



OCTOBER 24-26, 2023

## 2. INTERNATIONAL PARIS CONGRESS ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES

**EDITOR**

**Lect. PhD Irina-Ana DROBOT**

**ISBN: 978-1-955094-55-9**

## 2. INTERNATIONAL PARIS CONGRESS ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES

October 24-26, 2023 -Paris

EDITOR

Lect. PhD Irina-Ana DROBOT

Copyright © Liberty

12.11.2023

by Liberty Academic Publishers

New York, USA

ALL RIGHTS RESERVED NO PART OF THIS BOOK MAY BE REPRODUCED IN ANY FORM, BY PHOTOCOPYING OR BY ANY ELECTRONIC OR MECHANICAL MEANS, INCLUDING INFORMATION STORAGE OR RETRIEVAL SYSTEMS, WITHOUT PERMISSION IN WRITING FROM BOTH THE COPYRIGHT OWNER AND THE PUBLISHER OF THIS BOOK.

© Liberty Academic Publishers 2023

The digital PDF version of this title is available Open Access and distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial 4.0 license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits adaptation, alteration, reproduction and distribution for noncommercial use, without further permission provided the original work is attributed. The derivative works do not need to be licensed on the same terms.

ISBN: 978-1-955094-55-9

# **CONGRESS ID**

## **CONGRESS TITLE**

**2. INTERNATIONAL PARIS CONGRESS ON MEDICAL & HEALTH  
SCIENCES**

## **DATE AND PLACE**

**October 24-26, 2023 -Paris**

## **ORGANIZATION**

**IKSAD INSTITUTE**

## **EDITOR**

**Lect. PhD Irina-Ana DROBOT**

## **PARTICIPANTS' COUNTRIES (19 countries)**

**TÜRKİYE, USA, ALBANIA, ROMANIA, CYPRUS, AZERBAIJAN, NIGERIA,  
PAKISTAN, INDONESIA, INDIA, TUNISIA, ITALY, IVORY COAST**

**Total Accepted Article: 77**

**Total Rejected Papers: 17**

**Accepted Article (Türkiye): 34**

**Accepted Article (Other Countries): 43**

**ISBN: 978-1-955094-55-9**

## **SCIENTIFIC AND ADVISORY BOARD**

**Assoc. Prof. Dr. Fatma Birgili**

Mugla Sitki Kocman University

**Assoc. Prof. Dr. Tarana Musayeva**

Azerbaijan Medical University

**Assoc. Prof. Dr. Marian Ambrozy**

College of International Business ISM Slovakia

**Dr. Alketa Caushi**

Sports University of Tirana

**Dr. Shahla Ismayilova**

Azerbaijan Medical University

**Dr. Vibha Kapoor**

Banasthali University India

**Dr. Valentina Noemi Madia**

Sapienza University of Rome

**Dr. Doan Tan Sang**

Can Tho University

**Prof. Dr. Ivan Pavlovic**

Belgrade University



## **SCIENTIFIC AND ADVISORY BOARD**

**Glejdís Hajdini**

Aleksander Xhuvani University

**Sucheta Nigam**

Banasthali University Rajasthan

**Md. Ibrahim Khalil**

Mahsa University

**Prof. Dr. Maka Mantskava**

European University, Tbilisi

**Dr. Monika Stojanova**

University of Ss. Cyril and Methodius

**Dr. Rasheedul Haque**

Mahsa University

**Dr. Twebaze Ronald**

King Ceasor University

**Dr. Almaz AHMETOV**

Azerbaijan Medical University

# **ORGANIZING COMMITTEE**

**Prof. Dr. Osman EKMEN**

Istanbul Arel University, Türkiye

**Assist. Prof. Dr. Hüseyin ERİŞ**

Harran University, Türkiye

**Dr. Nargiz SULEYMANOVA**

Moscow Health Institute, Russia

**Dr. Havva MEHTIEVA**

Moscow Health Institute, Russia

**Dr. Mirna Fawaz**

Beirut Arab University, Lebanon

**Dr. Dania ALKHATİB**

Al-Quds University, Palestina

**Dr. Sümeyye ALTIPARMAK**

İnönü University, Türkiye

**Dr. Ayşe Nur YILMAZ**

Fırat University, Türkiye

**Dr. Almaz AHMETOV**

Azerbaijan Medical University, Azerbaijan

# PHOTO GALLERY





# PHOTO GALLERY





# PHOTO GALLERY



# PHOTO GALLERY





# PHOTO GALLERY





# PHOTO GALLERY



# PHOTO GALLERY

## INTRODUCTION

Smoking behavior in adolescents is still a public health problem in Indonesia.

**Young smokers in Indonesia**

Year	15 years old (%)	18 years old (%)
2007	7	18.3
2010	6	20.3
2013	3.7	20.8
2018	3.1	23.4

Year	Percentage (%)
Riskedas 2013	7.2%
Srkesnas 2016	8.8%
Riskedas 2018	9.1%

1 atanmamış katılımcı

**Hall-3, Tri Addy...**

Hall-3, Tri Addya Karini

---

**Hall 3 - Observer**

Hall 3 - Observer

---

**H3 Fedi BEN D...**

H3 Fedi BEN DHAOU

---

**H3- Almira ISUFI**

H3- Almira ISUFI

**IFSO merge**

2019
2018
2017
2016
2014

**Countries**

61
51
42
31
18

**Operations**

833,687
394,431
196,188
142,748
100,092

**The growth of the IFSO Global Registry**

**National registries**

Year	National registries
2014	3
2016	7
2017	8
2018	14
2019	17

**Contributor countries**

Year	Contributor countries
2014	18
2016	31
2017	42
2018	51
2019	61

**Operation records**

Year	Operation records
2014	100,000
2016	142,748
2017	196,188
2018	394,431
2019	833,687

H3- Tuba BAYKAL

---

**Hall 3 - Observer**

Hall 3 - Observer

---

H3 - Emre DUMAN

---

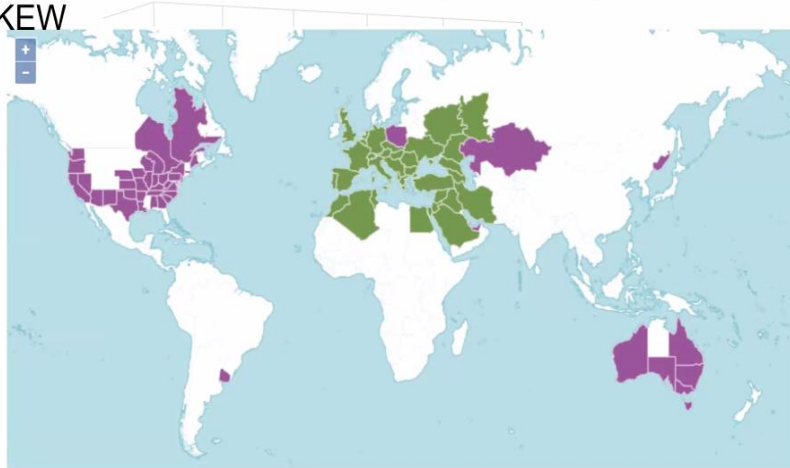
H3-Oguz DOGAN

---

**Hall 3 Kelly Ifea...**

# PHOTO GALLERY

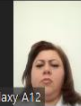
Worldwide distribution according to the Royal Botanic Gardens KEW



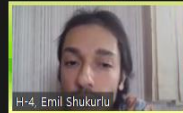
Hall-4 moderator Irina Ana...

Hall 4 - Observer

Hall 4 - Observer



Galaxy A12



H-4 Emil Shukurlu

H-4 S-1 Dr.Rana...

H-4 S-1 Dr.Rana Karimova



Hall-4 moderator Irina Ana Drobot

Hall 4 - Observer

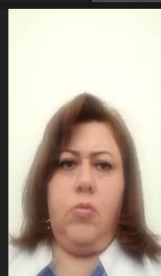
Hall 4 - Observer



H-4 Emil Shukurlu



H-4 S-1 Dr.Rana Karimova



Galaxy A12



# PHOTO GALLERY

H2-Ferda Mindivan'ın ekranını görüntüleyorsunuz

Seçenekleri Görüntüle

Giriş yapın Kalan: 09:52:11 Görüntüle

Sana1 - Microsoft PowerPoint (Uzun EkranaYerleştirildi)

Dosya Giriş Ekle Tasarım Geçişler Animasyonlar Slayt Gösterisi Gözden Geçir Görünüm Acrobat

Yapıştır Kopyala + Yeni Slayt Sıfırla Bölüm Slaytlar Pano Slaytlar Yazı Tipi Paragraf SmartArt'a Dönüştür Yerleştir Hızlı Stiller Sekil Ekle

Slaytlar Anahat X

1 Giriş

2 Giriş

3 Giriş

4 MOTIVASYON

Not eklemek için tıklayın

Slayt 3 / 9 'Ofis Teması' Türkçe

Sesi aç Videoyu Başlat Katılımcılar Sohbet Ekranı paylaş Kaydı Duraklat/Durdur Ara Odalar Reaksiyonlar Uygulamalar Beyaz Tahtalar

observer hall 2

PARİS ULUSLARARASI KONGRELERİ  
Paris, FRANSA

BİLELİK SEYDİ ERALP  
ÜNİVERSİTESİ

GİRİŞ

PCL, hidrofobik, yarı kristalli bir polimerdir ve kristallliği artan moleküler ağırlığıyla azalma eğilimindedir. İyi çözünürlüğü, düşük erime noktası (59–64 °C) ve olağanüstü kanşım uyumluluğu, PCL'yi biyomedikal mühendisliği alanında araştırmaların odak noktası haline getirmiştir.

Şekil 2. PCL moleküler yapı

O=C(OCCCCCO)n

Katılımcılar

observer hall 2

Kaydediliyor...

Kalan: 08:09:18

Zoom Toplantısı

Zoom

26 Ekim Per 14:44:30

Katılımcılar (12)

Ara

oh obser... (Ortak oturma sahibi, ben)

A H2-AYŞENUR DEMİR

DG Derya Güzel

HE H-2, Ebru Aoloğlu Çiftçi

HIM H-2, MUSTAFA SAĞLAM

H2 - Pelin Kılıç - HücreCELL

H- H2 - İrem Berka BÜTÜN

H2 Nevra Emlik

H2 Özgür Ülkü Özdemir

H2-Beg'Am Co'Ar

HP H2-Tuncay PAŞAOĞLU

HB H2-Şeyda BERK

Tümünü Sessize Al Daha fazla

26.10.2023

6

Zoom Toplantısı

observer hall 2

Kaydediliyor...

Kalan: 08:09:18

BULGULAR

K ve D grubu karşılaştırıldığında, K grubunun verisinin istatistiksel olarak anlamlı daha düşük olduğu bulunmuştur.

AA ve D grubu karşılaştırıldığında, AA grubunun verisinin istatistiksel olarak anlamlı daha düşük olduğu bulunmuştur.

D ve DGAA grubu karşılaştırıldığında DGAA grubunun verisinin istatistiksel olarak anlamlı daha düşük olduğu bulunmuştur.

D ve YGAA grubu karşılaştırıldığında YGAA grubunun verisinin istatistiksel olarak anlamlı daha düşük olduğu bulunmuştur.

DGAA ve YGAA grubu karşılaştırıldığında DGAA grubunun verisinin YGAA grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu bulunmuştur.

26.10.2023

6

Katılımcılar (12)

Ara

oh obser... (Ortak oturma sahibi, ben)

A H2-AYŞENUR DEMİR

DG Derya Güzel

HE H-2, Ebru Aoloğlu Çiftçi

HIM H-2, MUSTAFA SAĞLAM

H2 - Pelin Kılıç - HücreCELL

H- H2 - İrem Berka BÜTÜN

H2 Nevra Emlik

H2 Özgür Ülkü Özdemir

H2-Beg'Am Co'Ar

HP H2-Tuncay PAŞAOĞLU

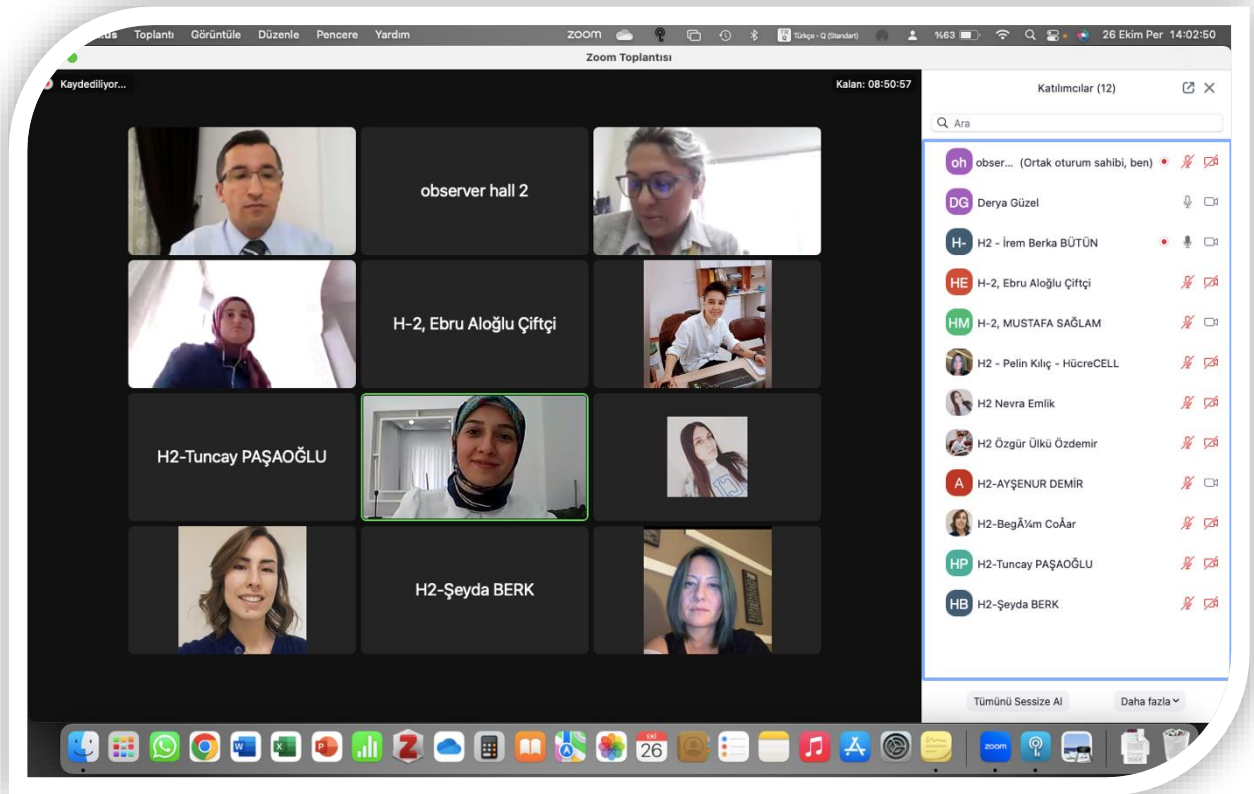
HB H2-Şeyda BERK

Tümünü Sessize Al Daha fazla

Zoom

26 Ekim Per 14:44:30

# PHOTO GALLERY



Zoom Toplantısı

Kalan: 08:50:57

Katılımcılar (12)

Ara

- oh obser... (Ortak oturum sahibi, ben)
- DG Derya Güzel
- H- İrem Berka BÜTÜN
- HE H-2, Ebru Aloğlu Çiftçi
- HM H-2, MUSTAFA SAĞLAM
- H2 - Pelin Kılıç - HücreCELL
- H2 Nevra Emlik
- H2 Özgür Ülkü Özdemir
- A H2-AYŞENUR DEMİR
- H2-Beg'üm Co'ar
- HP H2-Tuncay PAŞAOĞLU
- HB H2-Şeyda BERK

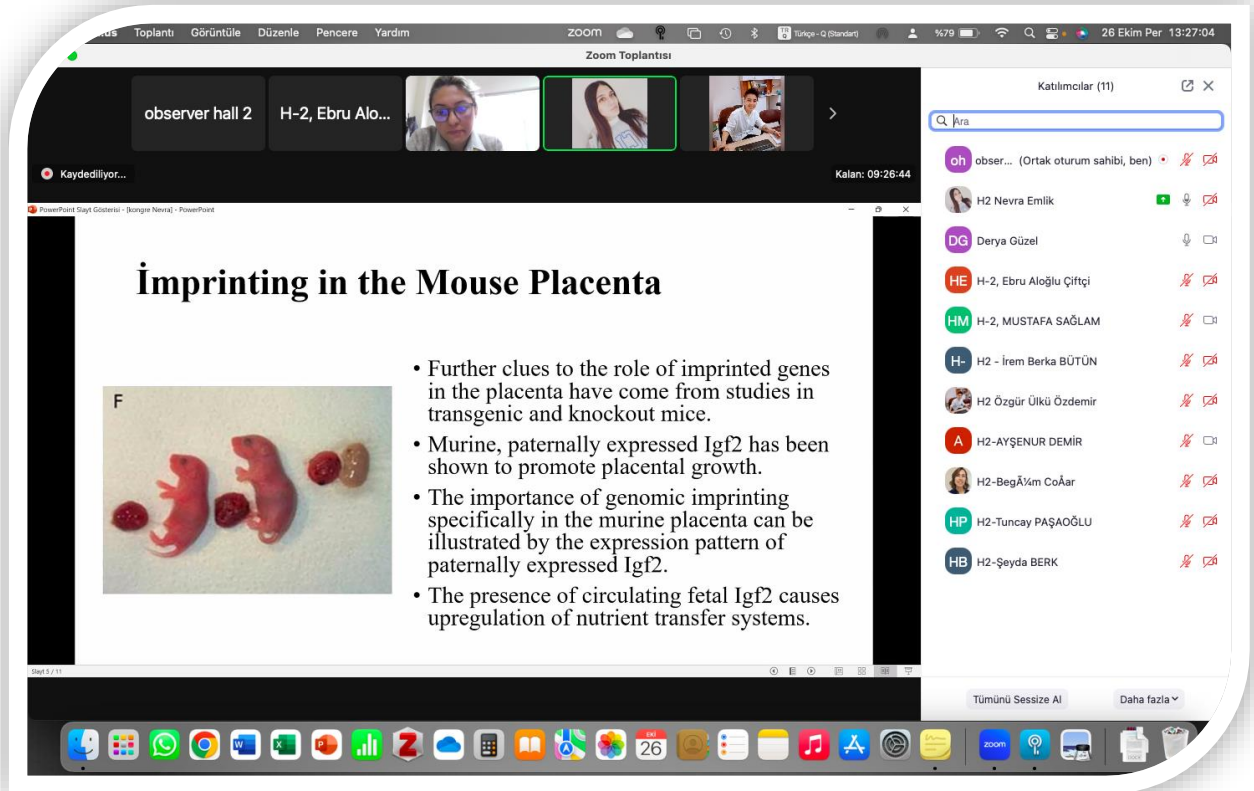
Tümünü Sessize Al Daha fazla

observer hall 2

H-2, Ebru Aloğlu Çiftçi

H2-Tuncay PAŞAOĞLU

H2-Şeyda BERK



Zoom Toplantısı

Kalan: 09:26:44

Katılımcılar (11)

Ara

- oh obser... (Ortak oturum sahibi, ben)
- H2 Nevra Emlik
- DG Derya Güzel
- HE H-2, Ebru Aloğlu Çiftçi
- HM H-2, MUSTAFA SAĞLAM
- H- İrem Berka BÜTÜN
- H2 - Pelin Kılıç - HücreCELL
- H2 Özgür Ülkü Özdemir
- A H2-AYŞENUR DEMİR
- H2-Beg'üm Co'ar
- HP H2-Tuncay PAŞAOĞLU
- HB H2-Şeyda BERK

Tümünü Sessize Al Daha fazla

## Imprinting in the Mouse Placenta

F

- Further clues to the role of imprinted genes in the placenta have come from studies in transgenic and knockout mice.
- Murine, paternally expressed *Igf2* has been shown to promote placental growth.
- The importance of genomic imprinting specifically in the murine placenta can be illustrated by the expression pattern of paternally expressed *Igf2*.
- The presence of circulating fetal *Igf2* causes upregulation of nutrient transfer systems.

# PHOTO GALLERY

Zoom meeting screenshot showing a presentation slide titled "Etiyoloji" (Etiology). The slide content is as follows:

## Etiyoloji

Sirozunuz birçok nedeni vardır. Siroz etiyolojisine göre de farklılık gösterilmektedir. Avrupa ülkelerinde laraçığıer sirozunun en büyük sebebi Hepatit C Virüsü (HCV) ve alkol kullanımı iken Doğu Asya ve sahıra alü Afrika ülkeleri için en büyük neden Hepatit B Virüsü (HBV) etkenidir (3, 6, 7).

3 atanmamış katılımcı

Meeting participants: H1-Muhammed Nasrullah ER ekranını görüntüleyorsunuz, H1-Zeynetin GÖR..., H1-Muhammed Nasrulla..., Hall 1- Hazel AKMAN, H1-Muhammed Nasru...

Zoom meeting screenshot showing a presentation slide titled "Literatür" (Literature). The slide content is as follows:

## Literatür

Obstetrik /Jinekolojik Hizmet Sunumu

Çalışmamızda pandemi sürecinde doğum öncesi bakım almayanlar %56.8 ve doğum sonrası hizmet almayanlar %55.5'dir.

Bazı Afrika ülkelerinde (Uganda, Kenya gibi) doğum öncesi yetersiz bakım alanların sayısının arttığı ve Brezilya'da pandemide doğum öncesi bakım hizmetlerinin yetersiz olması nedeniyle anne ölüm nedeni olduğu bildirilmiştir.

REVIEW: The impact of the COVID-19 pandemic on maternal and perinatal health: a scoping review

Meeting participants: H1-Tuğba ÖZTÜRK, EMİNE ARSLAN..., H1 Elif Bülbül, H1- Buse Turan, H1-Elif Nisa Kara, H1-Elif Bülbül, H1-Zeynep YILDIRIM, Hall 1-Elif Nisa Kara

# PHOTO GALLERY

HAL1 - HALL 1

Hall1-Elif Nisa Kara ekranını görüntüyorsunuz Seçenekleri Görüntüle

observer h1 H1-Tuğba ÖZTÜ... EMİNE ARSLAN... H1 Elif Bülbül H1- Buse Turan

observer h1 H1-Tuğba ÖZTÜRK Hall1-Elif Nisa Kara EMİNE ARSLAN KILIÇ... H1 Elif Bülbül H1- Buse Turan

Kayıt... Katılımcılar (7)

OH observ... (Ortak oturum sahibi, ben) EA EMİNE ARSLAN KILIÇOĞLU HB H1- Buse Turan HE H1 Elif Bülbül HO H1-Tuğba ÖZTÜRK HY H1-Zeynep YILDIRIM

## OBEZİTE (devam)



❖ Çocukluk çağı obezitesi; bireyin yaşamında hem birçok metabolik kronik hastalıklara neden olması hem de bireylerin yaşadığı psikolojik sorunların hayatlarının ileri dönemlerinde bile özgüven eksikliği, çevreye uyum sorunları yaşamalarına neden olmasından dolayı çok önemli bir sağlık problemi olarak görülmektedir.

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Demeği (TEMĐ), 2018.  
[http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl\\_kilavuz/OBEZITE2017\\_web.pdf](http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/OBEZITE2017_web.pdf)

Paylaşmayı durdur

Seçil aç Videoyu Başlat Katılımcılar Sohbet Ekranı paylaş Kaydı Durdur/Durdur Ara Odalar Reaksiyonlar Uygulamalar Beyaz Tahtalar Odsdan Çık

Tümünü Sessize Al

Ara

TUR 12:56



# 2.INTERNATIONAL

## PARIS CONGRESS ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES

October 24-26, 2023/ Paris, FRANCE



---

## CONFERENCE PROGRAM

---



**Meeting ID: 862 1528 3413**  
**Passcode: 012345**

### **Participant Countries: (13)**

TÜRKİYE, USA, ALBANIA, ROMANIA, CYPRUS, AZERBAIJAN, NIGERIA, PAKISTAN,  
INDONESIA, INDIA, TUNISIA, ITALY, IVORY COAST



## Önemli, Dikkatle Okuyunuz Lütfen

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

## Dikkat Edilmesi Gerekenler - TEKNİK BİLGİLER

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

## Important, Please Read Carefully

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

## Points to Take into Consideration - TECHNICAL INFORMATION

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

\*\*\*

Zoom’a giriş yapmadan önce lütfen örnekteki gibi salon numaranızı, adınızı ve soyadınızı belirtiniz  
Before you login to Zoom please indicate your hall number, name and surname

**exp. H-5, Radmila Janičić**



# FACE TO FACE PRESENTATIONS



25.10.2023 / HALL-1 / SESSION-1



PARIS LOCAL TIME



09 00 : 11 00



ANKARA LOCAL TIME



10 00 : 12 00

HEAD OF SESSION:

Authors	Affiliation	Presentation title
<b>Assoc. Prof. Dr. Sertaç Aksakalli</b> <b>Assoc. Prof. Dr. Ufuk Ok</b> <b>Çağrı Temel</b>	Private Practice, Istanbul TÜRKİYE Bahçeşehir University TÜRKİYE Colorado Technical University USA	THE MECHANICAL TESTING AND PERFORMANCE ANALYSIS OF THREE-DIMENSIONALLY PRODUCED LINGUAL RETAINERS

Paris





# ONLINE PRESENTATIONS

26.10.2023 / HALL-1 / SESSION-1



PARIS LOCAL TIME



09 00 : 11 00



ANKARA LOCAL TIME



10 00 : 12 00

HEAD OF SESSION: Prof. Dr. Ayşe Nefise BAHÇECİK

Authors	Affiliation	Presentation title
Lect. İlknur YÜCEL	Istanbul Gelisim University TÜRKİYE	HEPATORENAL SYNDROME
Muhammed Nasrullah ER İlknur YÜCEL	İstanbul Aydın University TÜRKİYE	THE CONTRIBUTION OF NURSING CARE OF A PERSON DIAGNOSED WITH CIRRHOSIS TO THE PATIENT'S TREATMENT AND RECOVERY PROCESS: A CASE REPORT
Nurs. Zeynettin GÖRGÜN Prof. Dr. Ayşe Nefise BAHÇECİK	İstanbul Sabahattin Zaim University TÜRKİYE	EVALUATION OF QUALITY OF LIFE AND SPIRITUAL CARE NEEDS OF CANCER PATIENTS
Spec. Nurs. Hazel AKMAN Prof. Dr. Ayşe Nefise BAHÇECİK	İstanbul Sabahattin Zaim University TÜRKİYE	ASSESSMENT OF SELF-MANAGEMENT AND QUALITY OF LIFE IN EPILEPSY PATIENTS
Assist. Prof. Dr. Ülker ÇUHACI Nurdan AKDOĞAN	Yuksek İhtisas University TÜRKİYE Gazi University TÜRKİYE	SYNTHESIS OF BODIPY DERIVATIVES CONTAINING DI-STYRYL PHENOTHIAZINE AND INVESTIGATION OF THEIR ANTIMICROBIAL ACTIVITIES
Ibrahimova Shafag Mammadli Sevinj Bakhshaliyeva Galina Ismayilova Shalala Mammadzada Aytan	Azerbaijan Medical University AZERBAIJAN	EFFECTIVENESS OF CORRECTION OF CALCIUM AND PHOSPHORUS METABOLISM AT DIFFERENT STAGES OF CHRONIC KIDNEY DISEASE
D.V.M. Yavuz BAYGELDİ D.V.M. Zeliha KESKİN ALKAÇ D.V.M. Fatih Ahmet KORKAK Assist. Dr. Betül DAĞOĞLU HARK Prof. Dr. Gürdal DAĞOĞLU Prof. Dr. Sadettin TANYILDIZI	Firat University TÜRKİYE	INVESTIGATION OF THE EFFECT OF GALLIC ACID ON THE IMMUNE SYSTEM IN RATS WITH IMMUNE SYSTEM SUPPRESSION BY DEXAMETHASONE
U.R. Shahmaliyeva	Scientific Research Institute of Women's Diseases and Obstetrics AZERBAIJAN	EFFECT OF OPTIMAL TREATMENT OF UTERINE MYOMA ON CLINICAL- ANAMNESIS AND LABORATORY INDICATORS

