [8].

PPE bilgilerinin ortaya çıkarılması, ilaç hedeflerinin tanımlanmasına yardımcı olur. Bununla birlikte PPE'ler daha heterojen süreçleri içerir ve düzenlemelerinin kapsamı geniştir. Hücredeki öneminin daha doğru anlaşılması için, çeşitli etkileşimleri tanımlamalı ve etkileşimlerin sonucunu belirlemelidir. Günümüzde PPE, modern sistem biyolojisinin gelişimi ve ilerlemesi için kilit konularından biridir [9].

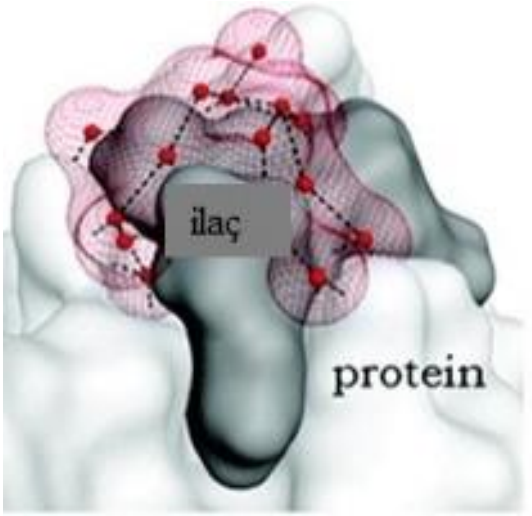




**Şekil 3.** PPE'ler yeni nesil terapötiklerin keşfedilmesinde önemli ölçüde katkıda bulunurlar [10].

Biyolojik ağların yapısını ve işlevini anlamak için hesaplama stratejilerinin ortaya çıkışı, hastalıklarının anlaşılmasına ağ grafiği analizi uygulanması konusunda bir pencere açmıştır. Moleküler ağlar ile hastalıklar arasında karmaşık, yeni ilişkiler ortaya çıkarılmıştır. Protein ağları ve karmaşık biyolojik fenotipler arasındaki ilişkilerin benzersiz yönlerini ortaya çıkaran birçok analiz sonucu, kanser gelişimi gibi karmaşık hastalıklarda protein ağlarının yapısının ve dinamiklerinin bozulduğunu göstermiştir. Ağ içindeki tek bir molekül yerine ağın hedeflenmesinin, karmaşık hastalıkların, özellikle oldukça seçici tedavilere uyum sağlamak için olağanüstü plastisiteye sahip olan ve kanser tedavisinde daha etkili bir yol olabileceğini düşündürmektedir [11-13]. Hücrelerdeki PPE'ler, "interaktom" adlı bir terime sahip karmaşık bir ağ oluşturur. Interaktom, sinyal iletimi, hücre çoğalması, büyüme, farklılaşma ve apoptoz

vb. dahil olmak üzere fizyolojik ve patolojik süreçlerde önemli bir role sahiptir. Bu nedenle, anormal PPE'ler kanser, bulaşıcı hastalıklar ve nörodejeneratif hastalıklar gibi birçok insan hastalığı ile ilişkilidir. Klasik ilaç hedefleri genellikle enzimler, iyon kanalları veya reseptörler olduğundan, PPE'ler yeni potansiyel terapötik hedefleri gösterir. Son yıllarda PPE'ler artan bir ilgi görmüş ve cazip hedefler haline gelmiştir [14-15]. Son yıllarda yeni PPE modülatörlerinin geliştirilmesi, klinik öncesi çalışmalarda çekici bir hedef olmuştur. İlaç tasarımı için zor PPE arayüzleri, ligand referans eksikliği, PPE ilaç geliştirme için klasik tıbbi kimya yaklaşımlarının etkisizliği, PPE modülatörlerinin geliştirilmesi için rehberlik edecek kuralların olmaması gibi zorlukların yanı sıra, en büyük engel, yüksek çözünürlüklü PPE protein yapılarıdır. Tıbbi PPE ilaç tasarımı, yüksek çözünürlüklü PPE protein yapılarına dayandığından, tanımlanan PPE'lerin yapısal biyolojik çalışmalarına daha fazla kaynak ayrılmalıdır. Son çalışmalar PPE'lerin refrakter hastalıkların tedavisi için bir müdahale hedefi olarak büyük potansiyele sahip olduğunu ve düzenlenmesinin yaygın olarak ilaç keşfinde yeni bir umut verici strateji olarak kabul edildiğini göstermektedir (Şekil 4) [16].