Paris





# ONLINE PRESENTATIONS

26.10.2023 / HALL-2 / SESSION-1



PARIS LOCAL TIME



09 00 : 11 00



ANKARA LOCAL TIME



10 00 : 12 00

HEAD OF SESSION: Assoc. Prof. Dr. Derya GÜZEL ERDOĞAN

Authors	Affiliation	Presentation title
Lect. Ebru Aloğlu ÇİFTÇİ Prof. Dr. Melek Güneş YAVUZER	İstinye University TÜRKİYE Haliç University TÜRKİYE	THE INFLUENCE OF DOMINANT LIMB INVOLVEMENT ON FUNCTIONAL STATUS AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH PRIMARY FROZEN SHOULDER
Özgür Ülkü ÖZDEMİR Assist. Prof. Dr. Şeyda BERK	Sivas Cumhuriyet University TÜRKİYE	Caenorhabditis elegans: EFFECTS OF LIQUID CULTURE MEDIA ON EGG PRODUCTION
Nevra Nur EMLİK Assist. Prof. Dr. Şeyda BERK	Sivas Cumhuriyet University TÜRKİYE	GENOMIC IMPRINTING AND EPIGENETIC CHANGES IN THE EARLY EMBRYO
Irem Berka Butun Assist. Prof. Dr. Genada SINANI Assist. Prof. Dr. Adem Durmaz	Altınbaş University TÜRKİYE Altınbaş University TÜRKİYE Kütahya Health Sciences University TÜRKİYE	EVALUATION OF INDIVIDUALS' ATTITUDES AND BEHAVIORS REGARDING DRUG STORAGE, UNUSED AND EXPIRED DRUGS
Tuncay PAŞAOĞLU Prof. Dr. Gülbin ÖZÇELİKAY	Ankara University TÜRKİYE	EVALUATION OF EMPLOYEES' SUBJECTIVE, WORKPLACE, AND PSYCHOLOGICAL WELL-BEING
MSc. Bio. Mustafa SAĞLAM Prof. Dr. Yasemin ZER Prof. Dr. İbrahim Halil KILIÇ	Gaziantep University TÜRKİYE	LITERATURE REVIEW ON SCCmec TYPING STUDIES USING PCR METHODS in Staphylococcus aureus ISOLATES
Begüm COŞAR Assist. Prof. Dr. Pelin KILIÇ	Başkent University TÜRKİYE Ankara University TÜRKİYE	PIGGYBAC (PB) VECTOR SYSTEM-MEDIATED REPROGRAMMING OF CELLS DESIGNED WITH OCT4 AND LIN28A/B SUBGROUPS: A DISCUSSION ON THE EXPECTED PLURIPOTENT PROPERTIES OF THE IPSC YIELD
Huseynova Natavan Muradova Samira Mammadova Vafa Mammadzada Aytan Ismayilova Shalala Bakhshaliyeva Galina	Azerbaijan Medical University AZERBAIJAN	CHLORTALIDONE IN COMBINED TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION IN PROGRESSIVE CHRONIC KIDNEY DISEASE
Assoc. Prof. Dr. Derya GÜZEL ERDOĞAN Ayşenur DEMİR	Sakarya University TÜRKİYE	HISTOPATHOLOGICAL EVALUATION OF THE EFFECTS OF GANODERIC ACID A IN AN EXPERIMENTAL RHEUMATOID ARTHRITIS MODEL IN MICE

Paris







# ONLINE PRESENTATIONS

## 26.10.2023 / HALL-3 / SESSION-1



PARIS LOCAL TIME



09<sup>00</sup> : 11<sup>00</sup>



ANKARA LOCAL TIME



10<sup>00</sup> : 12<sup>00</sup>

HEAD OF SESSION: Dr. Sosan Rauf

Authors	Affiliation	Presentation title
Dr. Sosan Rauf Dr. Nabila Sher Dr. Saima Shaheen Dr. Zarghuna Dr. Mashal Zafar	Khyber Girls Medical College PAKISTAN	EFFECT OF DURATION OF USE OF COMBINED ORAL CONTRACEPTIVES ON SERUM LIPID PROFILES, FASTING BLOOD SUGAR, BLOOD PRESSURE AND BMI IN CHILD BEARING AGE WOMEN
Gaurav Ranjan Dr. Shakti P. Pattanayak	Central University of South Bihar INDIA	ADVANCES IN PLASMONIC AGNPS: HARNESSING NEAR-IR TUNABILITY FOR EFFECTIVE PHOTO-CHEMOTHERMAL CANCER THERAPY
Surahmawati Tri Addya Karini Yessy Kurniati Yudhi Adnan Zilfadhilah Arranuri Muhammad Rusmin Aswadi Nurrahmah Ria Anggraeni Syahrir	Alauddin State Islamic University INDONESIA	ANALYSIS OF SMOKING BEHAVIOR IN ADOLESCENTS IN TOMBOLOPAO VILLAGE, SOUTH SULAWESI, INDONESIA
Erjona Abazaj Brunilda Vila Ela Ali Edmond Puca Luljeta Alla	Institute of Public Health ALBANIA University Hospital Center "Mother Theresa" ALBANIA	LEPTOSPIROSIS PREVALENCE: AN IMPORTANT ZOOONOTIC INFECTION UNDERDIAGNOSED AND UNDERESTIMATION
Ela Ali Shpetim Qyra	Institute of Public Health ALBANIA	VIRAL LOAD OF NEWLY DIAGNOSED HIV-INFECTED PERSONS
Fedi Ben Dhaou Maroua Trigui Ines Kharrat Houda Ben Ayed Mondher Kassis Sourour Yaich Jamel Damak	Habib Bourguiba University Hospital TUNISIA Hedi Chaker University Hospital TUNISIA	RESILIENCE IN TUNISIAN MEDICAL YOUNG DOCTORS: ABOUT 460 CASES
Fedi Ben Dhaou Maroua Trigui Ines Kharrat Houda Ben Ayed Mondher Kassis Sourour Yaich Jamel Damak	Habib Bourguiba University Hospital TUNISIA Hedi Chaker University Hospital TUNISIA	PREVALENCE AND ASSOCIATED FACTORS OF BURNOUT AMONG YOUNG DOCTORS IN SOUTHERN TUNISIA
ALMIRA ISUFI GIANLUCA PLOTINO NICOLA MARIA GRANDE GIANLUCA GAMBARINI	"University of Medicine of Tirana ALBANIA Boston University GSDM, USA" Sapienza University of Rome ITALY Catholic University of	3D RECONSTRUCTION SOFTWARES IN ENDODONTICS

	the Sacred Heart ITALY Sapienza University of Rome ITALY	
<b>ALMIRA ISUFI GIANLUCA PLOTINO NICOLA MARIA GRANDE ROSSELLA BEDINI GIANLUCA GAMBARINI</b>	"University of Medicine of Tirana ALBANIA Boston University GSDM, USA" Sapienza University of Rome ITALY Catholic University of the Sacred Heart ITALY Istituto Superiore di Sanità ITALY Sapienza University of Rome ITALY	FRACTURE RESISTANCE OF ENDODONTICALLY TREATED TEETH WITH CONSERVATIVE ACCESS CAVITIES RESTORED WITH DIFFERENT COMPOSITE MATERIALS
<b>Lect. Dr. Saima Shaheen Assoc. Prof. Dr. Nabila Sher Dr Mashal Zafar Assist. Prof. Dr. Kalsoom Tariq Lect. Dr. Sosan Rauf</b>	Khyber Girls Medical College PAKISTAN	EFFECT OF LIPID-BASED MULTIPLE MICRONUTRIENTS SUPPLEMENTATION IN UNDERWEIGHT PRIMIGRAVIDA PRE-ECLAMPTIC WOMEN ON MATERNAL AND PREGNANCY OUTCOMES: RANDOMIZED CLINICAL TRIAL







# ONLINE PRESENTATIONS

26.10.2023 / HALL-4 / SESSION-1



PARIS LOCAL TIME



09 00 : 11 00



ANKARA LOCAL TIME



10 00 : 12 00

HEAD OF SESSION: Lect. PhD Irina-Ana DROBOT

Authors	Affiliation	Presentation title
Lect. PhD Irina-Ana DROBOT	Technical University of Civil Engineering Bucharest ROMANIA	THE POPULARISATION OF PSYCHOANALYSIS IN ROMANIA
Shukurlu Emil NAMIG	Institute of Botany, Ministry of Science and Education of the Republic of AZERBAIJAN	DISTRIBUTION AND IMPORTANCE OF LACTUCA SALIGNA L. (WILLOW-LEAF LETTUCE) FROM THE AZERBAIJANI FLORA
Ibrahimhalilova A.A.	Scientific-Research Institute of Medical Prophylaxis named after V.Y.Ahundov AZERBAIJAN	INFECTION LEVEL OF FINAL AND INTERMEDIATE HOSTS OF ECHINOCOCCUS IN THE REPUBLIC OF AZERBAIJAN
Fr. Baiju THOMAS	Ramakrishna Mission Vivekananda Educational and Research Institute INDIA	PROMOTING LEADERSHIP PRACTICES THAT INFLUENCE STUDENT WITH SPECIAL EDUCATIONAL NEEDS ACHIEVEMENT: FOSTERING HIGH-QUALITY LEARNING EXPERIENCES FOR ALL IN MODERN EDUCATIONAL SYSTEMS
Prof. Abiyev Hüseyin Əzizulla oğlu İskəndərova Zülfüyyə Şamil kızı Ələkbərova Mehriban Qəni kızı Dr. Kərimova Rəna Cabbar kızı	Azerbaijan Medical University AZERBAIJAN	VARIOUS RISK FACTORS CAUSING CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE, THEIR DIAGNOSIS AND TREATMENT
Doçent. Əliyev Nüsrəddin Nadir oğlu Prof. Abiyev Hüseyin Əzizulla oğlu Şahməmmədova Sevinc Osman kızı Dr. Kərimova Rəna Cabbar kızı	Azerbaijan Medical University AZERBAIJAN	NON-INFECTIOUS HEPATITIS, LIVER DAMAGE, DIAGNOSIS AND TREATMENT METHODS
Doçent. Əliyev Nüsrəddin Nadir oğlu Prof. Abiyev Hüseyin Əzizulla oğlu Yusifova Mətanət Yusif kızı Dr. Kərimova Rəna Cabbar kızı	Azerbaijan Medical University AZERBAIJAN	DANGEROUS FACTORS OF X-RAYS
Lect. Obinna Lect. Amarachi Linda Lect. Arigbo Precious Obinna Prof. Ndubuisi Samuel Machebe	University of Nigeria Nsukka NIGERIA	PHYTOCHEMICAL ANALYSIS, GROWTH AND HAEMATOLOGICAL INDICES OF RABBITS ADMINISTERED GMELINA ARBOREA LEAVE EXTRACT
Tooba Jabeen Matloob Ahmad	Government College University PAKISTAN	RECENT APPROACHES TO THE SYNTHESIS OF MEDICINALLY IMPORTANT IMIDAZOTHIAZOLIDES



# ONLINE PRESENTATIONS



26.10.2023 / HALL-5 / SESSION-1



PARIS LOCAL TIME



09<sup>00</sup> : 11<sup>00</sup>



ANKARA LOCAL TIME



10<sup>00</sup> : 12<sup>00</sup>

HEAD OF SESSION: Fr. Baiju Thomas

Authors	Affiliation	Presentation title
<b>Kiran Fatima Dr. Hina Rana Lect. Rabbia Ashraf</b>	Riphah International Clinical and Professional Psychology PAKISTAN University of Management and Technology PAKISTAN Fazaia College of Education for Women PAKISTAN	MEDIATING ROLE OF SELF- OBJECTIFICATION BETWEEN EMOTIONAL MATURITY AND STRESS IN PAKISTANI WOMEN
<b>Muhammad Sudarsin Andi Hajra Z.P Safra Al Munawwirah Riska Wulandari Sri Ayu Andriani Nur Cita Khairana Akil Yusma Indah Jayadi</b>	Alauddin Islamic University INDONESIA	EVALUATION OF COMMUNITY EMPOWERMENT IN THE STUNTING HANDLING PROGRAM AT THE NORTH GALESONG TAMASAJU HEALTH CENTER
<b>Adedayo, M. R. Abdulkareem, T. O.</b>	Kwara State University NIGERIA	MICROBIOLOGICAL SAFETY ASSESSMENT OF SOME ABBATOIR EFFLUENT WITHIN ILORIN
<b>Fr. Baiju Thomas</b>	Ramakrishna Mission Vivekananda Educational and Research Institute INDIA	A STUDY ON MENTAL HEALTH AND EMOTIONAL WELL-BEING OF STUDENTS WITH DISABILITIES: CHALLENGES AND ISSUES IN MODERN EDUCATIONAL SYSTEMS
<b>S. Keerthika A. Niveditha K. Lavanya V. Sejian</b>	Rajiv Gandhi Institute of Veterinary Education and Research INDIA	EMERGING AND RE-EMERGING INFECTIOUS DISEASES IN THE CHANGING CLIMATIC SCENARIOS IN LIVESTOCK
<b>Vaishnave M Dr. Praveen Kakada</b>	Vellore Institute of Technology INDIA	EMPLOYEE WELL-BEING AND MENTAL HEALTH: HOW DOES IT CONTRIBUTE TO WORK EFFICIENCY
<b>Syed Ali Raza Naqvi Ahmad Junaid Hassan Naseem Abbas Sadaf Ul Hassan</b>	Government College University PAKISTAN Bahauddin Zakeriya University PAKISTAN COMSATS University PAKISTAN	PRELIMINARY BIOLOGICAL EVALUATION OF [ 99M TC]DTPA- FLUTAMIDE COMPLEX AS SPECT TUMOR IMAGING AGENT
<b>Manvi Singh Rahmuddinkhan2</b>	SGT University INDIA School of Pharmaceutical Education INDIA	DESIGN, DEVELOPMENT & EVALUATION OF TERBINAFINE LOADED NANOEMULGEL FOR THE TREATMENT OF DERMATOPHYTOSIS
<b>Shashi Ranjan Shashank Shekher Mishra Mayank Kumar</b>	DIT University INDIA Central University of	A COMPUTATIONAL APPROACH OF VALERIANA JATAMANSI IN THE MANAGEMENT OF ALCOHOL INDUCED LIVER CIRRHOISIS

<b>Shakti P Pattanayak</b>	South Bihar INDIA Central University of South Bihar INDIA	
<b>Gabi Drochioiu</b>	Alexandru Loan Cuza University ROMANIA	BACTERIORHODOPSIN-ATP SYNTHASE BIOSYSTEM: NO PROTON TRANSLOCATION MECHANISM OF LIGHT-INDUCED ATP PRODUCTION
<b>Gabi Drochioiu Elena Mihalcea Zomi Claude Lagobo Robert-Vasile Gradinaru</b>	Alexandru Loan Cuza University ROMANIA University of Nanguy Abrogoua IVORY COAST	SIMULTANEOUS DETERMINATION OF PROTEIN AND TWO ESSENTIAL AMINO ACIDS IN MAIZE





# ONLINE PRESENTATIONS

26.10.2023 / HALL-1 / SESSION-2



PARIS LOCAL TIME



11 30 : 13 30



ANKARA LOCAL TIME

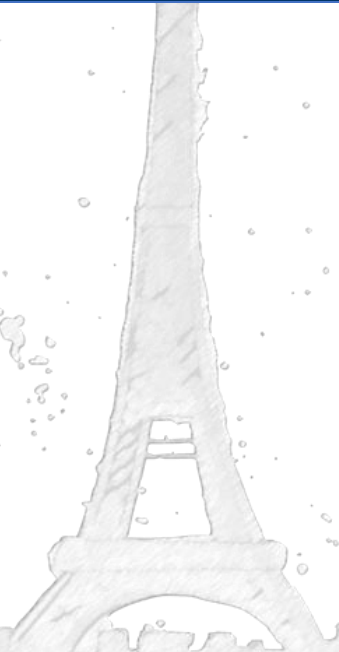


12 30 : 14 30

HEAD OF SESSION: Assoc. Prof. Dr. Selda ÇELİK

Authors	Affiliation	Presentation title
<b>Assist. Prof. Dr. Necmettin ÇİFTÇİ</b> <b>Assist. Prof. Dr. Metin YILDIZ</b> <b>Lect. Zeynep YILDIRIM</b>	Muş Alparslan University TÜRKİYE Sakarya University TÜRKİYE İğdır University TÜRKİYE	THE RELATIONSHIP BETWEEN LIFE SATISFACTION, DIETARY ATTITUDE, AND COMFORT LEVEL IN HEMODIALYSIS PATIENTS
<b>Assist. Prof. Dr. Nigar ÇELİK</b> <b>Lect. Tuğba ÖZTÜRK</b> <b>Assoc. Prof. Dr. Fatma BAŞAR</b>	Kütahya University of Health Sciences TÜRKİYE	EXAMINATION OF REPRODUCTIVE HEALTH BEHAVIOURS OF WOMEN DURING THE CORONAVIRUS EPIDEMIC PROCESS
<b>Elif Nisa KARA</b> <b>Assoc. Prof. Alime SELÇUK TOSUN</b>	Selçuk University TÜRKİYE	INVESTIGATION OF INTERVENTION PROGRAMS APPLIED FOR CHILDHOOD OBESITY
<b>Assist. Prof. Dr. Elif BÜLBÜL</b> <b>Assoc. Prof. Dr. Selda ÇELİK</b>	University of Health Sciences TÜRKİYE	INVESTIGATION OF THE FACTORS AFFECTING THE STRESS SUSCEPTIBILITY OF NURSES
<b>Assoc. Prof. Dr. Selda ÇELİK</b> <b>Assist. Prof. Dr. Elif BÜLBÜL</b>	University of Health Sciences TÜRKİYE	EVALUATION OF FACTORS ASSOCIATED WITH MICROVASCULAR COMPLICATIONS IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS
<b>Assist. Prof. Dr. Ömer Faruk TEKİN</b> <b>Res. Assist. Dr. Buse TURAN</b> <b>Res. Assist. Dr. Özgün SOY</b>	Kütahya University of Health Sciences TÜRKİYE	THE RELATIONSHIP BETWEEN THIRD-HAND CIGARETTE SMOKE BELIEFS AND HEALTH LITERACY: KÜTAHYA SAMPLE
<b>Lect. Emine ARSLAN KILIÇOĞLU</b> <b>Prof. Dr. Neriman ARAL</b>	Ankara University TÜRKİYE	ADAPTATION OF THE CHILD CAREGIVER INTERACTION SCALE (CCIS) INTO TURKISH

Paris





# ONLINE PRESENTATIONS

26.10.2023 / HALL-2 / SESSION-2



PARIS LOCAL TIME



11 30 : 13 30



ANKARA LOCAL TIME

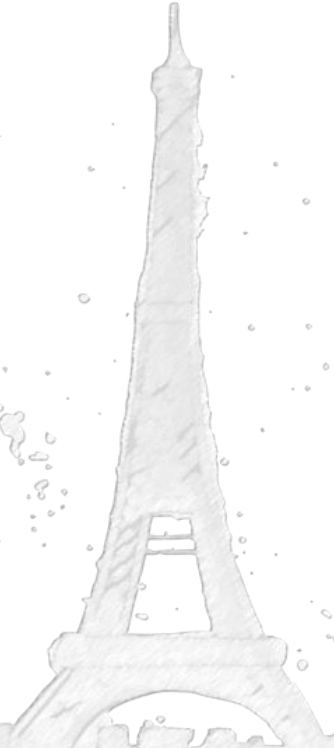


12 30 : 14 30

HEAD OF SESSION: Assoc. Prof. Şeyho Cem YÜCETAŞ

Authors	Affiliation	Presentation title
Assoc. Prof. Dr. Ferda MİNDİVAN Assist. Prof. Dr. Meryem GÖKTAŞ	Bilecik Şeyh Edebali University TÜRKİYE	PREPARATION AND CHARACTERIZATION OF BIODEGRADABLE CARBON NANOTUBES NANOCOMPOSITE FILMS
Assoc. Prof. Dr. Ferda MİNDİVAN Assist. Prof. Dr. Meryem GÖKTAŞ	Bilecik Şeyh Edebali University TÜRKİYE	BIODEGRADABILITY BEHAVIOR OF POLYCAPROLACTON (PCL)/ CARBON NANOTUBE (CNT) NANOCOMPOSITE FILMS
Dr. Nastaran Sadeghian Assoc. Prof. Dr. Parham Taslimi MSc. Burak Özçelik	Bartın University TÜRKİYE	ANTI-OXIDANT, ANTI-DIABETIC AND ANTI-CHOLINERGIC PROPERTIES OF SWAROSIDE
Salih KARAKOYUN Kudret SELKİ	Düzce University TÜRKİYE	HOW SHOULD AN EMERGENCY MEDICINE PHYSICIAN APPROACH A PATIENT WHO PRESENTS WITH A CYSTIC STRUCTURE IN THE SPLEEN?
Assoc. Prof. Dr. Nilgün AKGÜL Res. Assist. Onur AKKURT	Pamukkale University TÜRKİYE	AESTHETIC INDIRECT RESTORATION OF INTERNALLY DISCOLOURED MAXILLARY CENTRAL TEETH
Assoc. Prof. Şeyho Cem YÜCETAŞ	Adıyaman University TÜRKİYE	DURABILITY OF INSTRUMENTATION MATERIALS USED IN SPINAL SURGERY ACCORDING TO LEVELS
Assist. Prof. Dr. Emral GÜLÇEK	Siirt University TÜRKİYE	NURSE LEADERS: A REVIEW
Assist. Prof. Dr. Emral GÜLÇEK	Siirt University TÜRKİYE	NURSING UNDER CLIMATE CHANGE: A REVIEW

Paris







# ONLINE PRESENTATIONS

26.10.2023 / HALL-3 / SESSION-2



PARIS LOCAL TIME



11 30 : 13 30



ANKARA LOCAL TIME



12 30 : 14 30

HEAD OF SESSION: P.N. Bagirova

Authors	Affiliation	Presentation title
<b>Tuba BAYKAL</b> <b>Prof. Dr. Emine GERÇEK ÖTER</b>	Aydın Adnan Menderes University TÜRKİYE	PRACTICES WITHIN THE SCOPE OF REPRODUCTIVE TOURISM IN THE WORLD AND TURKEY
<b>Oğuz DOĞAN</b> <b>Prof. Dr. Emine GERÇEK ÖTER</b>	Aydın Adnan Menderes University TÜRKİYE	TELE-HEALTH SERVICES FOR PATIENTS WHO HAD OBESITY SURGERY WITHIN THE SCOPE OF MEDICAL TOURISM
<b>Kelly Ifeanyi MAFIANA</b> <b>Serap TEKBAŞ</b>	Near East University CYPRUS İzmir Tinaztepe University TÜRKİYE	EFFECT OF CERVICAL CANCER LITERACY LEVELS ON CERVICAL CANCER SCREENING, KNOWLEDGE, AND BEHAVIOURS AMONG FOREIGN WOMEN LIVING IN NORTHERN CYPRUS
<b>Res. Assist. Emre DUMAN</b> <b>Res. Assist. Esra TUNÇER</b> <b>Prof. Dr. Alev KESER</b>	Ankara University TÜRKİYE Bolu Abant İzzet Baysal Ankara University TÜRKİYE	EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN NUTRITION KNOWLEDGE LEVEL AND HEALTHY LIFE AWARENESS IN YOUNG ADULTS
<b>Res. Assist. Dr. Sümeyye KEMANECİ</b> <b>Res. Assist. Emre DUMAN</b> <b>Prof. Dr. Alev KESER</b>	Burdur Mehmet Akif Ersoy Ankara University TÜRKİYE Ankara University TÜRKİYE	EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN NUTRITIONAL LITERACY LEVEL AND ANTHROPOMETRIC MEASUREMENTS IN ADULT INDIVIDUALS
<b>P.N. Bagirova</b>	Scientific Research Institute of Women's Diseases and Obstetrics AZERBAIJAN	ANALYSIS OF CLINICAL AND LABORATORY INDICATORS OPTIMIZED TREATMENT IN WOMEN WITH NON-SPECIFIC VAGINITIS

Paris





# ONLINE PRESENTATIONS



26.10.2023 / HALL-4 / SESSION-2



PARIS LOCAL TIME



11 30 : 13 30



ANKARA LOCAL TIME



12 30 : 14 30

HEAD OF SESSION: Dr. Bogdan-Catalin SERBAN

Authors	Affiliation	Presentation title
Selda Sokoli (Veizaj) Klotilda Vrenjo Aida Lako	Aleksandër Moisiu University ALBANIA Tirana Sports University ALBANIA	SHORT-TERM AND LONG-TERM EFFECT OF THE MULLIGAN TECHNIQUE
Dr. Bogdan-Catalin SERBAN Dr. Octavian BUIU Dr. Marius BUMBAC Dr. Cristina Mihaela NICOLESCU	National Institute for Research and Development in Microtechnologies-IMT Bucharest ROMANIA Valahia University of Targoviste ROMANIA	SOME PHARMACEUTICAL APPLICATIONS OF CYCLODEXTRINS
Dr. Bogdan-Catalin SERBAN Dr. Octavian BUIU Dr. Marius BUMBAC Dr. Cristina Mihaela NICOLESCU	National Institute for Research and Development in Microtechnologies-IMT Bucharest ROMANIA Valahia University of Targoviste ROMANIA	SOME CONSIDERATIONS ABOUT NITROSAMINE IMPURITIES IN MEDICATIONS: RANITIDINE AND METFORMIN STUDY CASES
Dr. Cornelia NICHITA	University of Bucharest ROMANIA	IMPROVING THE ANTIOXIDANT EFFECT OF HYSSOPUS OFFICINALIS L. EXTRACT BY ENCAPSULATION IN CHITOSAN NANOPARTICLES
Assoc. Prof. Dr. Monika Bajaj Assist. Prof. Dr. Priya Choudhary Assist. Prof. Ms. Nandini Puri	MIER College of Education INDIA	QUALITATIVE ANALYSIS ON THE ROLE OF HAPPINESS AMONG SENIOR CITIZENS BY USING N-VIVO
Prof. GHIFFI Noufel	Cadi Ayyad University MOROCCO	THE IMPACT OF COVID-19 ON WOMEN'S ENTREPRENEURSHIP:
Job, O.S. Ibiloye, A.S. Mustapha, A. Friday, N.N.	Federal University of Technology NIGERIA	EXAMINING THE PRESENCE OF FEACAL CONTAMINATION IN MAIKUNKELE DRINKING WATER SOURCES WITHIN BOSSO LOCAL GOVERNMENT AREA, NIGER STATE
Krupa G. Prajapati Vikas A. Desai Bhadresh R. Sudani Priyank P. Mistry Jignesh V. Pandya Riki P. Tailor	BKM Science College INDIA Government Engineering College INDIA Atul Ltd. INDIA Shri Sarvajani PG Science College INDIA Sheth M. N. Science College INDIA	DEVELOPMENT OF HYBRID PYRIDINE-THIOPHENE COMPOUNDS AS POTENTIAL ANTITUBERCULOSIS AGENTS: SYNTHESIS, ANTIMICROBIAL SCREENING, AND MOLECULAR DOCKING ANALYSIS



# CONTENTS

AUTHOR	TITLE	No
Emre DUMAN Esra TUNÇER Alev KESER	EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN NUTRITION KNOWLEDGE LEVEL AND HEALTHY LIFE AWARENESS IN YOUNG ADULTS	1
Abiyev Hüseyin Əzizulla oğlu İskəndərova Zülfiyyə Şamil kızı Ələkbərova Mehriban Qəni kızı Kərimova Rəna Cabbar kızı	VARIOUS RISK FACTORS CAUSING CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE, THEIR DIAGNOSIS AND TREATMENT	10
Sümeyye KEMANECİ Emre DUMAN Alev KESER	EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN NUTRITIONAL LITERACY LEVEL AND ANTHROPOMETRIC MEASUREMENTS IN ADULT INDIVIDUALS	17
Əliyev Nüsrəddin Nadir oğlu Abiyev Hüseyin Əzizulla oğlu Şahməmmədova Sevinc Osman kızı Kərimova Rəna Cabbar kızı	NON-INFECTIOUS HEPATITIS, LIVER DAMAGE, DIAGNOSIS AND TREATMENT METHODS	32
Əliyev Nüsrəddin Nadir oğlu Abiyev Hüseyin Əzizulla oğlu Yusifova Mətanət Yusif kızı Kərimova Rəna Cabbar kızı	DANGEROUS FACTORS OF X-RAYS	42
Emral GÜLÇEK	NURSE LEADERS: A REVIEW	51
Emral GÜLÇEK	NURSING UNDER CLIMATE CHANGE: A REVIEW	60
Selda Sokoli Klotilda Vrenjo Aida Zotaj	SHORT-TERM AND LONG-TERM EFFECT OF THE MULLIGAN TECHNIQUE	69
Baiju Thomas	A STUDY ON MENTAL HEALTH AND EMOTIONAL WELL-BEING OF STUDENTS WITH DISABILITIES: CHALLENGES AND ISSUES IN MODERN EDUCATIONAL SYSTEMS	76
Cornelia NICHITA Cornelia NICHITA	IMPROVING THE ANTIOXIDANT EFFECT OF HYSSOPUS OFFICINALIS L. EXTRACT BY ENCAPSULATION IN CHITOSAN NANOPARTICLES	78
Huseynova Natavan Muradova Samira Mammadova Vafa Mammadzada Aytan Ismayilova Shalala Bakhshaliyeva Galina	CHLORTALIDONE IN COMBINED TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION IN PROGRESSIVE CHRONIC KIDNEY DISEASE	79

Shukurlu Emil Namig	DISTRIBUTION AND IMPORTANCE OF LACTUCA SALIGNA L. (WILLOW-LEAF LETTUCE) FROM THE AZERBAIJANI FLORA	81
Saima Shaheen Nabila Sher Mashal Zafar Kalsoom Tariq Sosan Rauf	EFFECT OF LIPID-BASED MULTIPLE MICRONUTRIENTS SUPPLEMENTATION IN UNDERWEIGHT PRIMIGRAVIDA PRE-ECLAMPTIC WOMEN ON MATERNAL AND PREGNANCY OUTCOMES	83
Adedayo, M. R. Abdulkareem, T. O.	MICROBIOLOGICAL SAFETY ASSESSMENT OF SOME ABBATOIR EFFLUENT WITHIN ILORIN	85
Tooba Jabeen Matloob Ahmad	RECENT APPROACHES TO THE SYNTHESIS OF MEDICINALLY IMPORTANT IMIDAZOTHIADIAZOLES	86
Kiran Fatima Hina Rana	MEDIATING ROLE OF SELF-OBJECTIFICATION BETWEEN EMOTIONAL MATURITY AND STRESS IN PAKISTANI WOMEN	87
S. Keerthika A. Niveditha K. Lavanya V. Sejian	EMERGING AND RE-EMERGING INFECTIOUS DISEASES IN THE CHANGING CLIMATIC SCENARIOS IN LIVESTOCK	88
Erjona Abazaj Brunilda Vila Ela Ali Edmond Puca Luljeta Alla	LEPTOSPIROSIS PREVALENCE: AN IMPORTANT ZONOTIC INFECTION UNDERDIAGNOSED AND UNDERESTIMATION	89
Amarachi Linda Arigbo Precious Obinna Ndubuisi Samuel Machebe	PHYTOCHEMICAL ANALYSIS, GROWTH AND HAEMATOLOGICAL INDICES OF RABBITS ADMINISTERED GMELINA ARBOREA LEAVE EXTRACT	91
Ibrahimova Shafag Mammadli Sevinj Bakhshaliyeva Galina Ismayilova Shalala Mammadzada Aytan	EFFECTIVENESS OF CORRECTION OF CALCIUM AND PHOSPHORUS METABOLISM AT DIFFERENT STAGES OF CHRONIC KIDNEY DISEASE	93
ManviSingh Rahmuddinkhan	DESIGN, DEVELOPMENT & EVALUATION OF TERBINAFINE LOADED NANOEMULGEL FOR THE TREATMENT OF DERMATOPHYTOSIS	95
Emine ARSLAN KILIÇOĞLU Neriman ARAL	ADAPTATION OF THE CHILD CAREGIVER INTERACTION SCALE (CCIS) INTO TURKISH	96
Gaurav Ranjan Shakti P. Pattanayak	ADVANCES IN PLASMONIC AGNPS: HARNESSING NEAR-IR TUNABILITY FOR EFFECTIVE PHOTO-CHEMOTHERMAL CANCER THERAPY	108
ALMIRA ISUFI GIANLUCA PLOTINO GIANLUCA GAMBARINI NICOLA MARIA GRANDE	3D RECONSTRUCTION SOFTWARES IN ENDODONTICS	110

Surahmawati Tri Addya Karini Yessy Kurniati Yudhi Adnan Zilfadhilah Arranuri Muhammad Rusmin Aswadi, Nurrahmah Ria Anggraeni Syahrir	ANALYSIS OF SMOKING BEHAVIOR IN ADOLESCENTS IN TOMBOLOPAO VILLAGE, SOUTH SULAWESI, INDONESIA	111
P.N.Bağirova	ANALYSIS OF CLINICAL AND LABORATORY INDICATORS OPTIMIZED TREATMENT IN WOMEN WITH NON-SPECIFIC VAGINITIS	112
DERYA GÜZEL ERDOĞAN Ayşenur Demir	HISTOPATHOLOGICAL EVALUATION OF THE EFFECTS OF GANODERIC ACID A IN AN EXPERIMENTAL RHEUMATOID ARTHRITIS MODEL IN MICE	116
Nastaran Sadeghian Parham Taslimi Burak Özçelik	ANTI-OXIDANT, ANTI-DIABETIC AND ANTI- CHOLINERGIC PROPERTIES OF SWAROSIDE	119
Sertaç Aksakalli Ufuk Ok Çağrı Temel	THE MECHANICAL TESTING AND PERFORMANCE ANALYSIS OF THREE-Dimensionally PRODUCED LINGUAL RETAINERS	121
Emine ARSLAN KILIÇOĞLU Neriman ARAL	ADAPTATION OF THE CHILD CAREGIVER INTERACTION SCALE (CCIS) INTO TURKISH	122
Begüm Coşar Pelin Kılıç	PIGGYBAC (PB) VECTOR SYSTEM-MEDIATED REPROGRAMMING OF CELLS DESIGNED WITH OCT4 AND LIN28A/B SUBGROUPS: A DISCUSSION ON THE EXPECTED PLURIPOTENT PROPERTIES OF THE IPSC YIELD	124
Nigar ÇELİK Öğr. Gör. Tuğba ÖZTÜRK Doç. Dr. Fatma BAŞAR	EXAMINATION OF REPRODUCTIVE HEALTH BEHAVIOURS OF WOMEN DURING THE CORONAVIRUS EPIDEMIC PROCESS	126
Özgür Ülkü ÖZDEMİR Şeyda BERK	EFFECTS OF LIQUID CULTURE MEDIA ON EGG PRODUCTION	128
Gabi Drochioiu	BACTERIORHODOPSIN-ATP SYNTHASE BIOSYSTEM: NO PROTON TRANSLOCATION MECHANISM OF LIGHT-INDUCED ATP PRODUCTION	145
Tuba BAYKAL Emine GERÇEK ÖTER	PRACTICES WITHIN THE SCOPE OF REPRODUCTIVE TOURISM IN THE WORLD AND TURKEY	146
Nevra Nur EMLİK Şeyda BERK	GENOMIC IMPRINTING AND EPIGENETIC CHANGES IN THE EARLY EMBRYO	164
Tuncay PAŞAOĞLU Gülbin ÖZÇELİKAY	EVALUATION OF EMPLOYEES' SUBJECTIVE, WORKPLACE, AND PSYCHOLOGICAL WELL-BEING	179
Selda CELIK Elif BULBUL	EVALUATION OF FACTORS ASSOCIATED WITH MICROVASCULAR COMPLICATIONS IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS	181

Ferda MİNDİVAN Meryem GÖKTAŞ	PREPARATION AND CHARACTERIZATION OF BIODEGRADABLE CARBON NANOTUBES NANOCOMPOSITE FILMS	190
Ferda MİNDİVAN Meryem GÖKTAŞ	BIODEGRADABILITY BEHAVIOR OF POLYCAPROLACTON (PCL)/ CARBON NANOTUBE (CNT) NANOCOMPOSITE FILMS	199
Irina-Ana DROBOT	THE POPULARISATION OF PSYCHOANALYSIS IN ROMANIA	206
Vaishnav M Praveen Kakada	EMPLOYEE WELL-BEING AND MENTAL HEALTH: HOW DOES IT CONTRIBUTE TO WORK EFFICIENCY	217
Hazel AKMAN Ayşe Nefise BAHÇECİK	ASSESSMENT OF SELF-MANAGEMENT AND QUALITY OF LIFE IN EPILEPSY PATIENTS	227
BOGDAN-CATALIN SERBAN OCTAVIAN BUIU MARIUS BUMBAC Cristina Mihaela Nicolescu	SOME PHARMACEUTICAL APPLICATIONS OF CYCLODEXTRINS	229
BOGDAN-CATALIN SERBAN OCTAVIAN BUIU MARIUS BUMBAC Cristina Mihaela Nicolescu	SOME CONSIDERATIONS ABOUT NITROSAMINE IMPURITIES IN MEDICATIONS: RANITIDINE AND METFORMIN STUDY CASES	231
İbrahimhalilova A.A.	INFECTION LEVEL OF FINAL AND INTERMEDIATE HOSTS OF ECHINOCOCCUS IN THE REPUBLIC OF AZERBAIJAN	233
Syed Ali Raza Naqvi Ahmad Junaid Hassan Naseem Abbas Sadaf Ul Hassan	PRELIMINARY BIOLOGICAL EVALUATION OF [ <sup>99m</sup> Tc]DTPA-FLUTAMIDE COMPLEX AS SPECT TUMOR IMAGING AGENT	236
Ömer Faruk TEKİN Buse TURAN Özgün SOY	THE RELATIONSHIP BETWEEN THIRD-HAND CIGARETTE SMOKE BELIEFS AND HEALTH LITERACY: KÜTAHYA SAMPLE	237
Shashi Ranjan Shashank Shekher Mishra Mayank Kumar Shakti P Pattanayak	A COMPUTATIONAL APPROACH OF VALERIANA JATAMANSI IN THE MANAGEMENT OF ALCOHOL INDUCED LIVER CIRRHOSIS	240
GHIFFI Noufe MAMOURI Majda	THE IMPACT OF COVID-19 ON WOMEN'S ENTREPRENEURSHIP	241
Hemşire Zeynettin GÖRGÜN Ayşe Nefise BAHÇECİK	EVALUATION OF QUALITY OF LIFE AND SPIRITUAL CARE NEEDS OF CANCER PATIENTS	243
Ulker Cuhaci Nurdan Akdogan	SYNTHESIS OF BODIPY DERIVATIVES CONTAINING DI-STYRYL PHENOTHIAZINE AND INVESTIGATION OF THEIR ANTIMICROBIAL ACTIVITIES	245
İlknur YÜCEL	HEPATORENAL SYNDROME	246
Elif Nisa KARA Alime SELÇUK TOSUN	INVESTIGATION OF INTERVENTION PROGRAMS APPLIED FOR CHILDHOOD OBESITY	251
Elif BULBUL Selda CELIK	INVESTIGATION OF THE FACTORS AFFECTING THE STRESS SUSCEPTIBILITY OF NURSES	257



Job, O.S. Ibiloye, A.S. Mustapha, A. Friday, N.N.	EXAMINING THE PRESENCE OF FEACAL CONTAMINATION IN MAIKUNKELE DRINKING WATER SOURCES WITHIN BOSSO LOCAL GOVERNMENT AREA, NIGER STATE	266
Krupa G. Prajapati Vikas A. Desai Bhadresh R. Sudani Priyank P. Mistry Jignesh V. Pandya Riki P. Tailor	DEVELOPMENT OF HYBRID PYRIDINE-THIOPHENE COMPOUNDS AS POTENTIAL ANTITUBERCULOSIS AGENTS: SYNTHESIS, ANTIMICROBIAL SCREENING, AND MOLECULAR DOCKING	267
Oğuz DOĞAN Emine GERÇEK ÖTER	TELE-HEALTH SERVICES FOR PATIENTS WHO HAD OBESITY SURGERY WITHIN THE SCOPE OF MEDICAL TOURISM	283
Mustafa SAĞLAM Yasemin ZER İbrahim Halil KILIÇ	LITERATURE REVIEW ON SCCMEC TYPING STUDIES USING PCR METHODS IN STAPHYLOCOCCUS AUREUS ISOLATES	299
Monika Bajaj Priya Choudhary Nandini Puri	QUALITATIVE ANALYSIS ON THE ROLE OF HAPPINESS AMONG SENIOR CITIZENS BY USING N- VIVO	312
İrem Berka Bütün Adem Durmaz Genada Sinani	EVALUATION OF ATTITUDES AND BEHAVIORS OF INDIVIDUALS REGARDING DRUG STORAGE, UNUSED AND EXPIRED DRUGS	313
Necmettin ÇİFTÇİ Üyesi Metin YILDIZ Zeynep YILDIRIM	THE RELATIONSHIP BETWEEN LIFE SATISFACTION, DIETARY ATTITUDE, AND COMFORT LEVEL IN HEMODIALYSIS PATIENT	314
Fedi Ben Dhaou Maroua Trigui Ines Kharrat Houda Ben Ayed Mondher Kassis Sourour Yaich Jamel Damak	PREVALENCE AND ASSOCIATED FACTORS OF BURNOUT AMONG YOUNG DOCTORS IN SOUTHERN TUNISIA	315
Baiju Thomas	PROMOTING LEADERSHIP PRACTICES THAT INFLUENCE STUDENT WITH SPECIAL EDUCATIONAL NEEDS ACHIEVEMENT: FOSTERING HIGH QUALITY LEARNING EXPERIENCES FOR ALL IN MODERN EDUCATIONAL SYSTEMS	317
Gabi Drochioiu Elena Mihalcea Robert–Vasile Gradinaru Zomi Claude Lagobo	SIMULTANEOUS DETERMINATION OF PROTEIN AND TWO ESSENTIAL AMINO ACIDS IN MAIZE	331
Fedi Ben Dhaou Maroua Trigui Ines Kharrat Houda Ben Ayed Mondher Kassis Sourour Yaich Jamel Damak	RESILIENCE IN TUNISIAN MEDICAL YOUNG DOCTORS: ABOUT 460 CASES	333

U.R. Shahmaliyeva	EFFECT OF OPTIMAL TREATMENT OF UTERINE MYOMA ON CLINICAL-ANAMNESIS AND LABORATORY INDICATORS	335
Ebru Aλοđlu ifti Melek Gneş Yavuzer	THE INFLUENCE OF DOMINANT LIMB INVOLVEMENT ON FUNCTIONAL STATUS AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH PRIMARY FROZEN SHOULDER	339
şeyho Cem YCETAş	DURABILITY OF INSTRUMENTATION MATERIALS USED IN SPINAL SURGERY ACCORDING TO LEVELS	342
Muhammad Sudarsin Andi Hajra Z.P Safra Al Munawwirah Riska Wulandari Sri Ayu Andriani Nur Cita Khairana Akil	EVALUATION OF COMMUNITY EMPOWERMENT IN THE STUNTING HANDLING PROGRAM AT THE NORTH GALESONG TAMASAJU HEALTH CENTER	347
Kelly Ifeanyi Mafiana Serap Tekbaş	EFFECT OF CERVICAL CANCER LITERACY LEVELS ON CERVICAL CANCER SCREENING, KNOWLEDGE, AND BEHAVIOURS AMONG FOREIGN WOMEN LIVING IN NORTHERN CYPRUS	348
Salih KARAKOYUN Kudret SELKİ	"HOW SHOULD AN EMERGENCY MEDICINE PHYSICIAN APPROACH A PATIENT WHO PRESENTS WITH A CYSTIC STRUCTURE IN THE SPLEEN?"	350
Nilgün AKGL Onur AKKURT	AESTHETIC INDIRECT RESTORATION OF INTERNALLY DISCOLOURED MAXILLARY CENTRAL TEETH	356
Muhammed Nasrullah ER İlknur YÜCEL	THE CONTRIBUTION OF NURSING CARE OF A PERSON DIAGNOSED WITH CIRRHOSIS TO THE PATIENT'S TREATMENT AND RECOVERY PROCESS: A CASE REPOR	365
Ela Ali Shpetim Qyra	VIRAL LOAD OF NEWLY DIAGNOSED HIV- INFECTED PERSONS	374
Yavuz BAYGELDİ Zeliha KESKİN ALKA Fatih Ahmet KORKAK Betl DAĞOĞLU HARK Gürdal DAĞOĞLU Sadettin TANYILDIZI	INVESTIGATION OF THE EFFECT OF GALLIC ACID ON THE IMMUNE SYSTEM IN RATS WITH IMMUNE SYSTEM SUPPRESSION BY DEXAMETHASONE	375
ALMIRA ISUFI GIANLUCA PLOTINO NICOLA MARIA GRANDE ROSSELLA BEDINI GIANLUCA GAMBARINI	FRACTURE RESISTANCE OF ENDODONTICALLY TREATED TEETH WITH CONSERVATIVE ACCESS CAVITIES RESTORED WITH DIFFERENT COMPOSITE MATERIALS	377

# EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN NUTRITION KNOWLEDGE LEVEL AND HEALTHY LIFE AWARENESS IN YOUNG ADULTS

**Res. Assist. Emre DUMAN**

Ankara University, Institute of Health Sciences, Department of Nutrition and Dietetics,  
Ankara, Türkiye

<https://orcid.org/0000-0002-8956-2696>

**Res. Assist. Esra TUNÇER**

Bolu Abant İzzet Baysal University, Faculty of Health Sciences, Department of Nutrition and  
Dietetics, Bolu, Türkiye

<https://orcid.org/0000-0001-7151-842X>

**Prof. Dr. Alev KESER**

Ankara Üniversitesi, Faculty of Health Sciences, Department of Nutrition and Dietetics,  
Ankara, Türkiye

<https://orcid.org/0000-0003-2620-6747>

## ABSTRACT

**Aim:** Healthy nutrition is the main factor for maintaining health and preventing diseases. Nutritional knowledge is required to acquire and maintain healthy eating behaviors. This study evaluated the relationship between young adults' nutritional knowledge levels and healthy life awareness.

**Methods:** In this cross-sectional planned study, data was collected from a total of 375 participants, 243 women and 132 men, between the ages of 19-35, by applying an online survey between July and September 2023. The survey form includes general information, eating habits, a Nutrition Knowledge Scale, and Healthy Life Awareness Scale. The Nutrition Knowledge Scale comprises 31 items and is evaluated on a five-point Likert-type. It has been reported that as the score obtained from the scale increases, the level of nutrition knowledge increases. The nutritional knowledge level is classified as  $\leq 79$  points "low", 80-90 points "medium", 91-100 points "high", and  $\geq 101$  points "very high" according to the total scale score. The Healthy Life Awareness Scale consists of 15 items and is a five-point Likert-type scale. A high score on the scale indicates a high level of healthy life awareness. The SPSS package program was used to analyse the data.

**Results:** The mean age of the participants, all university students, was  $21.8 \pm 2.60$  years, and 63.2% stated that they lived with their family. According to their nutritional knowledge levels, it was found that 38.1% of the participants were in the low, 25.9% in the medium, and 36.0% in the high and very high groups. 53.9% of the participants consume three main meals a day, 46.1% consume two main meals a day, and 28.8% skip lunch. The reasons for skipping meals for the participants who skip meals are "I don't have the habit" 52.6%, "I don't feel like

it/I have no appetite" 26.6%, "I don't have time" 20.8%, respectively. There was no statistically significant difference between nutrition knowledge level groups regarding main meal consumption habits ( $p>0.05$ ). Healthy life awareness scale scores were found to be higher in the group with high and very high nutrition knowledge levels ( $58.3\pm 9.73$ ) compared to the medium ( $51.1\pm 15.21$ ) and low ( $48.4\pm 13.25$ ) level groups ( $p<0.05$ ). A positive, medium-level, statistically significant relationship was observed between the nutrition knowledge level score and the healthy lifestyle awareness score ( $\rho:0.390$ ,  $p<0.001$ ).

**Conclusion:** Nutrition is an essential component of healthy life awareness. This study concluded that increasing nutrition knowledge is an important factor in developing healthy life awareness.

**Keywords:** Nutrition, Nutrition Knowledge, Awareness, Healthy Life

## INTRODUCTION

'Health is a complete physical, mental and social well-being and not merely the absence of disease or infirmity' (World Health Organization, 1948). Health promotion aims to prevent diseases and improve individuals' general health and well-being (Özer & Yılmaz, 2020). Healthy life awareness can be interpreted as the ability of individuals to make sense of the choices they make for their health, the environment they are in, the behaviors they show, the ability to make decisions that will positively affect health, and the ability to implement these decisions. A person who is not healthy life awareness may have low levels of healthy lifestyle behaviors (Gökkaya & Alpaslan, 2023).

The non-communicable diseases (obesity, cancer, diabetes, cardiovascular diseases, etc.) which are leading causes of mortality and morbidity worldwide, are closely linked to unhealthy lifestyle choices such as unhealthy dietary habits, physical inactivity, smoking, and excessive alcohol consumption (World Health Organization, 2023). To ensure a healthy lifestyle, the World Health Organization suggests limiting salt, sugar, and fat intake, eating a lot of fruits and vegetables, regular physical activity, and maintaining a healthy body weight (World Health Organization, 2010). Healthy nutrition is the main factor in maintaining health and preventing diseases (Budreviciute et al., 2020). Healthy eating behaviors are related to nutritional knowledge (Almansour, Allafi, & Al-Haifi, 2020). Additionally, nutrition is an important component of healthy life awareness. It is known that individuals with good nutrition levels have a higher awareness of healthy living (Özer & Yılmaz, 2020).

University students experience changes in their nutrition habits as they leave the family environment, to which they have been accustomed until then, become more open to external influences, and begin to make their own free choices more clearly. Determining university students' nutrition knowledge and healthy lifestyle behaviors are important in regulating their nutritional habits in the future and preventing possible disorders that may be caused by inadequate and unbalanced nutrition (Erçim & Pekcan, 2014). This study aimed to examine the relationship between young adults' nutritional knowledge levels and healthy life awareness.



## METHODOLOGY

A total of 375 participants, 243 women and 132 men between the ages of 19-35 years participated in this cross-sectional study between July and September 2023. The study data was collected via an online survey form. The survey form includes general information, eating habits, a Nutrition Knowledge Scale, and a Healthy Life Awareness Scale. In the general information section, age, gender, marital status, place of residence, faculty, and class were asked. In the eating habits section, data on individuals' main meal and snack consumption habits were taken.

### Nutrition Knowledge Scale

The validity and reliability of the scale were determined by Öngün Yılmaz et al. (2021). It is used to determine the nutrition knowledge levels of adults. The scale consists of 31 items and is evaluated on a 5-point Likert type. Scale items are scored between 4 and 0 according to the answers "strongly agree" and "strongly disagree". Items representing misinformation about nutritional knowledge are scored in reverse. The highest score that can be obtained from the scale is 126, and the evaluation is made on the total score. It is evaluated that as the score obtained from the scale increases, the level of nutrition knowledge increases, and as the score decreases, the level of nutrition knowledge decreases. The classification was made as low nutrition knowledge level ( $\leq 79$ ), medium nutrition knowledge level (80-90), high nutrition knowledge level (91-100), and very high nutrition knowledge level ( $\geq 101$ ). Cronbach's alpha value calculated for the reliability analysis of the Nutrition Knowledge Scale was 0.851 (Öngün Yılmaz et al., 2021).

### Healthy Life Awareness Scale

The scale, whose validity and reliability was established by Özer and Yılmaz (2020), evaluates individuals' healthy life awareness levels. The scale consists of 15 items and four factors (socialization, responsibility, change, and nutrition) and is a 5-point Likert-type scale. Scale items are scored between 5 and 1 according to the answers "completely agree" and "strongly disagree". There are no reverse-coded items. The lowest and highest scores of the scale are 15 and 75, respectively. A high score on the scale is considered to indicate a high level of healthy life awareness. The Cronbach's alpha value of the scale was 0.813 (Özer & Yılmaz, 2020).

### Statistical Analysis

Data analysis was performed using the SPSS (Statistics Program for Social Sciences) software for Windows. Descriptive statistics were shown as mean  $\pm$  standard deviation, median, interquartile range (IQR), number, and percentage (%). Whether the data were normally distributed or not was evaluated with the Kolmogorov-Smirnov test. When assessing whether there was a statistically significant difference between quantitative variables, the "Kruskal Wallis test" was applied since the number of groups was more than two and normal distribution assumptions were not met. Spearman correlation analysis was used to evaluate the correlation between the quantitative variables. The statistical significance level will be accepted as  $p < 0.05$ .

## RESULTS AND DISCUSSION

The mean age of the participants, all university students, was  $21.8 \pm 2.60$  years, and 63.2% stated that they lived with their family (Table 1).

**Table 1.** Socio-demographic characteristics of the participants

<b>Participants (n:375)</b>		
	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Gender</b>		
Female	243	64.8
Male	132	35.2
<b>Marital status</b>		
Single	357	95.2
Married	18	4.8
<b>Living area</b>		
At home with family	237	63.2
Dormitory	81	21.6
Student house	57	15.2
<b>Faculty</b>		
Faculty of Open and Distance Education	9	2.4
State Conservatory	2	0.5
Faculty of Language, History and Geography	8	2.1
Faculty of Dental Medicine	11	2.9
Faculty of Educational Sciences	33	8.8
Faculty of Science	27	7.2
Faculty of Fine Arts	6	1.6
Faculty of Nursing	21	5.6
Faculty of Law	25	6.7
Faculty of Divinity	6	1.6
Faculty of Communication	8	2.1
Faculty of Engineering	53	14.2
Faculty of Health Sciences	90	24.0
Faculty of Political Science	8	2.1
Faculty of Sport Sciences	6	1.6
Faculty of Medicine	16	4.3
Faculty of Applied Sciences	8	2.1
School of Foreign Languages	4	1.1
Faculty of Agriculture	6	1.6
Associate Degree Programs	28	7.5
<b>Class</b>		
1	79	21.1
2	78	20.8
3	95	25.3

≥4	123	32.8
<b>Age</b>	<b>Mean±SD</b>	<b>Min-Max</b>
Year	21.8±2.60	19-35

SD: Standard Deviation

According to nutrition knowledge scores, it was found that 38.1% of the participants were in the low, 25.9% in the medium, and 36.0% in the high and very high groups. Low nutrition knowledge causes the risk of inadequate and unbalanced nutrition (Şanlıer, Konaklıoğlu, & Güçer, 2009). Therefore, it is important to provide nutrition education to young adults.

Table 2 showed that, 53.9% of the participants consume three main meals a day, 46.1% consume two main meals a day, and 28.8% skip lunch. The reasons for skipping meals for the participants who skip meals are "I don't have the habit" 52.6%, "I don't feel like it/I have no appetite" 26.6%, "I don't have time" 20.8%, respectively. There was no statistically significant difference between nutrition knowledge level groups regarding main meal consumption habits ( $p>0.05$ ) (Table 2).

This study was found that 46.1% of the students skipped main meals (Table 2). In another study conducted with university students, it was found that more than half of the students skipped main meals (Onurlubaş, Doğan, & Demirkıran, 2015). Similar to this study, it was found in the literature that the main meal most frequently skip was lunch in university students (Onurlubaş et al., 2015; Yılmaz & Özkan, 2007). Regular consumption of three main meals a day is important for adequate and balanced nutrition. It is known that skipping main meals will have negative effects on growth, development and school success. Organizing some conferences or panels on nutrition topics at regular intervals in universities will be useful in terms of gaining healthy nutrition behaviors in young adults (Kartal, Kabalcıoğlu Bucak, & Balcı, 2017).

**Table 2.** Nutritional habits of the participants according to their nutritional knowledge levels

	Nutrition Knowledge Level				$\chi^2$	p
	Low (n:143)	Medium (n:97)	High and Very High (n:135)	Total (n:375)		
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)		
<b>Main meal</b>						
2	63 (44.1)	41 (42.3)	69 (51.1)	173 (46.1)	2.178 <sup>a</sup>	0.337
3	80 (55.9)	56 (57.7)	66 (48.9)	202 (53.9)		
<b>Skipping main meal</b>						
Not skipping main meals	80 (55.9)	56 (57.7)	66 (48.9)	202 (53.9)	8.871 <sup>b</sup>	0.181
Breakfast	19 (13.3)	18 (18.6)	24 (17.8)	61 (16.2)		
Lunch	42 (29.4)	21 (21.6)	45 (33.3)	108 (28.8)		
Dinner	2 (1.4)	2 (2.1)	-	4 (1.1)		
<b>Reason for</b>						

<b>skipping main meal<sup>1</sup></b>						
Don't feel like it/no appetite	17 (27.0)	11 (26.8)	18 (26.1)	46 (26.6)	1.994 <sup>a</sup>	0.737
Not have time	16 (25.4)	6 (14.6)	14 (20.3)	36 (20.8)		
Not have the habit	30 (47.6)	24 (58.6)	37 (53.6)	91 (52.6)		
<b>Snacks</b>						
Not having snacks	12 (8.4)	13 (13.4)	12 (8.9)	37 (9.9)	20.60 0 <sup>a</sup>	0.002 *
1	38 (26.6)	30 (30.9)	51 (37.8)	119 (31.7)		
2	53 (37.1)	44 (45.4)	57 (42.2)	154 (41.1)		
≥3	40 (28.0)	10 (10.3)	15 (11.1)	65 (17.3)		
<b>The most preferred food in the snack</b>						
Not having snacks	12 (8.4)	13 (13.4)	12 (8.9)	37 (9.9)	11.35 9 <sup>a</sup>	0.330
Fruits	34 (23.8)	24 (24.7)	37 (27.4)	95 (25.3)		
Nuts (walnut, almond, etc.)	15 (10.5)	7 (7.2)	12 (8.9)	34 (9.1)		
Dairy products	12 (8.4)	13 (13.4)	7 (5.2)	32 (8.5)		
Pastry, bagels, etc.	16 (11.2)	6 (6.2)	8 (5.9)	30 (8.0)		
Packaged food products	54 (37.8)	34 (35.1)	59 (43.7)	147 (39.2)		

<sup>a</sup>Pearson chi-square test, <sup>b</sup>Likelihood ratio. <sup>1</sup>Analyzes were taken on 173 people who skipped meals. \*p<0.05.

Healthy life awareness scale scores were found to be higher in the group with high and very high nutrition knowledge levels (58.3±9.73) compared to the medium (51.1±15.21) and low (48.4±13.25) level groups (p<0.05) (Table 3). Since nutrition is an important component of healthy life awareness (Özer & Yılmaz, 2020), in this study, as expected, healthy life awareness was found to be higher among those with higher nutrition knowledge.



**Table 3.** Evaluation of healthy life awareness of participants according to nutrition knowledge scores

	Nutrition Knowledge Level				Kruskal -Wallis H	p
	Low (n:143)	Medium (n:97)	High and Very High (n:135)	Total (n:375)		
	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD		
<b>Healthy Life Awareness Scale-Total Scores</b>	48.4±13.25	51.1±15.21	58.3±9.73	52.7±13.38	41.348	<0.001* <sub>1</sub>
Median (IQR)	50.0 (14.0)	55.0 (13.0)	59.0 (12.0)	56.0 (13.0)		
<b>Healthy Life Awareness Scale-Change</b>	16.5±4.78	18.0±5.33	20.8±3.50	18.4±4.88	62.153	<0.001* <sub>2</sub>
Median (IQR)	18.0 (5.0)	20.0 (3.0)	20.0 (5.0)	20.0 (5.0)		
<b>Healthy Life Awareness Scale-Socialization</b>	12.6±3.86	13.0±4.31	14.5±3.22	13.4±3.86	17.796	<0.001* <sub>1</sub>
Median (IQR)	13.0 (4.0)	14.0 (5.0)	15.0 (3.0)	14.0 (4.0)		
<b>Healthy Life Awareness Scale-Responsibility</b>	9.7±2.94	10.3±3.33	12.0±2.41	10.7±3.03	42.067	<0.001* <sub>1</sub>
Median (IQR)	10.0 (4.0)	11.0 (3.0)	12.0 (3.0)	12.0 (3.0)		
<b>Healthy Life Awareness Scale-Nutrition</b>	9.5±2.90	9.6±3.52	10.9±3.03	10.0±3.18	16.302	<0.001* <sub>1</sub>
Median (IQR)	10.0 (5.0)	11.0 (4.5)	11.0 (4.0)	10.0 (4.0)		

SD: Standard Deviation. IQR: Interquartile Range. \*p<0.05.