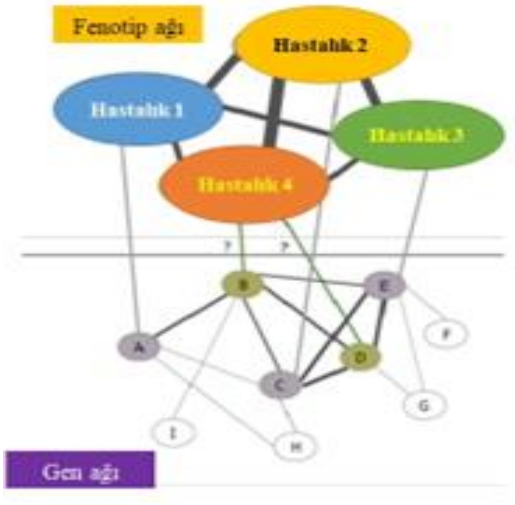





**Şekil 4**. PPE'ler hastalıkların tedavisinde, yeni ilaçların keşfinde stratejik öneme sahiptirler.

Daha önceki yıllarda PPE özelliklerinin daha az anlaşılması ve sınırlı mevcut tarama teknikleri nedeniyle PPE'lerin modülasyonu, uzun bir süre ilaç keşfinde en zorlu görevlerden biri olarak kabul edilmiştir. Bununla birlikte, yapısal biyolojinin ve ilgili metodolojilerin hızlı gelişimi, PPE özelliklerini daha iyi anlaşılmasına yardımcı olmuştur. Gelecekte protein komplekslerinin yapılarını ortaya çıkarmak için yeni ve daha iyi yaklaşımların ortaya çıkması ve yapısal biyolojinin gelişmesiyle birlikte, daha fazla PPE küçük molekül modülatörlerinin geliştirileceğine ve hastalara fayda sağlamak için kliniğe gireceğine inanılmaktadır [17-19].

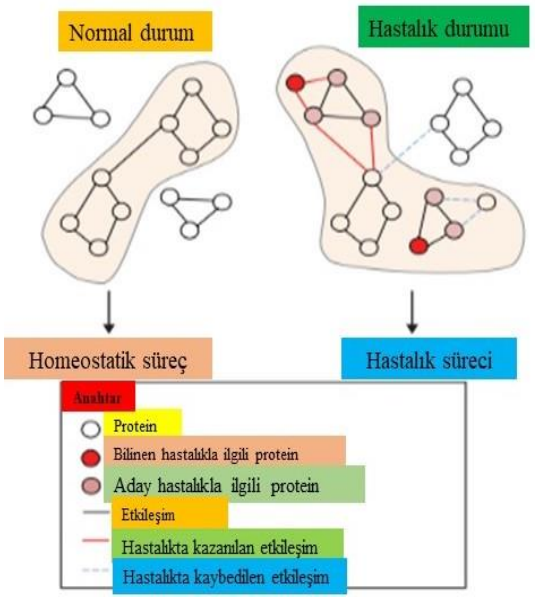
Spesifik hastalıklar ve spesifik hastalık alt popülasyonlarına yönelik düzensiz protein etkileşim ağlarını kapsayan modeller, protein etkileşim verilerinin çok sayıda diğer ilgili hücresel bilgi türüyle entegre edilmesiyle oluşturulur. Protein etkileşimi veri tabanları bu nedenle hastalık araştırmalarına yönelik sistem biyolojisi yaklaşımlarında giderek daha önemli bir rol oynamaktadır. Bize hücresel durumun statik, ancak oldukça işlevsel bir görünümünü sunarlar ve böylece sadece normal fenotipi değil, aynı zamanda belirli etkileşimler düzensiz hale geldiğinde tüm organizma düzeyinde genel hastalık fenotipini daha iyi anlamamızı sağlarlar [20].