<sup>1</sup>The statistically significant difference between the groups arises from the high/very high-low nutrition knowledge group and the high/very high-medium nutrition knowledge groups.

<sup>2</sup>The statistically significant difference between the groups is due to the difference between the three groups.

A positive, medium-level, statistically significant relationship was observed between the nutrition knowledge level score and the healthy life awareness score (rho:0.390, p<0.001) (Table 4). Nutrition knowledge is very essential for humans to have healthy lifestyle habits, especially for young adults (Bany-yasin et al., 2023; El Ansari, Suominen, & Samara, 2015).

**Table 4.** Evaluation of the correlation between the participants' nutrition knowledge level and healthy life awareness

	Nutrition Knowledge Scale Score	
	rho <sup>a</sup>	p
Healthy Life Awareness Scale-Total Scores	0.390	<0.001*
Healthy Life Awareness Scale-Change	0.446	<0.001*
Healthy Life Awareness Scale-Socialization	0.271	<0.001*
Healthy Life Awareness Scale-Responsibility	0.376	<0.001*
Healthy Life Awareness Scale-Nutrition	0.252	<0.001*

## CONCLUSION

In conclusion, nutrition is an essential component of healthy life awareness. This study suggested that increasing nutrition knowledge is an important factor in developing healthy life awareness. The positive correlation between nutritional knowledge and healthy life awareness among young adults indicates that nutritional education can assist young individuals in adopting healthier lifestyle habits. Particularly, the high frequency of skipping meals underscores the importance of nutritional education. Future studies can contribute to the development of more effective strategies for instilling healthy eating habits among young adults.

## REFERENCES

- Almansour, F. D., Allafi, A. R., & Al-Haifi, A. R. (2020). Impact of nutritional knowledge on dietary behaviors of students in Kuwait University. *Acta Biomed*, 91(4), e2020183. doi:10.23750/abm.v91i4.8716
- Bany-yasin, H., Elmor, A. A., Ebrahim, B. K., Ahmed, A. A. M., Alarachi, M. R., Abedalqader, L., . . . Salem, M. R. (2023). Exploration of the nutrition knowledge among general population: multi—national study in Arab countries. *BMC Public Health*, 23(1), 1178. doi:10.1186/s12889-023-15791-9
- Budreviciute, A., Damiati, S., Sabir, D. K., Onder, K., Schuller-Goetzburg, P., Plakys, G., . . . Kodzius, R. (2020). Management and Prevention Strategies for Non-communicable Diseases (NCDs) and Their Risk Factors. *Frontiers in Public Health*, 8. doi:10.3389/fpubh.2020.574111
- El Ansari, W., Suominen, S., & Samara, A. (2015). Eating Habits and Dietary Intake: Is Adherence to Dietary Guidelines Associated with Importance of Healthy Eating among Undergraduate University Students in Finland? *Cent Eur J Public Health*, 23(4), 306-313. doi:10.21101/cejph.a4195
- Erçim, R. E., & Pekcan, G. (2014). Genç Yetişkinlerin Beslenme Durumunun Sağlıklı Yeme İndeksi-2005 İle Değerlendirilmesi. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 42(2), 91-98.
- Gökkaya, D., & Alpaslan, M. N. (2023). Sağlık Okuryazarlığının Sağlıklı Yaşam Farkındalığı İle İlişkisi: Yozgat İli Örneği. *Afyon Kocatepe Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi*, 25(2), 582-594. doi:10.32709/akusosbil.1055880
- Kartal, M., Kabcıoğlu Bucak, F., & Balcı, E. (2017). Üniversite öğrencilerinin beslenme kültürleri. *Sağlık Akademisyenleri Dergisi*, 4(4), 332-338. doi:10.5455/sad.13-1511164129

- Onurlubaş, E., Doğan, H. G., & Demirkıran, S. (2015). Üniversite Öğrencilerinin Beslenme Alışkanlıkları Gaziosmanpaşa Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi, 32(3), 61-69. doi:10.13002/jafag861
- Öngün Yılmaz, H., Aydın Haklı, D., Toğuç, H., Çobanoğlu, Z., Önel Sayar, C., Erkul, C., & Günal, A. M. (2021). Nutrition Knowledge Scale (NKS): Development, Factor Structure, and Validation for Healthy Adults. Progress in Nutrition, 23(3), e2021104. doi:10.23751/pn.v23i3.11030
- Özer, E., & Yılmaz, N. (2020). Sağlıklı Yaşam Farkındalığı: Bir Ölçek Geliştirme Çalışması. J Tradit Complem Med, 3(1), 47-60. doi:10.5336/jtracom.2019-72138
- Şanlıer, N., Konaklıoğlu, E., & Güçer, E. (2009). Gençlerin Beslenme Bilgi, Alışkanlık ve Davranışları İle Beden Kütle İndeksleri Arasındaki İlişki Gazi Eğitim Fakültesi Dergisi, 29(2), 333-352.
- World Health Organization. (1948). Summary report on proceedings, minutes and final acts of the International Health Conference held in New York from 19 June to 22 July 1946. Retrieved from <https://iris.who.int/handle/10665/85573>
- World Health Organization. (2010). A healthy lifestyle - WHO recommendations. Retrieved from <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/a-healthy-lifestyle---who-recommendations>
- World Health Organization. (2023). Noncommunicable diseases. Retrieved from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>
- Yılmaz, E., & Özkan, S. (2007). Üniversite Öğrencilerinin Beslenme Alışkanlıklarının İncelenmesi. Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi, 2(6), 87-104.

**KRONİK OBSTRÜKTİF AKCIĞER HASTALIĞINA NEDEN OLAN ÇEŞİTLİ  
RISK FAKTÖRLERİ, BUNLARIN TANI VE TEDAVİSİ**

**VARIOUS RISK FACTORS CAUSING CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY  
DISEASE, THEIR DIAGNOSIS AND TREATMENT**

**Prof. Abiyev Hüseyn Əzizulla oğlu**

Azərbaycan Tıp Universiteti, Tibbi və Biyoloji Fizik Anabilim Dalı, Biyoloji Bilimler  
Doktoru, Profesör

**İskəndərova Zülfiyyə Şamil kızı**

Azərbaycan Tıp Universiteti, Biyokimya Anabilim Dalı, Kıdemli Araştırmacı, Biyolojide  
Felsefe Doktoru

**Ələkbərova Mehriban Qəni kızı**

Azərbaycan Tıp Universiteti, Uzman Araştırmacı, Biyoloji Olarak Aktif Maddelerin  
Sentezi Anabilim Dalı

**Dr. Kərimova Rəna Cabbar kızı**

Azərbaycan Tıp Universiteti, Farmakoloji Anabilim Dalı, Kıdemli Araştırmacı, Tıpta Felsefe  
Doktoru

**ÖZET** Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), kişinin nefes almasını zorlaştıran bir akciğer hastalığıdır. Genellikle sigaraya bağlı olarak akciğerlerde meydana gelen hasar ile karakterizedir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH): önlenemez ve tedavi edilebilir kronik inflamatuvar bir hastalık; 35 yaş üstü kişilerde görülür; başta sigara olmak üzere çeşitli risk faktörlerinin etkisi sonucu oluşur; solunum yolu ve akciğer parankiminin distal kısımlarındaki hasara esas olarak amfizem eşlik eder; akciğerlerin dışındaki organlara verilen hasarla karakterize edilir; Tamamen onarılmayan hava akış hızının sınırlandırılmasıyla karakterize edilir. Tıkanmaya neden olan inflamatuvar yanıt, bronşiyal astıma neden olan inflamatuvar yanıtından farklıdır ve ciddiyetinden bağımsızdır.



**Anahtar Kelimeler:**Akciğerler,Kronik obstrüktif hastalık,Risk faktörleri,Tanı

## **ABSTRACT**

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a lung disease that makes it difficult for a person to breathe. It is characterized by damage to the lungs, usually due to smoking. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a preventable and treatable chronic inflammatory disease; Occurs in people over 35 years old; it is formed as a result of the influence of various risk factors, especially smoking; damage to the distal parts of the respiratory tract and lung parenchyma is mainly accompanied by emphysema; characterized by damage to organs outside the lungs; It is characterized by a limitation of the air flow rate that is not completely restored. The inflammatory response that causes obstruction differs from the inflammatory response that causes bronchial asthma and is independent of severity.

**Keywords:**Lungs, Chronic obstructive disease, Risk factors, Diagnosis

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA), kişinin nefes almasını zorlaştıran bir akciğer hastalığıdır. Genellikle sigaraya bağlı olarak akciğerlerde meydana gelen hasar ile karakterizedir Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA): önlenbilir ve tedavi edilebilir kronik inflamatuvar bir hastalık; 35 yaş üstü kişilerde görülür; başta sigara olmak üzere çeşitli risk faktörlerinin etkisi sonucu oluşur; solunum yolu ve akciğer parankiminin distal kısımlarındaki hasara esas olarak amfizem eşlik eder; akciğerlerin dışındaki organlara verilen hasarla karakterize edilir; Tamamen onarılmayan hava akış hızının sınırlandırılmasıyla karakterize edilir. Tıkanmaya neden olan inflamatuvar yanıt, bronşiyal astıma neden olan inflamatuvar yanıtından farklıdır ve ciddiyetinden bağımsızdır .(Романовских А.Г., Синопальников А.И.,2021).

Hastalık yatkın bireylerde gelişir ve buna artan öksürük, balgam üretimi ve nefes darlığı eşlik eder, ilerleyicidir ve kronik solunum yetmezliği ve kronik akciğer oluşumuyla sonuçlanır. ACXOX semptomlarının prevalansı önemli ölçüde sigara içmeye, yaşa, mesleğe, ülke veya bölgenin çevresel koşullarına ve daha az ölçüde cinsiyet ve ırka bağlıdır. ACXOX dünya çapında önde gelen ölüm nedenleri arasında 6'ncı, gelişmiş Avrupa ülkelerinde 5'inci, ABD'de ise 4'üncü sırada yer alıyor. Son 20 yılda ölüm oranı erkeklerde 100.000 kişi başına

73'ten 82,6'ya, kadınlarda ise 100.000 kişi başına 20,1'den 56,7'ye çıktı. Dünya çapında sigara içme oranlarının artmaya devam etmesi ve bunun sonucunda ACXOX'tan kaynaklanan ölümlerin sayısının 2030 yılına kadar iki katına çıkması bekleniyor .(Романовских А.Г., Синопальников А.И.,2021).

**Risk faktörleri** - Solunum etkileri, Tütün dumanı, Mesleki tozlar (organik ve inorganik), Yetersiz havalandırılan yerlerde ısınma ve yemek pişirmek için biyo-organik yakıt kullanılmasından kaynaklanan hava kirliliği, Hava kirliliği, Genetik yatkınlık, Akciğer büyüme ve gelişme faktörleri. Oksidatif stres (oksidanların etkisi), Cinsiyet (erkek), yaş (35 yaş üstü), Solunum yolu enfeksiyonları, sosyoekonomik durum, beslenme, eşlik eden hastalıklar (Ferguson G.T., Buhl R., Bothner U. et al.2018).

### **AXOX genellikle iki şekilde gelişir:**

1. Bronşitik form. Kronik bronşit sırasında, havanın akciğerlere girdiği solunum yolları (bronşlar) iltihaplanır ve sürekli olarak bol miktarda mukus salgılar. Hasta 3 ay boyunca sürekli öksürüyorsa ve yılda 3 kez tekrarlıyorsa zaten kronik bronşit olduğu söylenebilir. Bu sırada bronşların duvarları kalınlaşır ve bu da solunum yollarının daralmasına (tıkanmasına) neden olabilir. Böyle bir durumda kişi zorlukla nefes alır. Rogliani P., Matera M.G., Ritondo B.L.2019).

2. Amfizematöz form. Amfizem sırasında alveollerin duvarları hasar görür ve elastikiyetini kaybeder. Sonuç olarak, akciğerlerin kan ile solunan hava arasındaki gaz değişimi (oksijen ve karbon) için yararlı alanı azalır. Kana yetersiz oksijen girmesi sonucu nefes darlığı oluşur, kişi hava eksikliği hisseder. Hastalığın bu formu hastaların zayıflığı ile karakterizedir.

Zamanla AXOX genellikle daha da kötüleşir. Akciğer dokusunda başlamış olan hasar sürecini sürdürmek mümkün değildir. Ancak akciğerlerdeki alveoler çöküş sürecini yavaşlatmak ve KOAH hastasının durumunu iyileştirmek için önlemler alınabilir.

**AXOX'un Nedenleri:** Çoğu durumda AXOX'un nedeni sigara içmektir. Uzun yıllar boyunca tütün dumanının solunması solunum yollarını tahriş eder ve akciğer alveollerinin elastik liflerini tahrip eder. Pasif içicilik de oldukça zararlıdır. AXOX'un diğer nedenleri arasında kimyasal dumanlara, toza ve kirli havaya uzun süre maruz kalma yer alır. Akciğer

liflerinin tahribatına ilişkin sürecin ilk belirtilerinin ortaya çıkması genellikle uzun yıllar alır. Bu nedenle AXOX 60 yaş üstü kişilerde daha sık görülür. Ayrıca yaşamları boyunca çok sayıda ve ciddi akciğer enfeksiyonu geçiren kişilerde, özellikle de bu hastalıkların çocukluk döneminde ortaya çıkması halinde, KOAH gelişme riski daha yüksektir. 30'lu veya 40'lı yaşlarında amfizem tanısı alan kişilerde alfa-1-antitripsin proteininde kalıtsal bir anormallik olabilir, ancak neyse ki bu durum nadirdir. (Morgan A.D., Zakeri R., Quint J.K.2018).

**AXOX belirtileri:** Uzun süreli (kronik) öksürük. Dayanılmaz öksürük, bazen güçlü bir öksürük sonucu hastanın kaburgaları ezilir Öksürme sırasında balgam çıkması Fiziksel efor sırasında artan nefes darlığı İş kapasitesinin azalması. (Andreas S., McGarvey L., Bothner U. et al.2020).

**AXOX tanısı:** AXOX'un mevcut olup olmadığını belirlemek için bir göğüs hastalıkları uzmanına veya terapisteye danışmak önemlidir. Tıbbi muayene yapacak ve akciğerlerinizi dinleyecektir.

Daha sonra geçmiş hastalıklarınız hakkında sorular soracaktır. Sigara içip içmediğinizi veya akciğerlere zarar verebilecek diğer kimyasallara maruz kalıp kalmadığınızı soracaktır.

Daha sonra dış solunumun fonksiyonel değerlendirmesine yönelik testler (örneğin spirometri) gerçekleştirilir. Spirometri sonuçları akciğerlerin ne kadar iyi çalıştığını gösterir.

Ayrıca doktor, semptomlara neden olabilecek diğer sorunları dışlamak için göğüs röntgeni ve diğer testleri isteyebilir. AXOX daha sıklıkla Bronşiyal astımla karşılaştırılır. Bu, yukarıda belirtilen spirometri incelemesine ve hasta tarafından sağlanan bilgilere dayanarak ayırt edilir. (Ferguson G.T., Buhl R., Bothner U. et al.2018).

AXOX'un mümkün olan en kısa sürede tespit edilmesi önemlidir. Bu durumda akciğer hasarı sürecini yavaşlatacak önlemler almak mümkündür.

**Tanı örnekleri:** ACXOX, orta derecede şiddetli seyir, remisyon fazı, TC II, kronik pulmoner kalp, vasküler yetmezlik derecesi ACXOX, orta derecede şiddetli seyir, alevlenme fazı, TC II, akciğerin alt kısmında fokal pnömoskleroz. ACXOX, orta derecede şiddetli, alevlenme aşaması. Bronşiyal astım, orta derecede şiddetli, şiddetli alevlenme (BA

protokolüne uyum), TC II, yaygın pnömoskleroz, kronik pulmoner kalp. Tanısında, semptomlarında, anamnezinde risk faktörlerinin varlığından ve/veya aşağıdaki belirtilerden herhangi birinin varlığından yakınan 40 yaş üstü bireylerde ACXOX tanısı düşünülmeli ve spirometri yapılmalıdır. Bu işaretler tanısal öneme sahip değildir ancak bunlardan birkaçının varlığı ACXOX tanısı olasılığını artırır. (Morgan A.D., Zakeri R., Quint J.K.2018).

Nefes darlığı, kronik öksürük, kronik balgam sekresyonu, anamnezde risk faktörlerinin varlığı ACXOX'un ana semptomu nefes darlığıdır ve çoğu hastanın yardım ve sakatlık için tıbbi bir kuruma başvurmasının ana nedenidir. ilerleyici niteliktedir. Genellikle fiziksel efor sırasında artar. Kalıcıdır. Karakteristiktir (her gün gözlenir). Hasta tarafından "hava eksikliği", "boğulma", "solunum zorlukları" olarak tanımlanır.

Kronik öksürük – çoğu durumda ACXOX'un ilk belirtisidir ve sigara içmenin ve çevresel faktörlerin bir sonucu olduğu düşünüldüğünden hastalar tarafından yeterince ciddiye alınmaz. Epizodik olarak ortaya çıkabilir ve üretken olmayabilir. Daha önce dönüşümlüydü, daha sonra her gün gözlemlendi. Bazı durumlarda öksürmeden de önemli hava akımı kısıtlılığı ortaya çıkar. Balgam salgısı, ACXOX hastaları genellikle az miktarda kalın balgam salgırlar.İki yıl üst üste (başka bir neden yoksa) 3 ay boyunca düzenli balgam salgılanması, kronik bronşitin epidemiyolojik tanımı olarak kabul edilir. Çok miktarda balgam atılımı bronşektazinin varlığını gösterir. Pürülan balgam, inflamatuvar mediatörlerin oluşumunu yansıtır ve hastalığın alevlenmesinin bir işareti olabilir. ACXOX'un belirtisi olmayan hırıltı ve göğüste sıkışma günden güne ve gün boyunca değişebilir. Bu semptomlar BA ve ACXOX'un 3. (şiddetli) ve 4. (çok şiddetli) aşamaları için tipiktir. Göğüste sıkışma hissi en sık fiziksel efor sırasında ortaya çıkar, lokalizasyonunu belirlemek zordur, daha çok kas hissine benzer. Hışıltılı solunum ve göğüste sıkışma hissi olmaması ACXOX tanısını dışlamaz ancak bunların varlığı BA tanısını doğrulamaz.( Rogliani P., Matera M.G., Ritondo B.L.2019).

Şiddetli ACXOX sırasında karşılaşılan semptomlar: Kilo kaybı ve iştahsızlık prognostiktir ve aynı zamanda başka bir hastalığın (tüberküloz, akciğer tümörleri) belirtisi de olabilir. Öksürük nöbetleri o kadar şiddetlidir ki kaburgaların kırılmasına neden olabilir. Kırıklar bazen asemptomatiktir. Ayak bileği eklemının ödemi, pulmoner kalp hastalığının gelişiminin tek belirtisi olabilir (Morgan A.D., Zakeri R., Quint J.K.2018).

**Fizik muayene:** Hasta muayenesinin önemli bir parçası olmasına rağmen sonuçları nadiren tanısal değere sahiptir. Bazen hastalarda merkezi siyanoz ve mukoza zarlarında siyanotik renklenme vardır Akciğerde aşırı havalanma belirtileri (akciğerlerde havalanma artışı): kaburgaların nispeten yatay yönelimi, fiçı şeklinde göğüs, karın bölgesinin öne doğru yönelimi, TSR dakikada 20'den fazla dinlenme ve nefes alma nispeten yüzeyseldir. Hasta dudaklarına hafifçe bastırarak nefes verir, bu sırada verilen nefesin hızı azalır ve akciğerler daha etkili bir şekilde boşaltılır.Yatar pozisyonda solunum kaslarının hareketleri gözlenir. Ayak bileği eklemi ve alt bacağın ödemi sağ ventrikül yetmezliğinin tek belirtisi olabilir. Palpasyon ve perküsyon ACXOX sırasında palpasyon ve perküsyon bilgilendirici olmadığından çoğu zaman işe yaramaz (Романовских А.Г., Синопальников А.И.,2021).

Akciğerlerdeki aşırı havalanma nedeniyle kalbin tepe basıncını belirlemek zor olabilir. Hiperinflasyon karaciğerin aşağıya inmesine neden olur ve karaciğer genişlemediği halde palpasyonu kolaylaştırır Kutu şeklinde perküsyon sesi ve akciğer sınırlarının inmesi (amfizem belirtileri).

**AXOX'un Tedavisi:** AXOX gelişimini yavaşlatmanın en iyi yolu sigarayı bırakmaktır! Bu mümkün ve en önemli adımlardan biridir. Sigara içme süresi ne olursa olsun bu kötü alışkanlıktan vazgeçmek akciğer hasarını önemli ölçüde önleyebilir. Katılan doktor, hastalığın semptomlarını hafifleten ve ruh halini iyileştiren, yaşam kalitesini önemli ölçüde artıran bir tedavi önerir. İlaçlar nefes almayı kolaylaştırmaya, nefes darlığını hafifletmeye veya hafifletmeye yardımcı olabilir. (Ferguson G.T., Buhl R., Bothner U. et al.2018).

İlaç tedavisine ek olarak, nöbetlerinizi nasıl yöneteceğinizi öğrenmenize yardımcı olabilecek bir pulmoner rehabilitasyon programı da bulunmaktadır. Bu programdaki uzmanlar, hastalara AXOX sırasında doğru nefes alma tekniğini öğreterek nefes almayı kolaylaştırmanın mümkün olduğunu öğretir. Ayrıca hastaların fiziksel egzersiz yapmaları ve doğru beslenmeleri önerilir.Hastalığın ilerlemesi sırasında bazı hastalara oksijen tedavisi almaları önerilebilir.

**Farmakolojik tedavi:** Farmakolojik tedavi semptomları önlemek ve kontrol altına almak, akciğer fonksiyonlarını iyileştirmek, alevlenmelerin sıklık ve şiddetini azaltmak, genel durumu iyileştirmek ve fiziksel aktiviteye toleransı arttırmak amacıyla yapılır.



Bronkolitikler ACXOX'un semptomatik tedavisinde merkezi bir rol oynar. FEV1 göstergesi önemli ölçüde değişirse de tüm bronkodilatör türleri hastaların fiziksel kapasitesini artırır. Bronkolitikler hastalığın belirtilerini önlemek ve azaltmak için düzenli olarak kullanılabilir. Tablet şeklinde ilaç reçete edildiğinde inhale ilaçlara göre etki daha geç başlar ve yan etkiler daha sık görülür. İnhalasyon ilaçları nispeten daha hızlı etki gösterir ancak bu etki BA hastalığı sırasında gösterilen etkiden biraz daha geç olur (Morgan A.D., Zakeri R., Quint J.K.2018).

Kısa süreli  $\beta$ 2-agonistlerin bronkolitik etkisi genellikle 4-6 saat sürer. ACXOX hastalarında 12 saat veya daha uzun süre etkili olan salmeterol ve formoterol gibi uzun etkili  $\beta$ 2-agonistler gece veya düzenli kullanım sırasında etkinliklerini kaybetmezler. Kısa süreli M-kolinolitikler, kısa süreli  $\beta$ 2-agonistlerden daha uzun bronkolitik etkiye sahiptir. Uzun süreli 22 etkili antikolinerjik bir ilaç olan tiotropiumun terapötik etki süresi 24 saatten fazladır. Uzun etkili  $\beta$ 2-agonistlerle düzenli tedavi, kısa etkili  $\beta$ 2-agonistlerle tedaviye göre daha etkili ve uygundur.(Andreas S., McGarvey L., Bothner U. et al.2020).

Etki mekanizması ve süresi farklı olan bronkodilatörlerin kombinasyonu bronkodilatasyonun derecesini arttırabilir ve bu durumda yan etkiler daha az veya aynı olabilir. Kısa süreli  $\beta$ 2-agonistlerin antikolinerjik ilaç ipratropium ile birlikte uygulanması, ayrı uygulamalarına kıyasla FEV1'de daha büyük ve daha uzun süreli bir artışa yol açar ve 90 günlük tedavi süresi boyunca taşiflaksiye yol açmaz. ancak potansiyel toksisitesi dikkate alındığında inhale bronkodilatatörlerin kullanılması tercih edilir. Rogliani P., Matera M.G., Ritondo B.L.2019).

Bu nedenle ana bronkolitik tedavi  $\beta$ 2-agonistler, antikolinerjik ilaçlar, teofilin veya bunların kombinasyonudur. Glukokortikosteroidler, İnhalasyon ve tablet formundaki SCS'ler ACXOX sırasında BA'ya kıyasla daha az etkilidir ve stabil ACXOX tedavisinde spesifik endikasyonlarla sınırlıdır. Yarar/risk oranı olumsuz olduğundan sistemik SSRI'larla (özellikle uzun etkili ilaçlarla) düzenli tedaviden kaçınılmalıdır. ACXOX hastalarında sistemik CCS ile uzun süreli tedavi, kas güçsüzlüğüne, hastaların fonksiyonel kapasitesinin azalmasına ve solunum yetmezliğine yol açan steroid kaynaklı miyopatiye neden olur.

Önemli klinik semptomları (FEV1 < normun %50'si) ve tekrarlayan alevlenmeleri olan ACXOX hastalarında bronkolitik tedaviye inhale CAE'lerle planlı tedavinin eklenmesi

kullanılabilir. İKS ile tedavi alevlenmelerin sayısını azaltır ve yaşam kalitesini artırır. (Andreas S., McGarvey L., Bothner U. et al.2020).

Beslenme durumunun değerlendirilmesi ve düzeltilmesi - kilo kaybı ve kas kütlesi kaybı, ACXOX'lu hastalar arasında yaygın bir sorundur. Vücut kitle indeksindeki azalma hastalarda ölüm için risk faktörü olarak değerlendiriliyor. En etkili beslenme rejimi sık sık küçük porsiyonlarla beslemektir, aksi takdirde diyaframın yer değiştirmesine bağlı olarak nefes darlığı artabilir. (Andreas S., McGarvey L., Bothner U. et al.2020).

Cerrahi tedavi: Bu tedavi büllektomiye, akciğer hacminin azaltılmasını ve transplantasyonu içerir. (Ferguson G.T., Buhl R., Bothner U. et al.2018).

**AXOX'un Önlenmesi:** Solunum yollarının bulaşıcı hastalıklarının önlenmesi burada özellikle önemlidir. KOAH'lı kişiler akciğer enfeksiyonlarına karşı daha duyarlıdır. Bu tür hastalara her yıl grip aşısı yapılması tavsiye ediliyor. Ayrıca AXOX alevlenme sıklığını ve zatürre gelişme riskini azaltan pnömokok aşuları da önerilmektedir. Ancak aşı yapılan hastada zatürre gelişirse hastalığın seyri çok daha hafif seyrediyor. Ayrıca evde kalırken bazı kurallara uyulmalıdır: çeşitli kimyasallarla temastan kaçının; Evde klima veya hava filtresi kullanılması tavsiye edilir; Çalışma sırasında mola vermek önemlidir; Düzenli fiziksel aktivite. Rogliani P., Matera M.G., Ritondo B.L.2019).

### **Kaynaklar**

1. Романовских А.Г., Синопальников А.И., Белоцерковская Ю.Г., Смирнов И.П. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующая сердечно-сосудистая патология: безопасность применения комбинации тиотропия бромид / олодатерол. Пульмонология.2021;31(4):511-516.
- 2.. Morgan A.D., Zakeri R., Quint J.K. Defining the relationship between COPD and CVD: what are the implications for clinical practice? Ther. Adv. Respir. Dis. 2018; 12: 1753465817750524
- 3.. Curkendall S.M., Lanes S., de Luise C. et al. Chronic obstructive pulmonary disease severity and cardiovascular outcomes. Eur. J. Epidemiol. 2006; 21 (11): 803-813
- 4.. Mannino D.M., Thorn D., Swensen A., Holguin F. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardiovascular disease in COPD. Eur. Respir. J. 2008; 32 (4): 962-969.
- 5.. Almagro P., López F., Cabrera F.J. et al. [Comorbidities in patients hospitalized due to chronic obstructive pulmonary disease. A comparative analysis of the ECCO and ESMI studies]. Rev. Clin. Esp. 2012; 212 (6): 281-286.
- 6.. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2020 Report.