**Şekil 5.** Protein etkileşim ağları, hastalıkla ilgili yeni genlerin bulunmasına yardımcı olabilir [21].

Patolojik senaryoya bağlı olarak, farklı biyolojik modellerde PPE'lerin izlenmesi ve incelenmesi, daha geniş klinik uygulanabilirlik potansiyeline sahip hem tanısal hem de terapötik hedefler için ilginç ve önemli seçenekler sağlayabilir. Hastalık durumlarında PPE ağlarını tanımlamanın ve incelemenin başlıca biyomedikal hedefi, hastalık ilerlemesi ve hasta sonuçlarıyla işlevsel olarak ilgili olan etkileşimleri hedefleyen tedavilerin geliştirilmesidir.






**Şekil 6.** Patolojik koşullar altında protein-protein etkileşimlerindeki değişikliklerin şematik gösterimi.

Protein-protein etkileşim ağları; hastalıkların moleküler mekanizmalarını ortaya çıkarmak ve ilaç keşfi için etkili platformlar haline gelmiştir. Protein ağları çeşitli organizmalar için oluşturulmuş ve birçok biyolojik sorunu çözmek için kullanılmıştır.

Protein ağlarının yeniden yapılandırılması ve analizi; multipl skleroz, Alzheimer hastalığı, kanser, metastaz gibi birçok karmaşık hastalıkları araştırmak için etkili yöntemler haline gelmiştir. Ağların sistematik özelliklerine dayanarak, yeni moleküler yolakların, ilaç hedeflerinin ve alt ağ biyobelirteçlerinin tanımlanması için kullanılabilirler [22].

## 3. SONUÇLAR VE DEĞERLENDİRME

Uzun vadeli klinik hedef, hastalığa veya tedaviye yanıt veren biyobelirteçler olarak hizmet edebilecek PPE'lerin hastalıklara özgü paternlerinin tanımlanması olacaktır. Klinik olarak ilgili örneklere doğrudan uygulanabilecek yeni yüksek verimli, güvenilir PPE haritalama metodolojilerinin geliştirilmesi, PPE'lerin terapötikler tarafından hedeflenmesi ve tanıda potansiyel olarak PPE modellerinin izlenmesi, normal ve hastalık durumlarında etkileşim ağlarını ölçmenin değerini anlamada klinisyenlere ilham verecektir [23].

Sonuç olarak genetik, kimyasal, klinik ve terapötik verilerin entegrasyonu ve bütünsel analizi, hastalık etiyolojisini çözmeyi amaçlayan umut verici bir platform sağlayacaktır.

## KAYNAKLAR

**[1]** Srihari, S., Yong, C. H., Patil, A., & Wong, L. (2015). Methods for protein complex prediction and their contributions towards understanding the organisation, function and dynamics of complexes. *FEBS letters*, *589*(19), 2590-2602.

**[2]** Alanis-Lobato, G., Andrade-Navarro, M. A., & Schaefer, M. H. (2016). HIPPIE v2. 0: enhancing meaningfulness and reliability of protein–protein interaction networks. *Nucleic acids research*, gkw985.



**[3]** Milroy, L. G., Grossmann, T. N., Hennig, S., Brunsveld, L., & Ottmann, C. (2014). Modulators of protein–protein interactions. *Chemical reviews*, *114*(9), 4695-4748.

**[4]** Keskin, O., Tuncbag, N., & Gursoy, A. (2016). Predicting protein–protein interactions from the molecular to the proteome level. *Chemical reviews*, *116*(8), 4884-4909.

**[5]** Wang, Z. A., Ding, X. Z., Tian, C. L., & Zheng, J. S. (2016). Protein/peptide secondary structural mimics: design, characterization, and modulation of protein–protein interactions. *RSC advances*, *6*(66), 61599-61609.

**[6]** Nibbe, R. K., Chowdhury, S. A., Koyutürk, M., Ewing, R., & Chance, M. R. (2011). Protein–protein interaction networks and subnetworks in the biology of disease. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Systems Biology and Medicine*, *3*(3), 357-367.