- 7.. Hohlfeld J.M., Vogel-Claussen J., Biller H. et al. Effect of lung deflation with indacaterol plus glycopyrronium on ventricular filling in patients with hyperinflation and COPD (CLAIM): a double-blind, randomised, crossover, placebo-controlled, single-centre trial. *Lancet Respir. Med.* 2018; 6 (5): 368-378.
- 8.. Rogliani P., Matera M.G., Ritondo B.L. et al. Efficacy and cardiovascular safety profile of dual bronchodilation therapy in chronic obstructive pulmonary disease: A bidimensional comparative analysis across fixed-dose combinations. *Pulm. Pharmacol. Ther.* 2019; 59: 101841.
- 9.. Calverley P.M.A., Anzueto A.R., Carter K. et al. Tiotropium and olodaterol in the prevention of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations (DYNAGITO): a double-blind, randomised, parallel-group, active-controlled trial. *Lancet Respir. Med.* 2018; 6 (5): 337-344.
10. Andreas S., McGarvey L., Bothner U. et al. Absence of adverse effects of tiotropium/olodaterol compared with the monocomponents on long-term heart rate and blood pressure in patients with moderate-to-very-severe COPD. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon Dis.* 2020; 15: 1935-1944.
11. Ferguson G.T., Buhl R., Bothner U. et al. Safety of tiotropium/ olodaterol in chronic obstructive pulmonary disease: pooled analysis of three large, 52-week, randomized clinical trials. *Respir. Med.* 2018; 143: 67-73.
12. Valipour A., Avdeev S., Barczyk A. et al. Therapeutic success of tiotropium/olodaterol, measured using the Clinical COPD Questionnaire (CCQ), in routine clinical practice: A multinational non-interventional study. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2021; 16: 615-628.
- 13..Qaseem A, Snow V, Shekelle P, Sherif K, Wilt TJ, Weinberger S, Owens DK, Clinical Efficacy Assessment Subcommittee of the American College of Physicians. Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2007 Nov 6;147(9):633-8.
- 14., Чучалин А.Г. акад.РАМН, Лещенко И.В., Визель А.А. Клинические рекомендации. Стандарты ведения больных 2008. [www.klinrek.ru](http://www.klinrek.ru)

## **EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN NUTRITIONAL LITERACY LEVEL AND ANTHROPOMETRIC MEASUREMENTS IN ADULT INDIVIDUALS**

**Res. Assist. Dr. Sümeyye KEMANECİ**

Burdur Mehmet Akif Ersoy University, Faculty of Health Sciences, Department of Nutrition and Dietetics, Burdur, Türkiye  
<https://orcid.org/0000-0001-6974-8461>

**Res. Assist. Emre DUMAN**

Ankara University, Health Institute of Sciences, Department of Nutrition and Dietetics, Ankara, Türkiye  
<https://orcid.org/0000-0002-8956-2696>

**Prof. Dr. Alev KESER**

Ankara University, Faculty of Health Sciences, Department of Nutrition and Dietetics, Ankara, Türkiye  
<https://orcid.org/0000-0003-2620-6747>

### **Abstract**

Obesity, which is defined as excess fat accumulation at a level that impairs health and whose prevalence is rapidly increasing, is a preventable public health problem. In this context, acquiring and maintaining healthy eating habits is of great importance. This cross-sectional study was conducted to determine the nutritional habits and literacy levels of adult individuals and to evaluate the relationship between these parameters and anthropometric measurements. This study involved 209 adults between the ages of 19-64 who applied to a Family Health Center. Study data was obtained through a survey using face-to-face interview technique. Body weight, body fat percentage (BFP) and lean body mass (LBM) of the individuals participating in the study were determined with a segmental body analyzer. Individuals' height, waist and hip circumference, systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure were measured. Individuals' nutritional habits were evaluated with the Nutritional Habits Scoring (NHS) and those with a total score of <35 were classified as poor, between 35-48 were classified as moderate, and >48 were classified as individuals with adequate and balanced nutritional habits suitable for health. Nutrition literacy levels of individuals were evaluated with the Nutrition Literacy Assessment Tool of Adults (NLATA). A total scale score of 0-11 points was determined as insufficient, 12-23 points as borderline, and 24-35 points as adequate nutritional literacy level. Data analysis was done with the SPSS statistical package program. In all statistical tests, the confidence interval was

accepted as 95.0% and was evaluated at the  $p < 0.05$  significance level. The research was conducted with 209 individuals (30.1% male, 69.9% female) with an average age of  $35.5 \pm 11.15$  years. 65.6% of individuals skip meals and it was determined that the most skipped meal was lunch (27.8%). It was detected that 37.3% of individuals have been smoking for  $15.3 \pm 8.95$  years, 19.1% have consumed alcohol 2.0 (1.00) times a week for  $11.5 \pm 8.39$  years, 23.4% added salt to their meals without tasting them and their daily water consumption was 500.0 (1150,00) mL. It was determined that 7.7% of the individuals participating in the research had good, 39.7% had moderate and 52.6% had poor eating habits. It was determined that waist/hip ratio varies statistically significantly depending on individuals' eating habits level; waist circumference, waist/hip ratio, LBM and SBP levels had a positive correlation with NHS ( $p < 0.05$ ). According to the regression analysis, NHS is mostly explained by LBM (4.1%) ( $p < 0.05$ ). It was found out that 9.1% of the individuals participating in the study had borderline nutritional literacy and 90.9% had adequate nutritional literacy. Individuals with adequate nutritional literacy levels had lower body mass index (BMI), waist circumference, waist/height ratio and BFP levels compared to individuals at the borderline ( $p < 0.05$ ). With this, a negative relationship was found between the NLATA score and body weight, BMI, waist circumference, waist/hip ratio, waist/height ratio and BFP levels, and the NLATA score is mostly explained by the waist/height ratio (6.0%) ( $p < 0.05$ ). Considering all these results, it appears that eating habits and nutritional literacy level have an impact on anthropometric measurements. This shows that including nutrition literacy in public health plans and policies will be an effective initiative in the fight obesity and may play a role in reducing the prevalence of obesity.

**Keywords:** anthropometric measurements, eating habits, nutrition literacy

## INTRODUCTION

The World Health Organization defines health not merely as the absence of any disease or physical disability, but as a state of physical, mental, and social well-being. Nutrition, a concept related to both the physiological and mental health of an individual as well as their social life, is one of the most crucial factors for the continuation of a healthy life (Ayar, Balci, & İncedal Sonkaya, 2018).

Health and nutrition are interrelated in numerous areas. Particularly in terms of health maintenance, adequate and balanced nutrition plays a major role. Dietary habits can vary according to societal interactions, economic conditions, culture, and traditions (Ayar, Balci and İncedal Sonkaya, 2018). The development of urban lifestyles, overcrowded populations in confined spaces, and transformations related to technology have led to a shift in international food consumption habits, where grains, vegetables, and fruits have been replaced by packaged foods rich in refined sugar and simple carbohydrates (Popkin, 2015). In the prevention of diseases whose prevalence is steadily increasing across societies, healthy and proper dietary habits, along with an adequate level of nutritional literacy, hold significant importance (Vidgen and Gallegos, 2014). Non-communicable chronic diseases,



such as obesity (an excessive increase in body fat percentage), diabetes (also known as sugar disease), cardiovascular diseases, and disorders of teeth and bones, are directly related to nutrition (Bowman, Froud and Johal, 2014; Blüher, 2019). In the prevention and reduction of health issues related to nutrition, it is crucial to enhance the public's knowledge about nutrition, develop and maintain healthy nutritional habits and behaviors in daily life (Hamulka et al., 2018).

The combination of desire, knowledge, skills, behaviors, attitudes, and capabilities necessary for ensuring safe and healthy nutrition is defined as "nutritional literacy". Nutritional literacy involves the capacity to obtain and understand nutritional information as well as the ability to make correct decisions for healthy eating. Therefore, an increase in the level of nutritional literacy is highly important for forming healthy communities and preventing health issues related to nutrition (Özdenk and Özcebe, 2018; Kadioğlu, 2019). This cross-sectional research has been conducted to determine the levels of dietary habits and literacy in adults, and to evaluate the relationship between these parameters and anthropometric measurements.

## **MATERIAL AND METHODS**

### **Sample Size and Selection**

This cross-sectional study has been conducted in accordance with the principles of the Helsinki Declaration, involving 209 adult individuals aged between 19-64 residing in the province of Ankara. The data for the study were obtained through face-to-face interviews using a questionnaire.

### **Anthropometric Measurements and Blood Pressure Assessment**

The body weight (kg), body fat percentage (BFP), and lean body mass (LBM) of the participants were determined using a segmental body analysis device (Tanita BC 545 N). The height, waist, and hip circumferences of the individuals were measured in accordance with proper procedures.

The blood pressure measurements of the participants were taken three times after a 20-minute rest period using a digital blood pressure monitor (Omron M2), and the average of the last two readings was used to determine the systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) levels.

### **Assessment of Dietary Habits**

The dietary habits of the individuals were assessed using the Nutrition Habits Scoring (NHS), consisting of nine questions, including meal frequency, skipping meals and its reasons, food preferences, the effect of emotional and situational changes on food intake, water and salt consumption, and the use of alcohol and cigarettes.

In the first question related to daily meal frequency, zero points were given to those consuming one meal, one point for two meals, four points for three-four meals, three points for five-six meals, and one point for >6 meals. In the second question regarding skipped meals, two points were given to those skipping breakfast, three points for skipping only one meal either lunch or dinner, zero points for skipping two meals a day, and six points for not skipping any meals. The third question asked the reason for skipping meals; zero points for

those who forgot to eat or did not feel like eating, two points for skipping a meal due to a specific reason, and four points for not skipping any meals. The fourth and fifth questions dealt with the effects of emotional states on eating habits. Zero points were given if emotional state led to not eating, two points if it led to eating much more or much less than usual, and nine points if it had no effect on food intake. The sixth question assessed the food consumption between meals, awarding 12 points to those who did not eat between meals and to those consuming three meals a day. The seventh, eighth, and ninth questions were related to the food consumption status according to food groups during main meals. A breakfast containing tea, olives, bread, oil, and jam was considered unbalanced, and two points were given; if a protein source was also consumed, the dietary style was considered balanced, and six points were given. For lunch and dinner, two points were given if only one type of food was consumed, while six points were awarded for consuming foods from three or four food groups, ensuring variety and balance. According to this scoring system, individuals with a total score of <35 were considered to have poor dietary habits, those with scores between 35-48 were considered moderate, and those with >48 were considered to have adequate and balanced dietary habits (Arslan et al., 1994).

#### Assessment of Nutritional Literacy

The nutritional literacy of the individuals was assessed using the Nutritional Literacy Assessment Tool of Adults (NLATA), consisting of 35 questions divided into five subsections. The first part consisted of 10 questions evaluating general nutrition knowledge; the second part had six questions assessing comprehension and interpretation skills; the third part consisted of 10 questions related to food groups and food pairing; the fourth part had three questions about portion sizes; and the fifth part included six questions on reading food labels and basic mathematics. Correctly answered questions were given one point, while incorrect answers or unanswered questions were given zero points. In the sections on General Nutrition Knowledge and Food Groups and Pairing, scores of 0-3 indicated insufficient knowledge, 4-7 borderline, and 8-10 adequate. In the sections on comprehension and interpretation and reading food labels and basic mathematics, scores of 0-2 indicated insufficient knowledge, 3-4 borderline, and 5-6 adequate. In the portion sizes section, scores of 0-1 indicated insufficient knowledge, 2 borderline, and 3 adequate. The overall score was classified as insufficient for 0-11 points, borderline for 12-23 points, and adequate for 24-35 points (Cesur, Koçoğlu, & Sümer, 2015).

#### Statistical Evaluation of Data

The analysis of the data obtained was performed using the SPSS statistical software package. In the research, the presence of statistically significant differences between qualitative variables was determined using Student's t-test if the assumptions of normal distribution were met, and Mann-Whitney U test if they were not met. The relationship between two categorical variables was assessed using the Chi-Square test. Differences between quantitative variables showing a normal distribution were determined using Pearson's Correlation, while those not showing a normal distribution were determined using Spearman's Rank Correlation Coefficient. The confidence interval for all statistical tests was set at 95.0%, and a significance level of  $p < 0.05$  was considered significant.

## RESULTS

The research was conducted with 209 individuals (30.1% male, 69.9% female) with an average age of  $35.7 \pm 11.20$  years. 52.2% of the individuals are married, 55.6% have a licence degree and 74.2% are working (Table 1).

**Table 1.** Evaluation of marital, educational and employment status of individuals by gender and their average age

	Men (n=63)		Women (n=146)		Total (n=209)		x <sup>2</sup> /z p
	N	%	N	%	N	%	
<b>Marital status</b>							
Married	42	66.7	67	45.9	109	52.2	x <sup>2</sup> = 7.13 p=0.006*
Single	21	33.3	79	54.1	100	47.8	
<b>Educational status</b>							
Primary school	5	7.9	7	4.8	12	5.7	x <sup>2</sup> =6.726 p=0.151
Secondary school	7	11.1	5	3.4	12	5.7	
High school	19	30.2	38	26.0	57	27.3	
Licence	29	46.0	87	59.6	116	55.6	
Postgraduate	3	4.8	9	6.2	12	5.7	
<b>Working status</b>							
Yes	54	85.7	101	69.2	155	74.2	x <sup>2</sup> =5.342 p=0.021*
No	9	14.3	45	30.8	54	25.8	
<b>Age (year)</b>							
$\bar{X} \pm SD$	36.57±10.04		35.4±11.69		35.76±11.20		z= -
Median	38.0		36.0		37.0		0.907
Min-max	19.0-63.0		19.0-62.0		19.0-63.0		p=0.364

\*p<0,05.

The distribution of anthropometric measurements and blood pressures of the individuals participating in the study according to their nutritional habit level is given in Table 2. Accordingly, the waist/hip ratio varies significantly according to the nutritional habit level, and it was determined that this situation was caused by the difference between the values of all three groups (p<0.05) (Table 2).

**Table 2.** Distribution of anthropometric measurements and blood pressures of individuals according to their level of eating habits (n=209)

<b>Nutritional habit level</b>	<b>Poor (n=110)</b>	<b>Moderate (n=83)</b>	<b>Adequate and balanced (n=16)</b>	<b>t/z</b>
<b>Parameters</b>	$\bar{X}\pm SD$ <b>Median (IQR)</b>	$\bar{X}\pm SD$ <b>Median (IQR)</b>	$\bar{X}\pm SD$ <b>Median (IQR)</b>	<b>p</b>
Weight (kg)	70.1±15.79 68.7 (18.62)	72.5±14.23 71.2 (13.20)	74.5±14.49 74.8 (24.20)	2.534 0.282 <sup>a</sup>
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25.3±5.04 24.7 (5.88)	26.1±4.21 26.0 (5.21)	24.8±4.13 25.0 (8.37)	2.759 0.252 <sup>a</sup>
Waist circumference (cm)	84.4±14.06 83.0 (19.75)	88.2±12.52 89.0 (17.00)	89.8±11.41 89.0 (21.00)	2.167 0.117 <sup>b</sup>
Waist/hip ratio	0.81±0.09 0.82 (0.14)	0.84±0.07 0.85 (0.10)	0.87±0.07 0.89 (0.11)	3.565 0.030 <sup>b*</sup>
Waist/height ratio	0.50±0.08 0.51 (0.10)	0.53±0.07 0.52 (0.09)	0.51±0.06 0.51 (0.12)	1.846 0.161 <sup>b</sup>
BFP (%)	28.1±8.67 28.5 (12.92)	27.0±9.14 26.9 (14.00)	22.3±10.18 23.1 (13.10)	2.790 0.064 <sup>b</sup>
LBM (kg)	47.1±9.93 44.0 (12.58)	49.8±11.63 46.1 (16.80)	55.1±13.80 57.4 (23.00)	5.424 0.066 <sup>a</sup>
SBP (mmHg)	112.4±16.71 110.0 (20.75)	117.3±19.24 115.0 (26.00)	115.2±13.94 112.0 (21.00)	4.317 0.116 <sup>a</sup>
DBP (mmHg)	73.0±10.09 72.0 (13.00)	73.5±13.11 72.0 (18.00)	68.3±10.54 67.0 (7.75)	3.912 0.141 <sup>a</sup>

BMI: Body Mass Index, BFP: Body Fat Percentage, LBM: Lean Body Mass, SBP: Systolic Blood Pressure, DBP: Diastolic Blood Pressure. <sup>a</sup>Mann Whitney U test, <sup>b</sup>Independent-t test. \*p<0.05.

The correlation between the NHS score and anthropometric measurements, blood pressure and NLATA score according to the individuals' eating habits level is given in Table 3. Accordingly, while there is no statistically significant correlation in the parameters evaluated according to the level of eating habits; waist circumference, waist/hip ratio, LBM and SBP levels of all individuals have a positive and statistically significant correlation with the NHS score (p<0.05) (Table 3).

**Table 3.** The relationship between NHS score and anthropometric measurements, blood pressure and NLATA score according to individuals' eating habits level

Parameters	Poor (n=110)		Moderate (n=83)		Adequate and balanced (n=16)		Total (n=209)	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Weight (kg)	0.125	0.19 5	-0.102	0.357	0.095	0.726	0.122	0.079 <sup>a</sup>
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	0.115	0.23 2	-0.127	0.254	0.014	0.959	0.056	0.422 <sup>b</sup>
Waist circumference (cm)	0.126	0.19 2	0.001	0.993	0.028	0.919	0.170	0.014 <sup>b</sup> *
Waist/hip ratio	0.058	0.55 2	0.078	0.486	0.149	0.582	0.193	0.005 <sup>b</sup> *
Waist/height ratio	0.120	0.21 3	-0.012	0.918	0.018	0.946	0.135	0.052 <sup>b</sup>
BFP (%)	0.005	0.95 9	-0.076	0.496	-0.258	0.352	-0.133	0.057 <sup>b</sup>
LBM (kg)	0.141	0.14 6	0.010	0.929	0.222	0.428	0.179	0.010 <sup>a</sup> *
SBP (mmHg)	0.084	0.38 4	-0.014	0.899	0.420	0.105	0.143	0.038 <sup>a</sup> *
DBP (mmHg)	-0.063	0.51 6	-0.002	0.983	-0.090	0.742	-0.075	0.280 <sup>a</sup>
NLATA score	-0.097	0.31 6	0.026	0.815	0.007	0.980	-0.087	0.208 <sup>a</sup>

NHS: Nutrition Habits Scoring, BMI: Body Mass Index, BFP: Body Fat Percentage, LBM: Lean Body Mass, SBP: Systolic Blood Pressure, DBP: Diastolic Blood Pressure, NLATA: Nutrition Literacy Assessment Tool of Adult. <sup>a</sup>Spearman correlation, <sup>b</sup>Pearson correlation, \*p<0.05.

Linear regression analysis was performed in Table 4 for the parameters with significant correlations in Table 3. Accordingly, NHS score is mostly explained by LBM (4.1%) (p<0.05) (Table 4).

**Table 4.** Linear regression of individuals' NHS score, anthropometric measurements and blood pressure

Parameters	B	%95 (CI)	$\beta$	R <sup>2</sup>	p
Waist circumference (cm)	0.130	0.027- 0.234	0.170	0.029	0.014*
Waist/hip ratio	22.812	6.846- 38.777	0.193	0.037	0.005*
LBM (kg)	0.186	0.062- 0.310	0.203	0.041	0.003*
SBP (mmHg)	0.077	-0.002- 0.155	0.132	0.017	0.056

NHS: Nutrition Habits Scoring, LBM: Lean Body Mass,, SBP: Systolic Blood Pressure. \*p<0.05.



When the distribution of anthropometric measurements and blood pressure of individuals according to their nutritional literacy level was evaluated, it was determined that individuals with borderline nutritional literacy levels had statistically significantly higher BMI, waist circumference, waist/height ratio and BFP levels compared to individuals with adequate nutritional literacy levels ( $p<0.05$ ) (Table 5).

**Table 5.** Distribution of anthropometric measurements and blood pressures of individuals according to their nutritional literacy level

Nutrition literacy level	Borderline	Adequate	t/z p
	(n=19)	(n=190)	
Parameters	$\bar{X}\pm SD$ Median (IQR)	$\bar{X}\pm SD$ Median (IQR)	
Weight (kg)	78.3±17.15	70.7±14.75	-1.840
	73.4 (26.25)	69.6 (17.72)	0.066 <sup>a</sup>
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	28.9±6.26	25.3±4.36	-2.483
	27.4 (6.21)	25.3 (5.73)	0.013 <sup>a*</sup>
Waist circumference (cm)	92.9±12.30	85.7±13.35	2.174
	91.5 (16.00)	86.5 (19.00)	0.031 <sup>b*</sup>
Waist/hip ratio	0.85±0.05	0.83±0.08	1.836
	0.86 (0.06)	0.83 (0.14)	0.219 <sup>b</sup>
Waist/height ratio	0.56±0.07	0.51±0.07	2.726
	0.54 (0.11)	0.51 (0.10)	0.007 <sup>b*</sup>
BFP (%)	31.5±11.38	26.9±8.73	2.070
	34.1 (17.15)	27.1 (12.88)	0.040 <sup>b*</sup>
LBM (kg)	50.0±10.24	48.6±11.21	-0.615
	48.4 (15.37)	44.9 (16.30)	0.539 <sup>a</sup>
SBP (mmHg)	115.5±20.52	114.5±17.44	-0.390
	110.5 (20.25)	112.0 (24.75)	0.697 <sup>a</sup>
DBP (mmHg)	71.5±9.93	73.0±11.61	-0.659
	70.5 (7.00)	72.0 (14.75)	0.511 <sup>b</sup>

BMI: Body Mass Index, BFP: Body Fat Percentage, LBM: Lean Body Mass, SBP: Systolic Blood Pressure, DBP: Diastolic Blood Pressure. <sup>a</sup>Mann Whitney U test, <sup>b</sup>Independent-t test. \* $p<0.05$ .

The correlation between the NLATA score and anthropometric measurements and blood pressures of the individuals participating in the study according to their nutritional literacy level is given in Table 6. Accordingly, it was determined that the NLATA score had a negative correlation with the DBP level of individuals with borderline nutritional literacy, and with the weight, BMI, waist circumference, waist/hip ratio, waist/height ratio and LBM levels of individuals with adequate nutritional literacy and all individuals ( $p<0.05$ ) (Table 6).

**Table 6.** The relationship between the NLATA score and anthropometric measurements and blood pressures according to the nutritional literacy level of individuals

Parameters	Borderline (n=19)		Adequate (n=190)		Total (n=209)	
	r	p	r	p	r	p
Weight (kg)	-0.004	0.988	-0.160	0.027*	-0.196	0.004*
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	0.055	0.824	-0.149	0.041*	-0.208	0.002*
Waist circumference (cm)	-0.067	0.792	-0.184	0.011*	-0.223	0.001*
Waist/hip ratio	-0.167	0.507	-0.226	0.002*	-0.234	0.001*
Waist/height ratio	-0.127	0.615	-0.182	0.012*	-0.236	0.001*
BFP (%)	-0.140	0.580	0.038	0.601	-0.041	0.561
LBM (kg)	0.250	0.317	-0.209	0.004*	-0.194	0.005*
SBP (mmHg)	-0.284	0.317	-0.137	0.059	-0.103	0.140
DBP (mmHg)	-0.596	0.007*	-0.100	0.168	0.060	0.390
NHS score	0.130	0.595	0.130	0.074	-0.087	0.208

NHS: Nutrition Habits Scoring, BMI: Body Mass Index, BFP: Body Fat Percentage, LBM: Lean Body Mass, SBP: Systolic Blood Pressure, DBP: Diastolic Blood Pressure, NLATA: Nutrition Literacy Assessment Tool of Adult. Spearman correlation was applied. \*p<0,05.

Linear regression analysis was performed in Table 7 for the parameters with significant correlation in Table 6. According to the results, the NLATA score is mostly explained by DBP (22.1%) in individuals with borderline nutritional literacy, by waist/hip ratio (4.5%) in individuals with adequate nutritional literacy, and by waist/height ratio (6.0%) in all individuals (p<0.05) (Table 7).

**Table 7.** Linear regression of individuals' NLATA score, anthropometric measurements and blood pressure

	<b>B</b>	<b>%95 (CI)</b>	<b>β</b>	<b>R<sup>2</sup></b>	<b>p</b>
<b>Individuals with borderline nutritional literacy</b>					
DBP (mmHg)	-0.156	-0.305- - 0.006	-0.470	0.221	0.042*
<b>Individuals with adequate nutritional literacy</b>					
Weight (kg)	-0.018	-0.035- - 0.002	-0.158	0.025	0.030*
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	-0.064	-0.120- - 0.008	-0.162	0.026	0.026*
Waist circumference (cm)	-0.025	-0.043- - 0.007	-0.193	0.037	0.008*
Waist/hip ratio	-4.108	-6.844- - 1.371	-0.211	0.045	0.003*
Waist/height ratio	-4.215	-7.406- - 1.023	-0.187	0.035	0.010*
LBM (kg)	-0.026	-0.048- - 0.005	-0.175	0.031	0.016*
<b>All individuals</b>					
Weight (kg)	-0.036	-0.061- - 0.010	-0.187	0.035	0.007*
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	-0.145	-0.227- - 0.063	-0.235	0.055	0.001*
Waist circumference (cm)	-0.045	-0.072- - 0.018	-0.224	0.050	0.001*
Waist/hip ratio	-6.092	-10.321- - 1.863	-0.194	0.038	0.005*
Waist/height ratio	-8.611	-13.276- - 3.946	-0.246	0.060	0.000*
LBM (kg)	-0.028	-0.062-0.005	-0.117	0.014	0.095

BMI: Body Mass Index, LBM: Lean Body Mass, DBP: Diastolic Blood Pressure, NLATA: Nutrition Literacy Assessment Tool of Adult. \*p<0.05.

## DISCUSSION

This study was carried out on healthy individuals between the ages of 19-64 in Ankara, in order to determine the relationship between healthy individuals' knowledge about nutrition and their nutritional behavior, that is, their nutritional literacy. A total of 209 healthy individuals, 69.9% (n:146) female and 30.1% (n:63) male, participated in the study.

Nutrition literacy is defined as the level of an individual's ability to access and learn basic nutrition information, understand and interpret the information, and consciously apply what they understand (Keser and Çıracıoğlu, 2015). In this study, it was observed that 90.9% of the participants had an adequate level of nutrition literacy. The research results in the literature are similar to our research results. In a study involving 234 volunteer university students in Turkey, the highest mean nutrition literacy score was found in underweight individuals, and the highest general nutrition knowledge score was found in individuals with

normal body weight ( $p < 0.05$ ). However, the nutritional literacy level is adequate in 82.5% of individuals. This rate was found to be 95.2% in the weak (Erem and Bektaş, 2023). Similarly, in a study involving 967 volunteer university students in Turkey, it was concluded that the average NLATA score of the participants was  $25.0 \pm 5.62$  and 73.5% of them had a adequate nutritional literacy level. In addition, it was concluded that the rate of overweight/obesity is higher in individuals with insufficient nutritional literacy (Reyhan and Öztürk, 2023). In another study, which included 750 volunteers between the ages of 20 and 65 living in Turkey, it was found that 67.3% of the participants had a high level of healthy eating attitudes, 83.7% had adequate nutritional literacy and 16.3% had borderline nutritional literacy. It has been stated that underweight and ideal weight individuals have higher nutritional literacy levels (Özenoğlu et al., 2021). In a study conducted with 218 women in Japan, it was determined that healthy nutrition literacy and BMI level had a statistically significant negative correlation (Kawasaki et al., 2022). In another study conducted with 2231 adults in Japan, it was similarly found that the BMI level of individuals had a negative correlation with the sub-factors of nutritional literacy (Murakami et al., 2022). In a study conducted with 189 individuals in Lebanon, it was determined that there was no statistically significant difference between the healthy eating habits of overweight/obese individuals and normal weight individuals, and 17.6% of overweight/obese individuals did not have adequate nutritional literacy (Taleb and Itani, 2021). In a study conducted with 296 individuals in eight different regions in Southwest Virginia, it was determined that 33% of individuals had limited nutritional literacy. In the study, various applications were used for 6 months to improve the nutrition literacy of individuals, and at the end of this period, it was determined that there was a decrease in weight and BMI levels as the level of nutrition literacy improved (Zoellner et al., 2016). In a study conducted in Turkey, which is not parallel to the results of this study, it was concluded that 32.1% of the personnel between the ages of 18 and 64 working at a university had adequate nutritional literacy, while 23.9% had insufficient nutritional literacy (Özdenk and Özcebe, 2018). It is thought that this result may be due to the difference between the education levels of the participants.

## **CONCLUSION**

The concept of nutrition literacy is gaining importance day by day. In particular, increasing the level of nutritional literacy ensures that individuals have the right knowledge, attitude and skills and make the right food choices accordingly. In order to transfer this acquisition to future generations, adequate and balanced nutrition education to be given from childhood should consist of topics related to nutritional literacy, such as issues to be considered when purchasing food and beverages; information on food choice, food preparation and cooking skills; values of macro and micro nutrients to be taken daily; portion sizes and reading food labels.

Considering the results of this study, it was seen that eating habits and nutritional literacy level had an impact on anthropometric measurements. This shows that including nutrition literacy in public health plans and policies will be an effective initiative in the fight against obesity and may play a role in reducing the prevalence of obesity.

## REFERENCES

- Arslan, P., Karaağaoğlu, N., Duyar, İ., & Güleç, E. (1994). Yüksek Öğrenim Gençlerinin Beslenme Alışkanlıklarının Puanlandırma Yöntemi ile Değerlendirilmesi. *Beslenme Diyet Dergisi*, 22(2), 195-208.
- Ayar, A., Balcı, E., & İncedal Sonkaya, Z. (2018). Üniversite öğrencilerinin gıda okuryazarlığı ve gıda güvenliği konusunda bilgi, tutum ve davranışları: "Amasya Üniversitesi Sabuncuoğlu Şerefeddin Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu örneği." *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, 75, 53-64.
- Blüher, M. (2019). Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nature Reviews Endocrinology*, 15(5), 288-298.
- Bowman, A., Froud, J., & Johal, S. (2014). *The End of the Experiment?* Manchester: Manchester University Press.
- Cesur, B., Koçoğlu, G., & Sümer, H. (2015). Evaluation Instrument of Nutrition Literacy on Adults (EINLA): The Study of Validity and Reliability. *Integrative Food, Nutrition and Metabolism*, 2(3), 174-177.
- Erem, S., & Bektaş, Z. (2023). Genç erişkinlerde beslenme okuryazarlığı düzeyi yaşam kalitesi ile ilişkili midir? *Food and Health*, 9(2), 129-138.
- Hamulka, J., Wadolowska, L., Hoffmann, M., Kowalkowska, J., & Gutkowska, K. (2018). Effect of an education program on nutrition knowledge, attitudes toward nutrition, diet quality, lifestyle, and body composition in Polish teenagers. The ABC of healthy eating project: Design, protocol, and methodology. *Nutrients*, 10(10), 1439.
- Kadıoğlu, B. U. (2019). Gıda ve beslenme okuryazarlığı ölçeklerin incelenmesi. *Sağlık Bilimlerinde Eğitim Dergisi*, 2(1), 13-20.
- Kawasaki, Y., Akamatsu, R., Fujiwara, Y., et al (2022). Association of healthy eating literacy and resident status with energy, nutrients, and food consumption among lean and normal-weight female university students. *Clinical Nutrition ESPEN*, 51: 419-423.
- Keser, A., & Çiracioğlu, E. D. (2015). Sağlık ve Beslenme Okuryazarlığı. İçinde F. Yıldırım ve A. Keser (Editörler), *Sağlık Okuryazarlığı* (s. 39-55). Ankara: Ankara Üniversitesi Basımevi.
- Murakami, K., Shinozaki, N., Yuan, X., et al. (2022). Food Choice Values and Food Literacy in a Nationwide Sample of Japanese Adults: Associations with Sex, Age, and Body Mass Index. *Nutrients*, 14(9):1899.
- Özenoğlu, A., Ünsal, B. G., Karadeniz, B., Özçebe, L. H., Bilgin, V., Bembeyaz, Z., & Saha, B. S. (2021). Yetişkinlerde beslenme okuryazarlığının sağlıklı beslenmeye ilişkin tutumlar ve beden kütle indeksi ile ilişkisi. *Life Sciences*, 16(1), 1-18.
- Özdenk, G. D., & Özçebe, L. H. (2018). Bir üniversite çalışanlarının beslenme okuryazarlığı, beslenme davranışları ve ilişkili faktörler. *Turkish Journal of Public Health*, 16(3), 178-189.
- Popkin, B. M. (2015). Nutrition Transition and the Global Diabetes Epidemic. *Curr Diab Rep*, 15, 64.



Reyhan, İ., & Öztürk, A. (2023). Üniversite Öğrencilerinde Beslenme Okuryazarlığı Durumu ve Obezite ile İlişkisi: Yozgat Örneği. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 12(2), 700-712.

Taleb, S., & Itani, L. (2021). Nutrition Literacy among Adolescents and Its Association with Eating Habits and BMI in Tripoli, Lebanon. Diseases, 9(2):25.

Zoellner, J.M., Hedrick, V.E., You, W., et al (2016). Effects of a behavioral and health literacy intervention to reduce sugar-sweetened beverages: a randomized-controlled trial. Int J Behav Nutr Phys Act., 13:38.

**BULAŞICI OLMAYAN HEPATİT, KARACİĞER HASARI, TANI VE TEDAVİ  
YÖNTEMLERİ**

**NON-INFECTIOUS HEPATİTİS, LIVER DAMAGE, DIAGNOSIS AND  
TREATMENT METHODS**

**Doçent .Əliyev Nüsrəddin Nadir oğlu**

Azərbaycan Tıp Universiteti, Tıbbi və Biyoloji Fizik Anabilim Dalı, Fizik və Matematik  
Felsefe Doktoru, Doçent

**Prof. Abiyev Hüseyn Əzizulla oğlu**

Azərbaycan Tıp Universiteti, Tıbbi və Biyoloji Fizik Anabilim Dalı, Biyoloji Bilimler  
Doktoru, Profesör

**Şahməmmədova Sevinc Osman kızı**

Azərbaycan Tıp Universiteti, Deneysel Cerrahi Anabilim Dalı, Uzman Araştırmacı

**Dr. Kərimova Rəna Cabbar kızı**

Azərbaycan Tıp Universiteti, Farmakoloji Anabilim Dalı, Kıdemli Araştırmacı, Tıpta Felsefe  
Doktoru

**ÖZET**

Hepatit, karaciğerin inflamatuvar bir hastalığıdır. İltihaplanma süreci 6 aydan kısa sürerse akut, 6 aydan uzun sürerse kronik hepatit olarak adlandırılır. Genellikle akut hepatit tamamen iyileşmeyle sonuçlanır. Bazı durumlarda hastalık kronikleşerek yıllarca sürerek karaciğer sirozu ve kansere neden olur. Hepatitli hastaların başlangıç döneminde herhangi bir şikayeti olmaz. Başlangıç semptomları spesifik değildir, bu nedenle hastalar sıklıkla başka uzmanlara başvururlar. Semptomların yoğunluğu hepatitin nedenine, patolojik sürecin aktivitesine ve süresine bağlıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Bulaşıcı olmayan hepatit, Karaciğer, Tanı, Tedavi

## **ABSTRACT**

Hepatitis is an inflammatory disease of the liver. If the duration of the inflammatory process is less than 6 months, it is acute, and if it is more than 6 months, it is called chronic hepatitis. Usually, acute hepatitis results in complete recovery. In some cases, the disease becomes chronic and continues for years, resulting in liver cirrhosis and cancer. In the initial period, patients with hepatitis do not have any complaints. Initial symptoms are non-specific, so patients often refer to other specialists. The intensity of symptoms depends on the cause of hepatitis, the activity and duration of the pathological process.

**Keywords:** Non-infectious hepatitis, Liver, Diagnosis, Treatment

Hepatit, karaciğerin inflamatuvar bir hastalığıdır. İltihaplanma süreci 6 aydan kısa sürerse akut, 6 aydan uzun sürerse kronik hepatit olarak adlandırılır. Genellikle akut hepatit tamamen iyileşmeyle sonuçlanır. Bazı durumlarda hastalık kronikleşerek yıllarca sürerek karaciğer sirozu ve kansere neden olur. Hepatitli hastaların başlangıç döneminde herhangi bir şikayeti olmaz. Başlangıç semptomları spesifik değildir, bu nedenle hastalar sıklıkla başka uzmanlara başvururlar. Semptomların yoğunluğu hepatitin nedenine, patolojik sürecin aktivitesine ve süresine bağlıdır. (P.Loria et al., 2010).

Hepatitin başlıca belirtileri: Yorgunluk, bitkinlik, Deride ve sklerada sarılık, Eklem ve kaslarda ağrı, İştah bozukluğu, Bulantı, kusma, karında ağırlık hissi, Düşük ateş, Genel rahatsızlık Hepatitin nedenleri çeşitli olabilir. sebepler. Hepatit bulaşıcı ve bulaşıcı olmayan olarak 2 gruba ayrılır. Bulaşıcı hepatitlerin başında viral hepatitler gelse de bakteri ve parazitlerin neden olduğu başka bulaşıcı hepatitler de vardır. (Подымова С.Д., 2000).

**Bulaşıcı olmayan hepatitin nedenine bağlı olarak aşağıdaki türler vardır:**

1) Alkolik hepatit: Uzun süre periyodik olarak alkollü içecek tüketen kişilerde ortaya çıkar. Uzun süre alkole maruz kalmak karaciğerdeki metabolizmayı bozarak hepatosit hasarına neden olur.

2) Alkolsüz steatohepatit - bu genellikle alkolik hepatite benzer, ancak hastalığın nedeni alkol değildir. Bu genellikle metabolik bozuklukların bir sonucu olarak ortaya çıkar. En sık obezite ve diyabet hastalarında görülür.

3) İlaça bağlı hepatit: Uzun süre ve yüksek dozda alındığında karaciğer hücrelerine zarar veren bazı ilaçlar vardır. Bu grup şunları içerir: antibiyotikler, anti-tüberküloz ilaçları, oral kontraseptifler, psikiyatrik ilaçlar, antikonvülsanlar, antiviral ilaçlar

4) Toksik hepatit: Genellikle fosfor bileşikleri, zehirli mantarlar, cıva bileşikleri, benzen, fenol kurşun ve çeşitli tarımda zararlılara karşı kullanılan toksik ilaçlarla temas sırasında ortaya çıkar. .( P.Loria et al.,2010).

5) Otoimmün Hepatit: Bu hastalık genellikle kalıtsaldır. Metabolik bozukluklar (çeşitli enzimlerin ve etken maddelerin kalıtsal yetersizliği) sonucu oluşan bazı maddeler karaciğerde ve diğer dokularda birikerek karaciğer hücre hasarına neden olur. Örneğin: hemokromatozda Fe'nin bağırsaktan emilimi bozulur, organlarda ve dokularda Fe birikimi meydana gelir. Wilson hastalığında seruloplazmik enzim eksikliği sonucu Cu çeşitli organ dokularında birikir. .( Подымова С.Д.,2000).

6) Reaktif hepatit: Vücuttaki çeşitli organların hastalığı sırasında ortaya çıkar.

**Alkolik karaciğer hastalığı**, etanolün karaciğer hücreleri üzerindeki zararlı etkisi ile karakterizedir. Bazı ülkelerde alkolik karaciğer hastalığının prevalansı viral hepatit B ve C gibi diğer karaciğer hastalıklarıyla karşılaştırılabilir düzeydedir. Karaciğerin alkolik yağlı distrofisi (steatoz), Alkolik hepatit, Alkolik siroz Alkolik hepatit bazen akut ve kronik hepatite ayrılır, ancak bu nozolojik formlar birbirinden önemli ölçüde farklı değildir.

Etiyoloji - Günde 40 g'dan fazla etanol almak alkolik karaciğer hastalığı riskini artırır. 10 yıldan fazla bir süre boyunca günde 80 g'a kadar saf etanol almak karaciğer sirozuna neden olabilir Alkolik karaciğer hastalığının ciddi formlarına genetik yatkınlık, kadın cinsiyeti, hepatit B ve C virüsleri enfeksiyonu, yetersiz beslenme, beslenme dengesizliği vb. . etiyojik faktörler önemlidir.

Çoğu durumda karaciğerin alkolik steatozu asemptomatiktir ve rastgele muayene sonucunda keşfedilir. Bazen hasta mide bulantısından, karnın sağ üst çeyreğinde donuk ağrılardan, genel rahatsızlıktan şikayet eder. Karaciğerin alkolik hepatitinin semptomları, diğer

etiyojilerin karaciğer yetmezliğinin klasik semptomlarına karşılık gelir. Hastalar genel halsizlik, iştahsızlık, bulantı, kusma, uyku ritminde bozulma, vücut ısısında artış, ciltte kaşıntı ve kanama eğiliminden şikayetçidir. Çoğu zaman, akut alkolik hepatit, karaciğer sirozunun arka planında ortaya çıkar ve seyri önemli ölçüde kötüleştirir. Bazen hastalığın dekompansementasyon aşamasında ortaya çıkan semptomlara dayanarak tanı konur. Viral sirozda asit daha hızlı gelişir. .( Подымова С.Д.,2000).

**Tanı:** Hastalardan anamnez alınması alkolik karaciğer hastalığının tanısında büyük rol oynar. Bu sayede hastalığın nedenleri hakkında bilgi alabilirsiniz. Çoğu zaman hastalar alkol bağımlılığını gizlemeye çalışırlar. Hastanın yakınlarından ve arkadaşlarından bu konuda bilgi toplamak gerekir.

**Fizik muayene** - Karaciğer steatozunda, palpasyon sırasında karaciğer genişlemiş, yumuşak ve kenarları yuvarlaktır. Akut alkolik hepatitli hastaların muayenesinde ciltte ve mukozada sarılık belirtileri, çok sayıda parlak telanjioektaz, hepatomegali, jinekomasti, Dupuytren kontraktürü, periferik nöropati ve hepatik ensefalopati ortaya çıkar.

Komplikasyonlar sırasında klinik daha karmaşık hale gelir. Buna portal hipertansiyon, ödem, asit, mide ve yemek borusunun varisli damarları, karaciğer yetmezliği, koagülopati ve ensefalopati, spontan bakteriyel peritonit eklenir. .( Kərimova R. C., Vəliyeva Z .Y.,2023).

**Laboratuvar muayenesi** - Alkolik steatozda laboratuvar göstergeleri değişmez. Bazen orta büyüklükteki eritrositler ve a-QT aktivitesinde bir artış, ALT ve AST'de bir artış, alkolik karaciğer hastalığının bir sonraki aşamasının gelişimini gösterir. Alkol kötüye kullanımı sırasında karbonhidrat eksikliği olan transferrin aktivitesi de artabilir. Alkolik hepatit, makrositöz anemisi, sola eğilimli lökositler ile karakterizedir. Çok nadir durumlarda, alkol alımının kesilmesiyle ortadan kaybolan lökopeni görülür. Alkolik karaciğer hasarının karakteristik bir belirtisi,  $\alpha$ -QT'nin yükselmesidir. Hastaların% 60-90'ında bilirubinde bir artış, siroz olmasa bile protrombin indeksinde bir artış vardır, hastaların% 50-75'inde serum albüminde bir azalma, a-globulinlerde orta derecede bir artış vardır. Sitoliz enzimlerinin aktivitesi, hepatitin gelişim düzeyini ve karaciğerin fonksiyonel düzeyini gösterir. .( Подымова С.Д.,2000).

Karaciğerin sentetik fonksiyonunun ihlali, serum albümini, kolinesterazda bir azalma ve protrombin zamanının uzaması (protrombin indeksinde azalma) ile kendini gösterir.

Enstrümantal muayene Ultrason muayenesi sırasında karaciğerin alkolik steatozu sırasında karaciğerde büyüme ve ekojenite artışı gözlenir. Çoğu durumda karaciğer biyopsisi, karaciğer asinusunun 2. ve 3. bölgelerindeki hepatositlerde lokalize olan yağ türevlerinin tespit edilmesine izin verir, daha ciddi vakalarda yağ damlları yaygın olarak dağılır. Çoğu zaman, yağ birikintileri büyüktür (makroveziküler steatoz veya makroveziküler steatoz). Mikroveziküler steatoz (mikrovesiküler steatoz) mitokondriyal hasarla ilişkilidir ve kötü prognoza sahiptir.

**Ultrasonografi** - yöntem, alkolik hepatiti safra yolu tıkanıklığından ayırmayı sağlar (sarılık hastalarında, karaciğerin damar ağının kollaterallerinin gelişim düzeyi BT ve MRI kullanılarak belirlenebilir). Alkolik siroz vakalarında, siroz tanısını ultrasonografi ve diğer görsel yöntemler (CT MRI) yardımıyla doğrulamak, karaciğerdeki yapısal değişiklikleri ve portal hipertansiyon düzeyini tam olarak incelemek, subklinik asitleri tespit etmek ve ayırt etmek mümkündür. diğer karaciğer hasarı türlerinden.( Kərimova R. C., Vəliyeva Z .Y.,2023). Renkli dubleks sonografi yardımıyla hepatik akışın yönünü ve kollateral kan dolaşımının gelişim düzeyini belirlemek mümkündür.EQDS muayenesinin temel amacı yemek borusu ve midedeki varisli damarların belirlenmesidir. Bu muayene kontrendikasyon olmadığında gerçekleştirilir. ( Roberts EA, Schilsky ML,,2008).

**Ayırıcı tanı** - alkolik steatoz, alkolsüz steatoz, diyabet, obezite, hiperlipidemi vb. arka planda oluşan steatohepatitten ayırt edilmesi gerekir. Alkolik hepatit, ana etiyolojik faktörün açıklığa kavuşturulmasıyla ayırt edilebilir. Ancak karışık etiyolojiye bağlı steatozun da olduğu dikkate alınmalıdır. Alkolik hepatit, çeşitli form ve etiyolojilerdeki kolestaz ile ilaç ve viral hepatitten ayırt edilmelidir. Bunun için anamnez alınmalı, karakteristik inceleme yöntemleri kullanılmalı, alkolik karaciğer hastalığına özgü serolojik belirteçler (QGT, IgA, karbonhidrat eksikliği transferrin vb.) belirlenmelidir. Alkolik siroz, farklı etiyolojideki sirozdan, fokal nodüler hiperplaziden ayrılmalıdır. Hepatoselüler karsinom ve sekonder karaciğer kanseri de dışlanmalıdır ( $\alpha$ -fetoprotein belirlenmesi). Şiddetli alkolik karaciğer hastalığı durumunda bir narkoloğa, merkezi ve periferik sinir sistemine zarar gelmesi durumunda bir nöroloğa, siroz aşamasında portal hipertansiyon durumunda bir cerraha ve siroz aşamasında bir cerrah-transplantologa başvurmak önemlidir. dekompanse siroz vakası.



Tedavi - Tedavinin temel amacı hayati tehlikeyi ortadan kaldırmak, alkolik karaciğer hastalığının siroza ilerlemesini önlemek ve siroz tanısı konulduğunda dekompanse siroz aşamasına geçmesini önlemektir.

Hastaneye yatış endikasyonu - Yüksek biyokimyasal göstergeler, portal hipertansiyon ve karaciğer yetmezliği ile ağırlaşan dekompanse siroz.İlaç dışı tedavi, alkol alımının tamamen kesilmesi, hayvansal yağların kısıtlanması, yüksek aktif yürüyüş sırasında yarı yatak istirahati ve dekompanse siroz. Asit sırasında endojen protein katabolizmasını önlemek ve hipoglisemiye önlemek için tam glikojenezi sağlamak için diyetle tuz ve sıvı kısıtlanması ve ağır yürüyüş sırasında tam beslenme (karbonhidrat, protein ve yağdan yeterli) sağlanmalıdır. .( Roberts EA, Schilsky ML,..,2008).

**Alkolsüz steatohepatit (NASH)** - Alkolsüz steatohepatit, hepatotoksik dozlarda alkol alımı olmadan hepatositlerde yağlı distrofinin arka planına karşı inflamatuvar infiltrasyonun varlığı ile karakterize edilen, karaciğerde heterojen bir patolojik değişiklik grubudur. Epidemiyoloji Kriptojenik kökenli sirozlu hastaların incelenmesi, vakaların %60-80'inde etiyojisi bilinmeyen siroz oluşumunda alkolsüz steatohepatitin rol oynadığını varsaymamızı sağlar. GAS hastası olan hastaların %65-80'i kadındır. Yaş ortalaması 50'dir.

Karaciğerin yağlı hepatozu (steatoz), Alkolsüz steatohepatit, Fibrozlu alkolsüz steatohepatit, Fibroz (4 aşamaya ayrılmıştır). QASH temel olarak birincil ve ikincil olmak üzere 2 kısma ayrılır. GAS, metabolik sendromun ortaya çıkmasıyla kendini gösterebilir. .( Подымова С.Д.,2000).

Primer GASHD aşağıdaki patolojik durumlarla ilişkilidir: Obezite, özellikle iç organ obezitesi (hastalarda vücut kitle indeksi normalden %10-40 daha yüksektir). Obezite vakaların %95-100'ünde ve GAS vakalarının %20-47'sinde hepatik steatoz ile ilişkilidir. Tip II diyabet veya glukoz intoleransına hastaların %60'ında yağ distrofisi ve %15'inde GAS eşlik eder. Karaciğer hasarının derecesi, glukoz metabolizması bozukluğunun seviyesine bağlıdır. Hiperlipidemi (vakaların% 20-80'i). GASHD hipertrigliseridemiye hiperkolesterolemiden daha yaygındır.Sekonder GASH'in etiyojistik faktörleri şunlardır: ilaçlar (glukokortikoidler, amiodaron, östrojenler, tamoksifen, NSAIDS), malabsorbsiyon sendromu (ileojejunal anastomoz, ince bağırsağın geniş rezeksiyonu, gastropласти vb.), akut kilo kaybı, uzun süreli parenteral beslenme, ince bağırsak bakteriyel bileşimi,

abetalipoproteinemi, Weber-Christian hastalığı, Wilson hastalığı vb.( Roberts EA, Schilsky ML.,2008).

**Teşhis** - parlak semptomlar GASH için tipik değildir. Hastalar çoğunlukla herhangi bir şikayet bildirmezler. Karaciğer hasarına genellikle metabolik sendrom sırasında diğer organlarda ortaya çıkan patolojiler neden olur - obezite, AIDS, hipertansiyon, tip II diyabet, safra taşı hastalığı vb. - Muayene sırasında ortaya çıkar. Hastalığın en sık görülen semptomu astenidir. Hastalar sıklıkla ağırlık hissinden, karnın sağ üst kısmında ağrıyan ağrıdan ve dispeptik semptomlardan şikayetçidir. Metabolik sendromun arka planında ortaya çıkan GASH durumunda sendromun bileşenleri obezite, arteriyel hipertansiyon, gut ve aterosklerozdur.

**Fizik muayenede** hastaların %50-75'inde hepatomegali görülür.Sarılık, karaciğer semptomları, portal hipertansiyon semptomları (dalakta büyüme, asit) siroz evresinde nadiren görülür.

**Laboratuvar incelemeleri** - GASH sırasında hastaların% 50-90'ında laboratuvar sitoliz belirtileri görülür. Serum transaminaz seviyeleri hafif yükselmiştir. Çoğu zaman ALT seviyesi AST seviyesinden daha yüksektir, yalnızca siroz aşamasında AST seviyesi hakimdir. Hastaların %30-60'ında alkalın fosfataz ve  $\gamma$ -glutamiltanspeptidazda artış gözlenir. Hastaların %12-17'sinde 1,5-2  $\mu$ mol/l arasında hiperbilirubinemi ortaya çıkar. Karaciğerin proteinleri sentezleme yeteneğinde azalma belirtileri siroz oluşumu sırasında ortaya çıkar. GAS'lı hastalarda hipoalbüminemi görülür. Hastaların %98'inde insülin direnci tespit ediliyor.

**Enstrümantal muayeneler** - USM ve BT hepatomegaliyi, karaciğer steatozunun doğrudan derecesini ve portal hipertansiyon belirtilerinin gelişimini belirleyebilir. EQDS muayenesi ile GASH'in siroza geçişi sırasında ortaya çıkan yemek borusu damarlarındaki genişlemeyi tespit etmek mümkündür.

**Ayrıncı tanı** - Asıl ayırım alkolik karaciğer hastalığında yapılır. Bu durumda hasta ve yakınlarından anamnez alınması önemli rol oynamaktadır. Hastanın alkol kullanım düzeyi belirlenir.

Laboratuvar yöntemleri (IgA, karbonhidrat eksikliği olan transferrin) de kullanılır. Viral hepatit B ve C belirteçleri kontrol edilmelidir. HCV genotip 3'ün hepatositlerdeki lipid metabolizmasını etkilediği ve bu virüsle enfeksiyonun steatoz oluşumuna yol açtığı dikkate alınmalıdır. İkincil GASH'in nedenini bulmak için ilaç alım öyküsünün toplanması gerekir.

Tedavi - Tedavinin temel amacı biyokimyasal parametreleri normalleştirmek, insülin direncini azaltmak ve karaciğerin histolojik durumunu iyileştirmektir.

Hastaneye yatış endikasyonları - Dekompanse siroz, karaciğer yetmezliği, portal hipertansiyon vb. ile ilgili komplikasyonlar.İlaç dışı tedavi - Karışık steatohepatit sırasında alkol alımının azaltılması veya tamamen kesilmesi. Gün içerisinde 1 saatten az olmayan fiziksel aktivite.

Tıbbi tedavi - Bu hastalığın gelişiminde insülin direncinin rolü tam olarak açıklığa kavuşturulduğundan, tedavi sırasında hücrelerin insüline duyarlılığını arttırmak için metformin ve tiazolidinedionlar kullanılır. Ayrıca hastalara metabolizma üzerinde antioksidan görevi gören esansiyel fosfolipitler (Essentiale), ademetonin, betain, lipoik asit, E vitamini reçete edilir. Hastalara ursodeoksikolik asit reçete edilmesi uygundur. Anti-apoptoz ve immünomodülasyon etkisi olan ursodeoksikolik asidin günde 15 mg/kg dozunda uygulanması biyokimyasal değişiklikler, steatoz üzerinde olumlu etkiye sahip olduğu gibi hepatositlerde nekroz oluşumunu da engelleyici etkiye sahiptir. İkincil GASH tedavisinde bağırsaktaki patojen bakterileri etkilemek için metronidazol (750 mg/gün, 7-10 gün) de reçete edilir. GAS'lı hastalarda patolojiler (safra staz, kolesteromalar, safra kesesi taşları) sıklıkla görülür. Litolitik özelliğe sahip olan ursodeoksikolik asit safranın litojenitesini azaltarak kolesterol moleküllerinden oluşan kristallerin oluşumunu engeller.Dinamiğin arttırılması, vücut kütleinin azaltılması, diyet ve fiziksel aktivite yeterli değilse anoreksik bir ilaç (sibutramin) veya bir ilaç Bağırsak lipazını inhibe eden (orlistat) reçete edilir.( P.Loria et al.,2010).

**Toksik hepatitin nedenleri farklı olabilir.** Buna uyuşturucular, bazı kimyasallarla zehirlenmeler, zehirli mantarlar, bazı ilaçlar, alkol de dahildir.

Karaciğerin vücudumuzdaki rolü çok çeşitli ve vazgeçilmezdir. Görevlerinden biri ve en önemlisi vücudumuza dışarıdan giren veya vücutta oluşan toksik maddeleri etkisiz hale getirmektir. Ancak bu toksik maddenin miktarı çok fazlaysa veya toksik maddeler vücutu

uzun süre etkiliyorsa, karaciğer hücrelerinin kendisi de hasar görüp yok olabilir ve buna bağlı olarak ya akut (toksinin etkisinden 2-3 saat sonra) ortaya çıkabilir. veya kronik (toksinin etkisinden birkaç ay sonra) belirtiler ortaya çıkarsa toksik hepatit ortaya çıkar. .( Roberts EA, Schilsky ML,,2008).

Toksik maddelerin yalnızca gastrointestinal sistemden atılması tek yol değildir. Toksin akciğerlerden veya deriden kana karışıp karaciğere girebilir. Toksik hepatit denince akla ilk gelen alkolik karaciğer hastalığıdır. Daha önce alkolik karaciğer hastalığı (ALD) toksik hepatitle ilişkilendiriliyordu. Son yıllarda, uluslararası sınıflandırmaya göre, GCAX ayrı bir hepatit türü olarak kabul ediliyor ve kendisi de 3 hastalığı ve 3 aşamayı birleştiriyor: 1) alkolik kökenli yağlı karaciğer, steatohepatosis; 2) alkolik steatohepatit (fazla GC hücrelerinin iltihabı); 3) GC eksikliğine yol açan GC sirozu. GC alkolizmine erkekler için 40 gramdan fazla saf etanol (yani 100 ml yüzde 40 votka) ve kadınlar için 20 gramdan fazla etanol alımı neden olur. .( P.Loria et al.,2010).

Toksik hepatitlerin bir kısmı ilaca bağlı hepatitlerdir. Tüm ilaçlar, doza ve vücudun bu ilaca karşı bireysel aşırı duyarlılığına bağlı olarak toksik hepatite neden olabilir. Ancak bazı ilaçların toksik hepatite neden olma olasılığı daha yüksektir. Bunlar arasında tüberküloza karşı kullanılan ilaçlar, bazı antibiyotikler, Cordaron gibi kalp-damar hastalıklarında kullanılan ilaçlar, hormonal ilaçlar, gebelik önleyici ilaçlar ve genellikle kontrol edilemeyen baş ağrıları için kullanılan Parasetamol yer alıyor.

Yani iltihaplandığında ağrı şikayeti olmaz, sadece sağ alt kaburga bölgesinde bazen hafif ağırlık hissi, halsizlik, karında köpük hissi gibi birçok hastalıkta bulunabilen şikayetler olabilir. Çoğu durumda bu tür şikayetler hiç olmaz ve doktorun başka nedenlerle yanlışlıkla doktora başvurması veya uzun süre doktordan uzak kalması nedeniyle ortaya çıkan komplikasyonların sürekli olarak ortaya çıkması durumunda, laboratuvar testleri sırasında hastalık tespit edilir. mide bulantısı, kusma, sarılık, burun kanaması, mide kanaması, bağırsak kanaması gibi durumlarda doktora başvuruyorlar ve ne yazık ki bazen karaciğerde geri dönüşü olmayan değişikliklerle zaten karşılaşıyoruz. .( P.Loria et al.,2010).