**[7]** Gonzalez, M. W., & Kann, M. G. (2012). Chapter 4: Protein interactions and disease. *PLoS computational biology*, *8*(12), e1002819.

**[8]** Milroy, L. G., Grossmann, T. N., Hennig, S., Brunsveld, L., & Ottmann, C. (2014). Modulators of protein–protein interactions. *Chemical reviews*, *114*(9), 4695-4748.

**[9]** Rao, V. S., Srinivas, K., Sujini, G. N., & Kumar, G. N. (2014). Protein-protein interaction detection: methods and analysis. *International journal of proteomics*, *2014*

**[10]** Milroy, L. G., Grossmann, T. N., Hennig, S., Brunsveld, L., & Ottmann, C. (2014). Modulators of protein–protein interactions. *Chemical reviews*, *114*(9), 4695-4748.

**[11]** Taylor, I. W., & Wrana, J. L. (2012). Protein interaction networks in medicine and disease. *Proteomics*, *12*(10), 1706-1716.

**[12]** Ergün, A., Lawrence, C. A., Kohanski, M. A., Brennan, T. A., & Collins, J. J. (2007). A network biology approach to prostate cancer. *Molecular systems biology*, *3*(1), 82.

**[13]** Chuang, H. Y., Lee, E., Liu, Y. T., Lee, D., & Ideker, T. (2007). Network-based classification of breast cancer metastasis. *Molecular systems biology*, *3*(1), 140.

**[14]** Pujana, M. A., Han, J. D. J., Starita, L. M., Stevens, K. N., Tewari, M., Ahn, J. S., ... & Vidal, M. (2007). Network modeling links breast cancer susceptibility and centrosome dysfunction. *Nature genetics***,** *39*(11), 1338-1349.

**[15]** Liu, Y. Y., Slotine, J. J., & Barabási, A. L. (2011). Controllability of complex networks. *nature*, *473*(7346), 167-173.

**[16]** Ratkova, E. L., Dawidowski, M., Napolitano, V., Dubin, G., Fino, R., Ostertag, M. S., ... & Tetko, I. V. (2020). Water envelope has a critical impact on the design of protein–protein interaction inhibitors. *Chemical Communications*, *56*(31), 4360-4363.

**[17]** Lu, H., Zhou, Q., He, J., Jiang, Z., Peng, C., Tong, R., & Shi, J. (2020). Recent advances in the development of protein–protein interactions modulators: mechanisms and clinical trials. *Signal transduction and targeted therapy*, *5*(1), 1-23.



**[18]** Brown, J., & Horrocks, M. H. (2020, March). A sticky situation: Aberrant protein–protein interactions in Parkinson's disease. In *Seminars in Cell & Developmental Biology* (Vol. 99, pp. 65-77). Academic Press.

**[19]** Ballatore, C., R Brunden, K., Q Trojanowski, J., M-Y Lee, V., B Smith, A., & M Huryn, D. (2011). Modulation of protein-protein interactions as a therapeutic strategy for the treatment of neurodegenerative tauopathies. *Current topics in medicinal chemistry*, *11*(3), 317-330.

**[20]** Nibbe, R. K., Chowdhury, S. A., Koyutürk, M., Ewing, R., & Chance, M. R. (2011). Protein–protein interaction networks and subnetworks in the biology of disease. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Systems Biology and Medicine*, *3*(3), 357-367.

**[21]** Kuzmanov, U., & Emili, A. (2013). Protein-protein interaction networks: probing disease mechanisms using model systems. *Genome medicine*, *5*(4), 1-12.

**[22]** Hao, T., Wang, Q., Zhao, L., Wu, D., Wang, E., & Sun, J. (2018). Analyzing of molecular networks for human diseases and drug discovery. *Current topics in medicinal chemistry*, *18*(12), 1007-1014.

**[23]** Kuzmanov, U., & Emili, A. (2013). Protein-protein interaction networks: probing disease mechanisms using model systems. *Genome medicine*, *5*(4), 1-12.