## **Kaynaklar**

1. Kərimova R. C., Vəliyeva Z .Y., Məşədiyeva Bayramova S.Ə., Şahməmmədova S.O.. Environment, pollution, liver ischemia and the immune system. 5TH INTERNATIONAL NEW YORK ACADEMIC RESEARCH CONGRESS, FULL-TEXT BOOK .APRIL 23-24, New York .2022.səh 497-500
2. Kərimova R.C., Eyvazov T.Ə., Ağayeva A.H., Şahməmmədova S.O.. Physiological characteristics and morphological characterization of liver diseases in children. International Paris congress on applied sciences. PROCEEDINGS BOOK. April 1-3, 2023 – Paris. France Səh 10-18
3. Kərimova R.C., Həsənova X.Ə., Şahməmmədova S.O.. Biologically the violation of albumin and globulin synthesis in liver diseases and determination of morphological indicator. International Aegean Conferences-VII . PROCEEDINGS BOOK. April 26- 27, 2023 . Izmir, Turkey. Səh 67-76
4. Alcoholic Liver Disease: AASLD Practice Guidelines / Robert S. O’Shea et al., and the Practice Guideline Committee of the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) and the Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. - Jan 2010.
5. American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: standards for the diagnosis and management of individuals with alpha-1 antitrypsin deficiency. Am J Respir Crit Care Med. - 2003 Oct 1;168(7):818-900.
6. Diagnosis and Management of Hemochromatosis : AASLD Practice Guidelines./Anthony S.Tavill. - March 2001. <http://www.aasld.org/practiceguidelines/Pages/PracticeGuideline%20sort.aspx>
7. EASL International Consensus Conference on Haemochromatosis// Journal of Hepatology 2000; 33: 485–504.
8. P.Loria et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease / A decalogue from the Italian Association for the Study of the Liver (AISF) Expert Committee// Digestive and Liver Disease 42 (2010) 272– 282.
9. Guidelines for the Diagnosis and Management of Alpha-1- Antitrypsin Deficiency / Rafael Vidal et al., and the National Alpha-1 Antitrypsin Registry Committee. Arch Bronconeumol. 2006 Dec; 42(12):645-59. Spanish.
10. Roberts EA, Schilsky ML, American Association for Study of Liver Diseases (AASLD). Diagnosis and treatment of Wilson disease: an update // Hepatology 2008 Jun;47(6):2089-111.
11. Подымова С.Д. Болезни печени: Руководство для врачей. - Москва.: Медицина, 1993 г. 12. Шабалов Н.П. Детские болезни.- СПб.- 2000.- 550 стр

## X İŞINLARININ TEHLİKELİ FAKTÖRLERİ

### DANGEROUS FACTORS OF X-RAYS

**Doçent .Əliyev Nüsrəddin Nadir oğlu**

Azərbaycan Tıp Universiteti, Tıbbi və Biyoloji Fizik Anabilim Dalı, Fizik və Matematik  
Felsefe Doktoru, Doçent

**Prof. Abiyev Hüseyn Əzizulla oğlu**

Azərbaycan Tıp Universiteti, Tıbbi və Biyoloji Fizik Anabilim Dalı, Biyoloji Bilimler  
Doktoru, Profesör

**Yusifova Mətanət Yusif kızı**

Azərbaycan Tıp Universiteti, Biyoloji Olarak Aktiv Maddələrin Sentezi Anabilim Dalı,  
Laboratuvar Baş Asistanı

**Dr. Kərimova Rəna Cabbar kızı**

Azərbaycan Tıp Universiteti, Farmakoloji Anabilim Dalı, Kıdemli Araştırmacı, Tıpta Felsefe  
Doktoru

### ÖZET

Başlangıçta vücutta meydana gelen değişiklikleri ve ortaya çıkan hastalıkları doğru bir şekilde belirlemek için tanı yöntemi kullanılır. Çünkü ancak bu yöntemle hastanın hangi organında sorunun olduğu, hangi hastalıktan muzdarip olduğu tespit edilebilmektedir. Günümüzde tanının konulmasında çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Röntgen, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme doktorların tercih ettiği muayene araçları arasındadır. X ışınları bir fotonu bir atomla çarpıştırdığında, atom fotonun enerjisini emebilir ve bir elektronu daha yüksek bir yörünge seviyesine yükseltebilir veya foton çok enerjikse, bir elektronu atomdan tamamen sıyırarak atomun çökmesine neden olabilir. iyonize edin.

**Anahtar Kelimeler:** X ışınları, Tehlikeli faktörler, Hastalıklar



## ABSTRACT

Initially, the diagnostic method is used to accurately determine the changes that occur in the body and the diseases that appear. Because only through that method, it is possible to determine in which organ of the patient the problem occurs and what disease he is suffering from. At present, various means are used in making the diagnosis. X-rays, computed tomography and magnetic resonance imaging are among the examination tools preferred by doctors. When X-rays collide a photon with an atom, the atom can absorb the photon's energy and raise an electron to a higher orbital level, or if the photon is too energetic, it can strip an electron completely from the atom, causing the atom to ionize.

**Keywords:** X-rays, Dangerous factors, Diseases

Başlangıçta vücutta meydana gelen değişiklikleri ve ortaya çıkan hastalıkları doğru bir şekilde belirlemek için tanı yöntemi kullanılır. Çünkü ancak bu yöntemle hastanın hangi organında sorunun olduğu, hangi hastalıktan muzdarip olduğu tespit edilebilmektedir. Günümüzde tanının konulmasında çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Röntgen, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme doktorların tercih ettiği muayene araçları arasındadır. X ışınları bir fotonu bir atomla çarpıştırdığında, atom fotonun enerjisini emebilir ve bir elektronu daha yüksek bir yörünge seviyesine yükseltebilir veya foton çok enerjikse, bir elektronu atomdan tamamen sıyırarak atomun çökmesine neden olabilir. İyonize edin. Genel olarak, daha büyük atomların bir X-ışını fotonunu soğurma olasılığı daha yüksektir çünkü yörünge elektronları arasında daha büyük enerji farklılıkları vardır. İnsan vücudundaki yumuşak doku, kemiği oluşturan kalsiyum atomlarından daha küçük atomlardan oluştuğundan X ışınlarını absorbe etmede eksiklik söz konusudur. X-ışını makineleri, kemik ve yumuşak doku arasındaki emilim farkından yararlanacak şekilde özel olarak tasarlanmış olup, doktorların insan vücudundaki yapıyı incelemesine olanak tanır. (Shi H, Han X, Zheng C., 2-020).

X ışınları, UV etkisinden daha küçük ama daha güçlü olmasına rağmen, dünya atmosferinin kalınlığı tarafından tamamen emilerek, Güneş'in X ışınlarının yüzeye ulaşmasını engeller. (Азизова Ф. Л. 2023).

Radyasyon ve radyoaktif maddeler teşhis, tedavi ve araştırma amacıyla kullanılmaktadır. Örneğin X ışınları kaslardan ve diğer yumuşak dokulardan geçer ancak yoğun malzemeler

tarafından durdurulur. X ışınlarının bu özelliği, doktorların kırık kemikleri bulmasına ve vücutta büyüyecek kanserleri bulmasına olanak tanır. Doktorlar ayrıca radyoaktif bir madde enjekte ederek ve madde vücutta hareket ederken radyasyonu izleyerek de bazı hastalıkları bulurlar. Kanseri tedavi etmek için kullanılan radyasyona iyonlaştırıcı radyasyon denir çünkü geçtiği dokuların hücrelerinde atomlardan elektronlar uzaklaştırılırken iyonlar oluşturur. Hücreleri öldürebilir veya hücrelerin büyümesini önlemek için genleri değiştirebilir.(Kərimova R.C.,Abıyev H.Ə.,2023).

X ışınları canlı organizmanın hücrelerine etki ederek hücrelerde biyolojik değişikliklere neden olur. Işınların yoğunluğuna ve hücrelerin duyarlılığına bağlı olarak, X ışınları farklı derecelerde biyolojik değişiklikler meydana getirir. Yani bu ışınlar zayıf ve çabuk geçen değişikliklerin yanı sıra hücrenin tahrip olmasına da neden olur. Işınların bu özelliği dikkate alındığında bazı organ ve doku hastalıklarının tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır.(Shi H, Han X, Zheng C.,2-020).

İyonlaştırıcı ışınların biyolojik etkisi, bu ışınlar ile canlı bir organizmanın atomları ve molekülleri arasındaki etkileşimi, yani insan ve hayvan vücudunun hücre ve organlarında meydana gelen karmaşık biyokimyasal, fiziko-kimyasal vb. bu ışınlardan. süreçler ele alınmaktadır. Bu konu son yıllara kadar radyologların ve radyologların pek ilgisini çekmiyordu. Ancak son 20-30 yılda bazı ülkelerde nükleer endüstrinin hızla gelişmesi nedeniyle tıp bilimi ve diğer bilim dallarından büyük bir grup bilim insanı radyasyonun biyolojik etkisinin mekanizmasını incelemeye başlamıştır. Günümüzde güçlü radyasyon kaynaklarına sahip işletmelerde çalışan kişilerin sayısı artmaktadır. Bu nedenle işçiler arasında radyasyon yaralanmaları yaygındır. Radyasyon yaralanmalarının temel önleme ve tedavi sorunlarını doğru bir şekilde çözmek için bu ışınların birincil biyolojik mekanizmasının incelenmesi derin bir bilgi gerektirir. İyonlaştırıcı radyasyonun etkisi altında organ ve dokularda meydana gelen morfolojik değişikliklerin doğru bir şekilde incelenmesiyle bu konuya önemli bir çözüm mümkün olabilir. .( Азизова Ф. Л.2023).

1895 yılında V.K.Rentgen ışınlarının etkisiyle oluşan yanıkları ilk kez bildirdi. Bir yıl sonra, 1896'da büyük Fransız bilim adamı Henri Becquerel, uranyum tuzlarının yaydığı görünmez ışınların etkisiyle ciltte yanıkların oluştuğunu fark etti. 1900'lü yılların başında, Maria Sklodovskaya Curie, Paris kliniklerinde kadın genital organlarının kanserini radyum elementleriyle tedavi ettiğinde, bir miktar radyasyon hasarının meydana geldiğini fark

etti.M.J. Zhukovsky, radyum ışınlarının beyin hücreleri üzerindeki etkisini gösterdi. X ışınlarının ve doğal radyoaktivitenin keşfinden kısa bir süre sonra bu bilgi, bu ışınların biyolojik etkilerini incelemek için kapsamlı araştırmalar yapılmasına yol açtı. İyonlaştırıcı radyasyonun biyolojik etkisi, bir dizi faktöre bağlı olarak farklı şekillerde kendini gösterebilir. Bu faktörler arasında ışınların türü, enerji, maruz kalma süresi, nesnelere geçme yeteneği, iyonizasyon özellikleri vb. yer alır. gösterilebilir. İyonlaştırıcı ışınlar, enerjilerinin etkisiyle emildikleri ortamda ve canlı organizmada iyonların oluştuğu ışınlardır. Bu ışınlar arasında ışınları (helyum atomunun çift pozitif yüklü çekirdeği), negatif yüklü parçacıkları (elektronlar), pozitif yüklü  $e^+$  parçacıkları (pozitronlar) ve X'e benzeyen elektromanyetik radyasyonun kuantumları veya fotonları bulunur. özelliklerinde ışınlar.( Kərimova RC.,Ağayeva A,H.,Quliyeva N.T.,2023).

Bunların dışında kimyasal elementlerin çekirdeklerinin parçacıklarıyla yapay olarak bölünmesiyle iki tür temel parçacık oluşur. Bunlardan biri pozitif yüklü hidrojen iyonları (veya protonlar), diğeri ise kütlesi protonunkine yakın olan nötronlardır. X-ışınları havada birkaç santimetre mesafeye yayılır ve nesnelere içinden geçme yetenekleri çok zayıftır. Bunlar 0,1 mm'dir. Tamamen kağıt ve alüminyum levha tarafından emilir. Canlı dokulardan geçişleri 10 mikronla ölçülür, parçacıklarının iyonizasyon kapasitesi oldukça yüksektir. Bu durum çift pozitif yük taşımalarıyla açıklanmaktadır. .( Микашинович З.И., Семенец И.А.,M2921).

Böylece, 3,5 MeV enerjili bir parçacığı havada 1 mm'dir. mesafeyi kat ederken 4500 çift iyon oluşturur. ışınları havada birkaç metre, canlı dokularda ise birkaç milimetre (5-8 mm) yol alır. Ancak spesifik iyonlaşma yetenekleri -parçacıklarından çok daha zayıftır. Yani havada 3 MeV – 1 mm enerjiye sahip parçacıklar var. Bir mesafeye giderken 4 çift iyon oluşturur. Kuşkusuz biyolojik etki, ışınların canlı dokudan geçtiği bölgede meydana gelir. Bu ışınların çan dokusundan geçme yetenekleri çok zayıf olduğundan sadece deri yüzeyinde ve 5-8 mm. derinlemesine güçlü bir biyolojik etkiye sahiptir.,ışınları yayan radyoaktif maddeler vücuda girdiğinde (ağız yoluyla, soluma vb.), bu ışınların neden olduğu radyasyon hastalığı çok şiddetlidir. ve ışınlarından farklı olarak X ışınlarının nesnelere (özellikle canlı dokulardan) geçme yeteneği çok yüksektir. .( Shi H, Han X, Zheng C.,2020).

Bu nedenle onları 20 zararlı etkisinden korumak oldukça zordur. Ancak bu ışınların (elektromanyetik tip) iyonlaşma yeteneği parçacık tipi ışınlara göre yüzlerce kat daha

zayıftır. X ışınları gibi X ışınları da canlı dokulardan geçerken, bir kısmı vücut tarafından emilir ve saçılır. Bu arada, (nükleer X parçacıkları gibi) absorbe edildikleri ortamdaki atom ve moleküllerin uyarılmasına neden olan ikincil elektronlar oluşur.( Азизова Ф. Л.2023).

Nötronlar biyolojik etki yaratması açısından en tehlikeli olanlardır. Bu parçacıkların cisimlerden geçme ve iyonlaşma yetenekleri diğer temel parçacıklara göre kat kat fazladır. Nötronlar da nesnelere içinden geçerken ortamda emilir ve saçılır. Elektrik yükü taşımayan nötronlar ortamda saçıldığında atom çekirdeğiyle çarpışır. Bu durumda nötronların hızı gözle görülür şekilde zayıflar ve enerjilerinin bir kısmı çekirdeği uyandırmak için kullanılır. Bu çarpışma sonrasında atomların çekirdeği belli bir hız kazanarak ortamı iyonize eder. Böyle bir çekirdeğe, kendisinden parçacık veya enerji yayan aktif çekirdek denir. Nötronlar atom çekirdeği tarafından emildiğinde radyasyon yayarlar ve ayrıca yapay radyoaktif izotopların oluşumuna neden olurlar. .( Микашинович З.И., Семенец И.А.,М2921).

Bazı radyoaktif izotopların az miktardaki kısmının belirli organların işlevini etkilediği ve onları normal işleyişinde tuttuğu kanıtlanmıştır. Örneğin radyoaktif potasyum (K<sup>+</sup>), kalp aktivitesinin düzenlenmesinde önemli bir rol oynar. Kalpte dolaşan sıvıdan radyoaktif K<sup>+</sup> uzaklaştırıldığı anda kalp aktivitesinin bozulduğu deneysel olarak kanıtlanmıştır. Radyoaktif potasyumun kana yeniden verilmesi, normal kalp fonksiyonunun restorasyonuna yol açar. Son yıllarda yapılan bilimsel araştırmaların sonuçlarına göre iyonlaştırıcı ışınların etkisi ile oluşan biyolojik etkinin oluşmasında dolaylı etkinin önemine büyük önem verilmektedir. Dolaylı bir etki, radyasyonun hücrede neden olduğu fiziksel veya kimyasal süreçlerle ilgilidir. Hücrenin en hassas kısımlarının: çekirdek, nükleoller, kromozomlar, genlerin yanı sıra enzimlerin, nükleoproteinlerin, lipoproteinlerin bileşiminde yer alan diğer biyokimyasal maddelerin ve bunların içindeki patolojik değişikliklerin aracılı olarak atfedilebileceği kanıtlanmıştır. etki. .( .Дияковская А.В. , Телекова Л.Р..2019).

Son zamanlarda radyasyonun etkisiyle oluşan hücre hasarında sitoplazmanın önemini, hücrenin bileşiminde yer alan tüm parçacıkların iyonlaştırıcı ışınların etkisiyle az çok zarar gördüğünü ortaya koymuşlardır. Biyolojik etkinin dolaylı oluşumunda rol oynayan faktörlerin en önemlisi sudur. Vücudun yaşamsal aktivitesinde etkin rol oynayan tüm dokuların %70-80'inin sudan oluştuğu, aktiviteleri açısından da bileşiminde yer alan organik maddelerden hemen hemen hiçbir farkı olmadığı bilinmektedir. hücre. Böylece su, insan ve hayvan vücudundaki tüm dokuların bileşiminin çoğunu oluşturur. Bu nedenle, iyonlaştırıcı

radasyonun vücutta neden olduğu birçok değişikliğin, radasyon enerjisinin karmaşık organik bileşiklerin molekülleri üzerindeki doğrudan etkisinden değil, dolaylı etkiden (yani su yoluyla) kaynaklandığını varsaymak daha doğrudur. .( Осипов Б.Б. , Козлов А.Е.,2018).

Zararlı X-ışını radasyonuna karşı korunmanın ana yolu sabit ve sabit değildir. Sabit - duvarlar, tavanlar, güvenlik kapıları, gözetleme pencereleri, yerel koruyucu duvarlar. Sabit olmayan cihazlar, radasyon kaynaklarının bulunduğu aynı odalarda bulunan çalışanları ve hastaları korumak amacıyla tasarlanmış mobil cihazlardır.

İnsan vücudunda X ışınlarına uzun süre maruz kalmak cilt yanıklarına, kan bileşiminde değişikliklere ve iç organlarda hasara neden olur. Bu nedenle, X-ışını makineleriyle çalışırken çalışanları doğrudan ve dolaylı olarak X ışınlarına maruz kalmaktan korumak gerekir. Tüm radyoloji departmanları ve ofislerindeki çalışanlar, bitişik odalardaki kişiler ve ayrıca muayene veya tedavi gören hastalar güvenilir bir şekilde korunur. Radasyonun zararlı etkilerinden. Koruma, bir kişiyi etkileyen fiziksel radasyon dozunu izin verilen maksimum dozun altına indirmek için tasarlanmış bir dizi cihaz ve önlemdir. Koruma yapısındaki ilk faktörler, izin verilen maksimum doz veya tıbbi deneyimle belirlenen geleneksel olarak zararsız bir dozdur. X-ışını veya gama radasyonuna maruz kaldığında SDA, günde 0,05 X-ışını olarak kabul edilir. .( .Дияковская А.В. , Телекова Л.Р..2019).

Ayrıca X ışınlarının biyolojik etkisi insan vücudunun hangi bölgelerine maruz kaldığına da bağlıdır. X-ışını radasyonuna özellikle duyarlı olan vücut organlarını korurken, günde 0,05 r / s'lik doz hızı izin verilen maksimum değer olarak kabul edilir ve azaltılmalıdır. Aksine, cildin küçük bölgeleri minimum düzeyde ışınlanır ve hatta biraz büyütülebilir. .( Осипов Б.Б. , Козлов А.Е.,2018).

X-ışını radasyonunun zararlı etkilerine karşı koruma, tütün odağına olan mesafeyi artırır ve tütün ile tütün arasına soğurma perdeleri (duvarlar) yerleştirilerek tütün radasyon şiddeti belirlenen değere kadar zayıflatılır.( Микашинович З.И., Семенов И.А.,М2921).

Radasyon, ciltte daha derin ve kalıcı hasara yol açan şiddetli güneş yanığı (eritem) gibi bir şeye neden olabilir. Görünür ülserler sıklıkla kansere dönüşür. Çoğu durumda parmakların veya ellerin kesilmesi gerekti. Ölenler de oldu. Koruma (örneğin kurşun) ve uzaktan kumanda kullanılarak maruz kalma süresi ve dozunun azaltılmasıyla cilt hasarının

önlenilebileceği bulunmuştur. Ancak yavaş yavaş X ışınlarına maruz kalmanın diğer uzun vadeli etkileri keşfedildi, daha sonra doğrulandı ve deney hayvanlarında incelendi. X ışınlarına ve diğer iyonlaştırıcı radyasyona (örneğin, radyoaktif materyaller tarafından yayılan gama radyasyonu) maruz kalmanın etkileri şunları içerir: 1) nispeten küçük aşırı maruz kalma sonrasında kan bileşiminde geçici değişiklikler; 2) uzun süreli aşırı maruz kalma sonrasında kan bileşiminde geri dönüşü olmayan değişiklikler (hemolitik anemi); 3) kanser vakalarında artış (lösemi dahil); 4) daha hızlı yaşlanma ve erken ölüm; 5) katarakt oluşumu. Ayrıca fareler, tavşanlar ve sinekler (*Drosophila*) üzerinde yapılan biyolojik deneyler, büyük popülasyonlara küçük dozlarda sistematik ışınlamanın bile artan mutasyon oranları nedeniyle zararlı etkilere neden olduğunu göstermiştir. Çoğu genetikçi bu bilginin insan vücuduna uygulanabileceği konusunda hemfikirdir. X ışınlarının insan vücudu üzerindeki biyolojik etkisi ise radyasyon dozunun seviyesine ve vücudun hangi bölümünün radyasyona maruz kaldığına göre belirlenir. (Осипов Б.Б. , Козлов А.Е.,2018).

Bu nedenle, örneğin kan hastalıklarına, başta kemik iliği olmak üzere kan oluşturan organların radyasyonu neden olur ve genetik sonuçlar - üreme organlarının radyasyonu, kısırlığa yol açabilir. X ışınlarının insan vücudu üzerindeki etkilerine ilişkin bilgi birikimi, çeşitli referans kitaplarında yayınlanan izin verilen radyasyon dozlarına ilişkin ulusal ve uluslararası standartların geliştirilmesine yol açmıştır. İnsanların bilinçli olarak kullandıkları X ışınlarının yanı sıra, kurşundan yapılmış koruyucu kalkanın kusurlu olması gibi çeşitli nedenlerden dolayı saçılma sonucu ortaya çıkan dağınık, yan radyasyon da bulunmaktadır. bu radyasyonu tamamen emer. Ek olarak, X-ışınları üretmek üzere tasarlanmamış birçok elektrikli cihaz yine de bir yan ürün olarak X-ışınları üretir. Bu tür cihazlar arasında elektron mikroskopları, yüksek voltajlı doğrultucu lambalar (kenotronlar) ve modası geçmiş renkli televizyonların kineskopları bulunur. Birçok ülkede modern renkli kineskopların üretimi artık devlet kontrolü altındadır.(Осипов Б.Б. , Козлов А.Е.,2018).

İnsanlar için X ışınlarına maruz kalma tehlikesinin türleri ve derecesi, radyasyona maruz kalan kişilerin durumuna bağlıdır.X-ışını ekipmanı ile çalışan uzmanlar - Bu kategori radyologları, diş hekimlerini, ayrıca bilimsel ve teknik çalışanları ve X-ışını ekipmanının bakımını yapan ve kullanan personeli içerir. Karşı karşıya kaldıkları radyasyon düzeyinin azaltılması için etkili önlemler alınmıyor.Hastalar - Kesin bir kriter yoktur ve hastaların tedavi sırasında alacağı güvenli radyasyon düzeyi, ilgili doktorlar tarafından belirlenir. Doktorlara hastaları gereksiz yere röntgen ışınlarına maruz bırakmamaları tavsiye edilir. Hamile



kadınları ve çocukları muayene ederken özellikle dikkatli olmak gerekir. Bu durumda özel önlemler alınır.( Shi H, Han X, Zheng C.,2-020).

X ışınına maruz kalmanın minimum etkilerini bile önlemek için bazı basit adımlar atılabilir: Röntgenden sonra bir bardak süt içmek - küçük dozlarda radyasyonu ortadan kaldırır; bir bardak sek şarap veya üzüm suyu içmek çok uygundur; yüksek iyot içeriği İşlemden kısa bir süre sonra (deniz ürünleri) içeren gıdaların oranının arttırılmasında fayda vardır.Ancak röntgen sonrası radyasyonun ortadan kaldırılması için herhangi bir tıbbi prosedür veya özel önlem gerekli değildir.

X ışınlarına maruz kalmanın inkar edilemeyecek derecede ciddi sonuçlarına rağmen, bunların tehlikesi göz ardı edilemez. tıbbi muayeneler - vücudun yalnızca belirli bölgelerinde ve çok hızlı bir şekilde gerçekleştirilirler. Faydaları birçok kez bu prosedürün insan vücudu için risklerini aşıyor.( .Дияковская А.В. , Телекова Л.Р..2019).

### **Kaynaklar**

1..Kərimova R.C., Ağayeva A.H., Əliyeva D.M., Məmmədov Ş.Ə.,Bayramov A.A. The effect of biological factors on the physiological functions of the body results in the weakening of the immune system and its role in the etiology of diseases.International Paris congress on medical and health sciences. PROCEEDINGS BOOK.June 29-30, 2023 / Paris. France Səh 11-21

2..Kərimova R.C.,Abiyev H.Ə.,Rzayeva S.C.,Əzizova Ə.N.,Əhmədova T.İ.,Yusifova M.Y. Radioactive pollution, the effect of radiation on the human body and the diseases caused by it. VIII-International European conference on interdisciplinary scientific research. PROCEEDINGS BOOK .July 13-15, 2023 .Rome, Italy. Səh 106-113

3..Kərimova RC.,Ağayeva A.H.,Quliyeva N.T.,Yusifova X.C.,Şahməmmədova S.O.Characteristics of morphofunctional changes occurring in certain systems of the body under the influence of biological factors and external risk factors. 8TH. International NEW YORK conference on evolving trends in interdisciplinary research & practices . PROCEEDINGS BOOK.Manhattan, New York. May 1-3, 2023.Səh 174-181

4.Азизова Ф. Л. Особенности влияние окружающей среды на здоровье человека. International Scientific and Practical Conference.Tashkent Medical Academy Volume 4. TMA Conference . 2023 .С 962-967

.Шеремета М.С., Трухин А.А., Корчагина М.О. Применение радиоактивных веществ в медицине — история и перспективы развития. ПроблемыЭндокринологии.2021;67(6):59-

67. <https://doi.org/10.14341/probl12824>

6.Табакаев М.В.,Санитарные правила и нормы СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания». 2021. 41

7.Дияковская А.В. , Телекова Л.Р.. Влияние радиации на человека и окружающую среду// Биологические науки.2019,с 5-7

8.А. П. Черняев , П.Ю. Борщеговская , А. А. Николаева, С. М. Варзарь, В. Т. Самосадный , Г. А. Крусанов.Радиационные технологии в медицине. Часть 2. Применение изотопов в ядерной медицине. ВМУ. Серия 3. ФИЗИКА. АСТРОНОМИЯ. 2016. № 4.С 3-12

9.Вольхина И.В., Бутолин Е.Г. Оксидативный стресс и изменения показателей обмена сиалогликоконъюгатов печени крыс с аллоксановым сахарным диабетом. Сахарный диабет. 2022;25(3):249-255. <https://doi.org/10.14341/DM12763>

10.Осипов Б.Б. , Козлов А.Е. Влияние озонотерапии на показатели окислительного стресса и антиоксидантных механизмов при экспериментальном циррозе печени. Вестник ВГМУ. – 2018. – Том 17, №1. – С. 34-42.

11.Н.А. Пудовкин, Д.А. Баркова. Характеристика свободнорадикального окисления липидов и его связь с обменом железа при терапии экспериментального гепатита. Ульяновский медико-биологический журнал. № 1, 2019.С 47-52

12.Микашинович З.И., Семенец И.А. Анализ биохимических изменений в мышечной ткани крыс с гиперхолестеринемией при сочетанном введении симвастатина и коэнзима Q10. Молекулярная медицина. 2021;19(5):40–45.

13.О.Н. Павлова, О.Н. Тулаева, О.Н. Гуленко, Е.В. Лукенюк.Исследование изменений активности ферментов системы глутатиона в крови и печени при экспериментально индуцированной дислипотеинемии на фоне механического повреждения скелетной мышцы у крыс разных возрастных групп // Physiology Bulletin of the Medical Institute “REAVIZ”. 2023. Volume 13. № 2.С 23-30

14.Борискин П.В. , Гуленко О.Н., , Павлова О.Н. , Масляков В.В.4, Леонов В.В. , Палевская С.А.. Реактивные изменения активности каталазы в тканях печени крыс при воздействии на секреторные кардиомиоциты./ БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ. Международный научно-исследовательский журнал 2021 № 2 (104) Часть 1 Февраль.С 102-105

15.Баркова Д.А., Пудовкин Н.А. Особенности свободнорадикального окисления липидов при хроническом циррозе печени. Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. 2018; 2 (234): 40–44.

16.. Raya-Povedano J.L. et al. AI-based Strategies to Reduce Workload in Breast Cancer Screening with Mammography and Tomosynthesis: A Retrospective Evaluation // Radiology. 2021. Vol. 300, No. 1. P. 57–65.

17. Kim T.K., Yi P.H., Wei J. et al. Deep Learning Method for Automated Classification of Anteroposterior and Posteroanterior Chest Radiographs // J. Digit. Imaging. 2019. Vol. 32, No. 6. P. 925–930.

18. Shi H, Han X, Zheng C. Evolution of CT manifestations in a patient recovered from 2019 novel coronavirus (2019-NCov) pneumonia in Wuhan, China. Radiology. 2020;295:20.

## **NURSE LEADERS: A REVIEW**

**Dr. Öğr. Üyesi. Emral GÜLÇEK**

Faculty Of Health Sciences, Department Of Midwifery, Siirt University, Siirt - Turkey

orcid no:0000-0003-1512-2310

### **Abstract**

Organizational leaders are looking to this generation to take on leadership roles. Nurse engagement is inextricably related to health outcomes and the patient experience. Nurse leaders today are faced with the task of adapting their practices to counteract current risks to workforce engagement, such as shifting demographics in the nursing workforce, hospital financial stress, nurse burnout, and staffing shortages. Nurse leaders are important in retaining personnel and affecting the productivity and performance of healthcare organizations. Nurse leaders play a pivotal role in balancing the needs of their staff with the needs of the patients. To be successful, nurse leaders must be able to develop and articulate a vision for their areas of responsibility, build strong relationships with those they lead, and execute strategies and actions to achieve shared goals.

Here in this review some fresh information related to leader nurses is mentioned below.

**Keywords:** Nurse leaders, nursing, nurse, nurses

### **1. Introduction**

Soon, millennials will make up half of the nursing workforce. Organizational leaders are looking to this generation to take on leadership roles. This is proving difficult in many situations. Organizations and the future of nursing will benefit from learning how to better recruit, transition, and retain these developing nurse leaders (Sherman & Saifman, 2018). Nurse engagement is inextricably related to health outcomes and the patient experience. Nurses who are highly engaged invest more of themselves in their profession, conduct their work with energy, are enthusiastic about their employment, and feel a strong connection to their employer, according to research. These characteristics are associated with high-quality care and favorable patient outcomes. In the nursing profession and elsewhere, engagement is

not a new concept as a key technique for developing a satisfied, productive staff. However, since nurse demographics and work settings have changed, it is vital to reconsider what constitutes involvement and how to nurture it. Nurse leaders today are faced with the task of adapting their practices to counteract current risks to workforce engagement, such as shifting demographics in the nursing workforce, hospital financial stress, nurse burnout, and staffing shortages (Armstrong et al., 2021).

Nurse leaders are important in retaining personnel and affecting the productivity and performance of healthcare organizations. The leadership styles of nurse leaders have a significant impact on the nursing staff, their working environment, and their work-related well-being (Niinihuhta & HaggmanLaitila, 2022). Globally, public health care is complicated and changing, and strong nursing leadership is essential for meeting public health requirements and supporting health-care systems. Dialogue is the actual nature of leadership, and cultivating a culture of listening and transparency at all levels of an organization is critical (Markey et al., 2022).

Nurse leaders play a pivotal role in balancing the needs of their staff with the needs of the patients. It is vital to maintain one's moral compass during key decision periods. They do so to reduce negative consequences and increase success for all essential stakeholders while avoiding moral suffering. Transparent, accurate, thoughtful, and relevant communication is just one of the skills required to achieve this (Prestia, 2020). Nurse leaders who promote evidence-based nursing practice foster an environment of inquiry and set the groundwork for using data to guide management decisions (Majers & Warshawsky, 2020). Nurses are the frontline caregivers for those who have been infected with this highly infectious and deadly disease. When nursing staff is involved in frequently overwhelming conditions, nurse leaders must advocate for them (Stamps et al., 2021).

To be successful, nurse leaders must be able to develop and articulate a vision for their areas of responsibility, build strong relationships with those they lead, and execute strategies and actions to achieve shared goals. Successful leadership requires emotional intelligence, as well as mastering self, interpersonal, and team interactions, as well as an awareness of organizational culture and systems. Nurse leaders must be aware of their own strengths and shortcomings, be able to regulate their emotions, be socially conscious of others' emotions, and effectively manage their connections with those in their sphere of influence. Leaders who fail to manage themselves and their relationships with others are less likely to lead with

clarity and purpose, or to deliver results for their businesses, and their careers are at risk of being derailed (Bellack & Dickow, 2019).

Nurse leaders must understand the critical and interdependent relationship between quality, safety, the patient and registered nurse experience of care, and registered nurse engagement in order to lead others to achieve excellent outcomes. Without a strong and engaged staff that finds joy and meaning in their work, the triple goal of increasing population health, improving patient experience, and lowering costs cannot be achieved. This is especially true in the field of nursing. The importance of nurse involvement to the patient and nursing experience, and ultimately to nurse and patient outcomes, is obvious. To achieve desired outcomes, quality improvement measures that equally stress initiatives to improve patient experience and establish and keep a highly motivated nursing workforce are critical (Dempsey & Assi, 2018).

Effective nursing leadership and role tenure are critical in the establishment and maintenance of healthy professional cultures. Nurse leaders who work to improve their core skills have higher success rates in terms of overall job performance, satisfaction, and longevity. As a result, nurse leaders must keep up with changes in the health-care business in order to comprehend the future leadership skills required for professional relevance. Nurse leaders are informed about emerging requisite knowledge and skills for health system transformation by national health care topics. One such topic of national discussion is work-related happiness as an essential component of clinician well-being and, as a result, optimum patient health. Despite the fact that joy has many different aspects, resilience is a key component of clinician happiness and professional fulfillment. Nurses want purposeful and meaningful employment in organizations that promote their health, according to data, which poses a leadership challenge in the existing health-care delivery system. Clinicians report significant levels of exhaustion, and while burnout and stress are not new problems, it is now well acknowledged that professional health influences patient health and organizational outcomes. As a result, national efforts require leaders to develop a resilient workforce and a healthy atmosphere that supports clinician care. The benefits of resilience as an essential component of overall health and an added aspect of professional pleasure are well documented. Leaders must develop advanced competencies in nurse resilience, well-being, engagement, and work satisfaction to ensure the delivery of safe, high-quality, cost-effective care (Bernard, 2019).



**Fig. 1.** Conceptual framework of nurse managers' leadership roles in a specific mining primary healthcare service (Nene et al., 2020).

The everyday knowledge management activities of nurse leaders included ensuring smooth work operations and making judgments about unexpected developments. Nurse leaders concentrated on the near future when managing knowledge promotion, serving information suppliers, coaches, and operating culture developers. Nurse leaders' roles as assessors and visionaries were emphasized by anticipating knowledge requirements. Changes in clients' service needs, insufficient structures and tools to enable the assessment and joint growth of competence, time and information management, the operating culture, and nurse leader support all contributed to tensions when managing knowledge. Nurse leaders put everyday knowledge management ahead of knowledge promotion and anticipatory knowledge requirements management. Nursing knowledge management is a difficult endeavor that necessitates an understanding of various types of agencies and leadership styles. To guarantee that activities are systematic, structures, methods, and tools supporting knowledge management should be developed. The identification of nurse leaders' agencies for

knowledge management, the identification of related tensions, and the application of lessons learnt from tensions could all benefit from a description of nurse leaders' perspectives and experiences with knowledge management. This definition could also help nurses improve their professional competence and provide additional training for nurse leaders (Lunden et al., 2019).

In the health sector, high nursing turnover rates and nursing shortages are common occurrences. Nurse resilience is something that is constantly being worked on. Nurse leaders are critical in developing a strong nursing workforce. Nursing staff will benefit from the strategies outlined to enhance nurse resilience, as well as patient outcomes (Wei et al., 2019). Low nurse graduate retention in the workplace has a direct impact on the existing and future nursing workforce. Mentoring is a powerful tool that may be used in both academic and clinical settings to create an environment that promotes the successful transition from student to novice nurse to experienced nurse. Collaborative knowledge sharing between the mentor and mentee fosters better support, resilience, increased motivation, and overall job satisfaction (Voss et al., 2022).

Nurse leaders are always on the clinical front lines, are frequently stressed at work, and have little time to spend with their families. Hospital administrators should be aware of specific risk factors and employ interventional techniques to reduce stress levels and improve nurse leaders' overall well-being (Yu et al., 2020).

## **2. Use of technology**

Clinical communication platforms have become such divergent systems that they cause confusion, wasted time, and clinician unhappiness in some health care organizations, leading in quality and safety concerns for nurse leaders. Nonetheless, health-care communication technologies are continuously evolving (Machon et al., 2020). Nurses in positions of leadership with financial and human resource responsibilities can influence how technologies are chosen, implemented, and used. Many nurse leaders lack the necessary informatics skills to conduct their jobs successfully (Strudwick et al., 2019).

Nurse leaders must detect the indicators of cognitive overload in nurses and take proactive steps to lessen cognitive burden and its consequences. Every day, nurses make mistakes because they are overloaded by large amounts of sophisticated information acquired from various persons, equipment, and clinical systems within a single shift. Reduced cognitive load can enable care teams have a more enjoyable work environment, as well as promote



well-being and retention. Health-care administrators must relieve nurses of the burden of retrieving, retaining, and recording data, allowing them to work more efficiently and effectively. Standardizing communication on a single platform and simplifying clinical workflows will go a long way to mitigating interruptions, reducing cognitive load, and improving quality of care and patient safety (Collins, 2020).

Nursing leaders are crucial in the purchase, deployment, and utilization of health information technology. Senior nurse leaders may not be well-equipped to contribute effectively in health informatics projects (Strudwick et al., 2019).

Over the next 10 years, the World Health Organization estimates that there will be global shortage of 18,000,000 health care workers. The causes contributing to this approaching disaster are an aging demographic, a long-term reduction in the birth rate, and a retiring workforce. Efforts to close the nursing shortage gap by initiatives that increase the number of nursing school admissions, such as more faculty members, clinical locations, preceptors, and scholarships, will likely not be enough to close the gap. Part of the solution will be to increase nurse productivity by eliminating waste through the use of technologies like electronic health records, data analytics, predictive modeling, artificial intelligence, speech recognition, natural language processing, robotics, the Internet of Things, and others (Clancy, 2020).

Nurse leaders are increasingly being called upon to make decisions about the selection, development, deployment, and optimization of e-health tools for hospital nursing. In this fast changing and complex environment, guidance is scarce. In health settings, using e-health tools for nursing work is complicated, and it necessitates a thorough assessment of numerous elements and interactions among clinicians, tools, service consumers, and the health organization (Bail et al., 2021). As nurse leaders' tasks become more complex, there is concern that job satisfaction will suffer, and burnout and attrition may become more widespread. In other industries, grit, tenacity, and passion for long-term goals are linked to lower burnout and predictable success. Grit is significantly related to an increased sense of personal accomplishment, increased longevity in leadership roles, and reduced burnout. Grit contributes to longevity and associates with both higher educational attainment and lower scores for burnout among a large group of nurse leaders (Seguin, 2019).

The role of nurse leader is time, energy, and resource intensive. These pressures frequently result in stress, exhaustion, and burnout (Remegio et al., 2021). Expecting nurses to assess

their exhaustion levels and make judgements about their ability to deliver safe patient care may be unrealistic. Workplace tiredness must be assessed using reliable procedures. Several strategies for reducing fatigue exist, and several were found to be acceptable by nurses. Nurse leaders are in a good position to make adjustments that will reduce nurse tiredness and hence improve patient care quality (Cochran et al., 2021).

The complexity of today's healthcare systems is increasing, necessitating more information in order to "revolutionize healthcare" (Fennimore & Warshawsky, 2019). Nurse leaders must negotiate a complex and ever-changing healthcare environment. New approaches to resource management and patient outcomes are required. Understanding the levels and components of innovativeness can help nursing leaders influence change in their organizations and themselves (Stilgenbauer & Fitzpatrick, 2019).

Nurses' clinical operations experience, professional and gender diversity, credibility and public trust, and consumer insight are all likely to improve governance if they are allowed to vote on healthcare boards (Prybil et al., 2019). Nurses' voices have long been silenced in policymaking, particularly in the legislative and regulatory arenas, according to opinion leaders. Policy issues such as the nursing workforce and health disparities are examples of law-enforced policy. Nurses must always have a place and a voice at the table because health-care policy is continuously changing. Nurse advocacy must therefore go beyond the therapeutic setting. Therefore, nurse advocacy needs to extend beyond the clinical setting. There are many points of entry into the political arena for nurses, and those who get involved can identify a trigger or defining moment that started them on their political advocacy journey (Schaeffer & Haebler, 2019).

This new generation of nurse leaders is taking the leadership helm of their organizations in a health care environment that is characterized by volatility, uncertainty, ambiguity, and complexity. In a fast changing environment, traditional leadership approaches may not be as effective. Today's leaders must be willing to step outside of their comfort zones and embrace new ways of doing things. They must have strong influencing abilities and the capacity to work with a diverse group of people. It is critical that they develop and articulate a clear vision to guide their businesses' actions (Sherman, 2019).

## Literatures

- Armstrong, L., Spivey, P., & Doran, M. (2021). Contemporary engagement strategies for nurse leaders. *Nurse Leader*, 19(4), 360-365.
- Bail, K., Merrick, E., Fox, A., Gibson, J., Hind, A., Moss, C., ... & Redley, B. (2021). Ten statements to support nurse leaders implement e-health tools for nursing work in hospitals: A modified Delphi study. *Journal of clinical nursing*, 30(9-10), 1442-1454.
- Bellack, J. P., & Dickow, M. (2019). Why nurse leaders derail: preventing and rebounding from leadership failure. *Nursing Administration Quarterly*, 43(2), 113-122.
- Bernard, N. (2019). Resilience and professional joy: a toolkit for nurse leaders. *Nurse Leader*, 17(1), 43-48.
- Clancy, T. R. (2020). Technology Solutions for Nurse Leaders. *Nursing Administration Quarterly*, 44(4), 300-315.
- Cochran, K. R., Letvak, S. A., McCoy, T. P., Bacon, C., & Karper, W. B. (2021). Can Nurses Self-Assess Fatigue?: Implications for Nurse Leaders. *JONA: The Journal of Nursing Administration*, 51(10), 507-512.
- Collins, R. (2020). Clinician cognitive overload and its implications for nurse leaders. *Nurse Leader*, 18(1), 44-47.
- Dempsey, C., & Assi, M. J. (2018). The impact of nurse engagement on quality, safety, and the experience of care: what nurse leaders should know. *Nursing administration quarterly*, 42(3), 278-283.
- Fennimore, L., & Warshawsky, N. (2019). Graduate leadership education for nurse leaders—needed now more than ever. *JONA: The Journal of Nursing Administration*, 49(7/8), 347-349.
- Lunden, A., Teräs, M., Kvist, T., & Häggman-Laitila, A. (2019). Transformative agency and tensions in knowledge management—A qualitative interview study for nurse leaders. *Journal of clinical nursing*, 28(5-6), 969-979.
- Machon, M., Knighten, M. L., & Sohal, J. (2020). Improving Clinical Communication and Collaboration Through Technology:: A Benefits Analysis for Nurse Leaders. *Nurse Leader*, 18(5), 481-486.
- Majers, J. S., & Warshawsky, N. (2020). Evidence-based decision-making for nurse leaders. *Nurse Leader*, 18(5), 471-475.
- Markey, K., Moloney, M., Doody, O., & Robinson, S. (2022). Time to re-envisage integrity among nurse leaders. *Journal of Nursing Management*.
- Nene, S. E., Ally, H., & Nkosi, E. (2020). Nurse managers experiences of their leadership roles in a specific mining primary healthcare service in the West Rand. *curationis*, 43(1), 1-8.
- Niinihuhta, M., & Haggman-Laitila, A. (2022). A systematic review of the relationships between nurse leaders' leadership styles and nurses' work-related well-being. *International Journal of Nursing Practice*, e13040.
- Prestia, A. S. (2020). The Moral Obligation of Nurse Leaders:: COVID-19. *Nurse leader*, 18(4), 326-328.
- Prybil, L. D., Popa, G. J., Warshawsky, N. E., & Sundean, L. J. (2019). Building the case for including nurse leaders on healthcare organization boards. *Nursing Economics*, 37(4), 169-197.
- Remegio, W., Rivera, R. R., Griffin, M. Q., & Fitzpatrick, J. J. (2021). The professional quality of life and work engagement of nurse leaders. *Nurse Leader*, 19(1), 95-100.
- Schaeffer, R., & Haebler, J. (2019). Nurse leaders: extending your policy influence. *Nurse Leader*, 17(4), 340-343.

- Seguin, C. (2019). A survey of nurse leaders to explore the relationship between grit and measures of success and well-being. *JONA: The Journal of Nursing Administration*, 49(3), 125-131.
- Sherman, R. O. (2019). A new generation of nurse leaders. *Nurse Leader*, 17(4), 276-277.
- Sherman, R. O., & Saifman, H. (2018). Transitioning emerging leaders into nurse leader roles. *JONA: The Journal of Nursing Administration*, 48(7/8), 355-357.
- Stamps, D. C., Foley, S. M., Gales, J., Lovetro, C., Alley, R., Opett, K., ... & Faggiano, S. (2021). Nurse leaders advocate for nurses across a health care system: COVID-19. *Nurse Leader*, 19(2), 159-164.
- Stilgenbauer, D. J., & Fitzpatrick, J. J. (2019). Levels of innovativeness among nurse leaders in acute care hospitals. *JONA: The Journal of Nursing Administration*, 49(3), 150-155.
- Strudwick, G., Nagle, L. M., Morgan, A., Kennedy, M. A., Currie, L. M., Lo, B., & White, P. (2019). Adapting and validating informatics competencies for senior nurse leaders in the Canadian context: results of a Delphi study. *International Journal of Medical Informatics*, 129, 211-218.
- Strudwick, G., Nagle, L., Kassam, I., Pahwa, M., & Sequeira, L. (2019). Informatics competencies for nurse leaders: a scoping review. *JONA: The Journal of Nursing Administration*, 49(6), 323-330.
- Voss, J. G., Alfes, C. M., Clark, A., Lilly, K. D., & Moore, S. (2022). Why mentoring matters for new graduates transitioning to practice: Implications for nurse leaders. *Nurse Leader*. doi.org/10.1016/j.mnl.2022.01.003.
- Wei, H., Roberts, P., Strickler, J., & Corbett, R. W. (2019). Nurse leaders' strategies to foster nurse resilience. *Journal of nursing management*, 27(4), 681-687.
- Yu, J., Song, H., Shi, H., & Wang, K. (2020). Association between work-family conflict and overall well-being among Chinese nurse leaders. *Journal of Nursing Management*, 28(7), 1498-1503.

## NURSING UNDER CLIMATE CHANGE: A REVIEW

**Dr. Öğr. Üyesi. Emral GÜLÇEK**

Faculty Of Health Sciences, Department Of Midwifery, Siirt University, Siirt - Turkey

orcid no:0000-0003-1512-2310

### **Abstract**

One of the greatest ecological and socioeconomic challenges of the twenty-first century is climate change. Health professionals can advocate for global initiatives to cut emissions and protect people from climate change. The primary implications of climate change on health outcomes are heat and cold exposure, air pollution, pollen, food safety hazards, new diseases, and flooding. To successfully address these rising concerns, health systems must be strengthened immediately. Climate change is hastening and contributing to negative health effects such as respiratory and cardiovascular damage, vector-borne and infectious diseases and mental health disorders. Climate change caused by humans is a worldwide emergency, and its consequences are expected to grow enormously in the future years, especially if unsustainable activities continue unabated. It is critical that nurses embrace social justice concepts and participate in policy discussions on the harmful effects of global warming and climate change on human health. Nurses should be aware of these health repercussions and the patients who are most sensitive to climate change's health effects. There are various ways for nurses to get involved in climate change mitigation, adaptation, and resilience activities, including policy, advocacy, research, and practice opportunities. Nurses realize that vulnerable populations, such as the elderly, pregnant women, and children, are disproportionately affected by the effects of climate change. Nurses may want to concentrate their research efforts on reducing greenhouse gas emissions and guiding legislation to alleviate the negative effects of climate change. Nurses can also direct educational and therapeutic efforts to lessen hazards for all populations, but especially for the most vulnerable.

**Keywords:** Climate change, nursing, nurse, nurses

## **1. Introduction**

One of the greatest ecological and socioeconomic challenges of the twenty-first century is climate change. Sociologists have contributed significantly to our understanding of the human drivers of contemporary climate change, including a better understanding of the effects of social structure and political economy on national greenhouse gas emissions, the interplay of power and politics in the corporate sector and policy systems, and the factors that influence citizens' and consumers' individual actions (Dietz et al., 2020).

Climate change is unquestionably one of the most serious global health threats of our time. Health professionals can advocate for global initiatives to cut emissions and protect people from climate change, but there is little indication that they are willing to do (Kotcher et al., 2021). The primary implications of climate change on health outcomes are heat and cold exposure, air pollution, pollen, food safety hazards, disruptions in access to and functioning of health services and infrastructure, new diseases, and flooding. Age, pre-existing medical illnesses, and social deprivation have been identified as major (but not exclusive) characteristics that make people vulnerable to climate change impacts and lead to greater negative health consequences. Climate change, population aging, and reduced public spending on health and social care may exacerbate health disparities connected to climate change in the future. Climate change health and social inequalities can be addressed by health education and public preparedness initiatives that take into account different groups' exposure, sensitivity, and adaptation capacity. Because of its selective adoption, adaptation techniques based on individual preparedness, action, and behavior modification may exacerbate health and socioeconomic inequities unless they are accompanied by extensive public education campaigns and financial support for implementing adaptive measures (Paavola, 2017).

Climate change will exacerbate health risks by affecting the quantity and quality of food and water, increasing air pollution, altering vector/pathogen distribution and disease transmission dynamics, and reducing eco-physical buffering against extreme weather and climate events. To successfully address these rising concerns, health systems must be strengthened immediately. Climate change's health impacts and explores how health hazards can be reduced and avoided through mitigation and adaptation strategies (Tong & Ebi, 2019).

Climate change in the twenty-first century is a growing emergency caused by manmade greenhouse gas emissions. Climate change is hastening and contributing to negative health effects such as respiratory and cardiovascular damage from air pollution, vector-borne and infectious diseases, food and water insecurity, and mental health disorders. Climate change's economic consequences are a significant effect of global warming (Nicholas, 2019).

Climate change is a new problem that has detrimental consequences for the environment and human health. Since the 1960s, there has been an increasing awareness of the need to address climate change and the role of greenhouse gas emissions in global warming. There are also negative health consequences associated with the complicated climate changes that are unfolding in the twenty-first century. It is critical that nurses embrace social justice concepts and participate in policy discussions on the harmful effects of global warming and climate change on human health. Nursing's social justice commitment provides an opportunity to provide major global leadership in tackling the health consequences of climate change. Recognizing the negative impacts of climate change on well-being and the underlying socioeconomic reasons for their disproportionate and inequitable distribution can expand and optimize the profession's role in education, practice, research, and policy-making efforts to address climate change (Nicholas & Breakey, 2017).

Human health is impacted by climate change in both direct and indirect ways, including rising temperatures and deteriorating air quality. This poses numerous hurdles to the health-care industry. Nurses should be aware of these health repercussions and the patients who are most sensitive to climate change's health effects (Iira et al., 2021).

Climate change is occurring at unprecedented rates around the world, with serious consequences for human and public health, including increased risk of mental illness, food and water insecurity, insect-borne and heat-related illnesses, and respiratory ailments. Patients and community members are facing challenges as a result of existing and predicted climate hazards, according to many in the health industry (Cook, 2018).

Climate change has been linked to a variety of negative health outcomes, including communicable and noncommunicable diseases, as well as injuries. Climate change has resulted in environmental dangers and health implications that disproportionately affect people who have contributed the least to greenhouse gas emissions. The goal of Taking Urgent Action to Combat Climate Change and Its Impacts in the United Nations Sustainable Development Goals is focused at reducing the health implications of climate change. There

are various ways for nurses to get involved in climate change mitigation, adaptation, and resilience activities, including policy, advocacy, research, and practice opportunities (Lilienfeld et al., 2018).

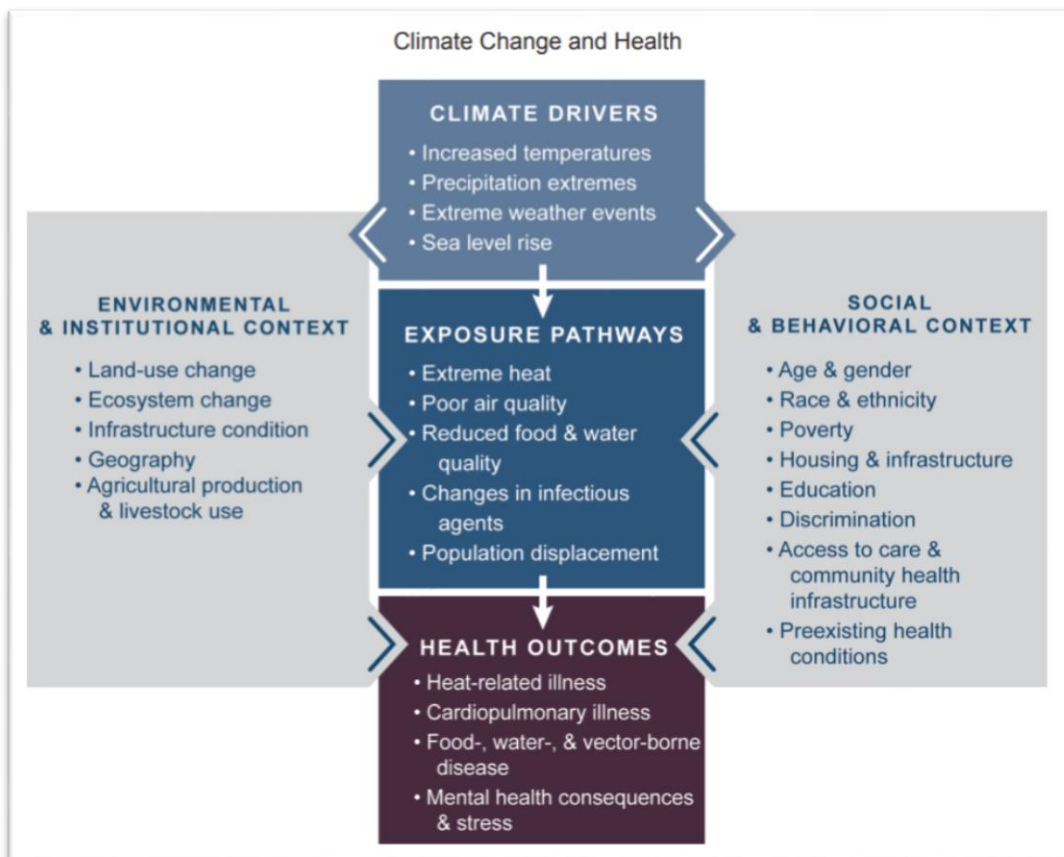
## **2. Examples**

Nurses realize that vulnerable populations, such as the elderly, pregnant women, and children, are disproportionately affected by the effects of climate change. Children with asthma and chronic illnesses are the most vulnerable to unfavorable health consequences and are the primary cause for climate activism. Because of the population they serve, school nurses are in a unique position to address the health effects of climate change and become ardent champions for climate justice. Students in school and adolescence are especially exposed to the effects of climate change, which include poor air quality, rising temperatures, and higher pollen counts. The current issue is not just to be better equipped to handle a larger number of climate-related disorders, but also to sustain knowledge and adapt to a changing environment. Nurses must address the impact of climate change on a local level by changing practice and conducting research so that they are equipped with the knowledge and abilities to provide expertise in environmental health and school-age population care (May & Noel, 2020).

Climate change caused by humans is a worldwide emergency, and its consequences are expected to grow enormously in the future years, especially if unsustainable activities continue unabated. Climate change has already had measurable and devastating effects on communities affected by or at risk of cancer, such as frail older persons. More people are going to suffer and die if nurse scientists continue to ignore these truths (Sherily et al., 2020).

Climate change causes a range of changes in the natural and constructed environments that may increase the prevalence, morbidity, and death of respiratory diseases. Nurses may want to concentrate their research efforts on reducing greenhouse gas emissions and guiding legislation to alleviate the negative effects of climate change. Nurses can also direct educational and therapeutic efforts to lessen hazards for all populations, but especially for the most vulnerable. While progress has been made in understanding the implications of climate change on respiratory health, nurses can help to mitigate the negative consequences of climate change. This will necessitate a multifaceted approach that includes research, policy, and clinical intervention (George et al., 2017).





**Fig. 1.** Conceptual diagram illustrating the exposure pathways by which climate change affects human health. Exposure pathways exist within the context of other factors that positively or negatively influence health outcomes (Balbus et al., 2016).

Extreme weather events, such as heat, rain, flooding, and wildfires, as well as poor air quality, vector-borne infections, service interruptions, and treatment plans, all put older persons at risk for higher morbidity and death (McDermott-Levy & Fick, 2020).

The biggest proportion of deaths from extreme weather events linked to climate change occurs among the elderly. Heat, temperature variability, and air pollution all raise the risk of death in the elderly, particularly from cardiovascular and respiratory disorders. Flooding has been related to an increase in "post-traumatic stress disorder," sadness, and anxiety. When confronted with these challenges, older individuals show both fragility and strength. There are research gaps in comprehending the full spectrum of older people's resilience experiences and realizing areas where nursing can play a critical role. It is critical to recognize the vulnerability of elderly individuals in the face of climate change. Nurses must

identify opportunities to increase resilience in order to establish individualized and targeted nursing interventions (Leyva et al., 2017).

Heatwaves will become more often as a result of climate change, posing a serious health danger, particularly for the elderly. In this age group, additional risk factors such as immobility, the need for care, chronic and acute disorders (worsening of symptoms), and medication intake lead to an increased sensitivity to heat. During heat waves, nursing personnel and medical assistants working in general practices are two crucial professions to reach out to and provide preventive and curative treatment to those at risk (Schoierer et al., 2019).

Climate change is a public health emergency that increases exposure to recognized carcinogens, increasing cancer and other disorders. This evident connection is a compelling cause for all oncology nurses interested in cancer prevention and treatment to participate in climate change solutions (Dickman et al., 2022). Climate change can have an immediate and long-term influence on mental health, contributing to depressive disorders, anxiety, and trauma-related disorders. To promote the best health outcomes for people all across the world, the nursing profession must be prepared to handle climate change. To promote the mental health of populations, mental health nurses must take the lead in recognizing and tackling climate change (Kameg, 2020).

### **3. Nursing education**

At various levels, including direct patient care, client and community education, health professions education, lobbying, and health policy formulation, health professionals play a critical role in addressing the health implications of climate change. Nurses are in a unique position to raise awareness about the health effects of climate change among health professionals and students. Climate change subjects will be included into the curriculum at all levels, preparing students to address future requirements and difficulties (Neal-Boylan et al., 2019).

Education is a critical social tipping point for achieving climate stability by 2050. Integrating sustainable healthcare within the curricula of healthcare professions is a critical step in raising awareness. Nursing students are becoming more enthusiastic about incorporating sustainability and climate change into their education. They also recognize the necessity of sustainability education and the impact of climate change on health, and they favor rigorous environmental literacy training. It is important to take advantage of this

favorable trend in nursing students' attitudes by including these skills into nursing curricula (Ivarez-Nieto et al., 2022).

Climate change poses a serious hazard to human health at all stages of life. Nurses have a vital role in climate change mitigation, adaptation, and resilience. Major curriculum areas in undergraduate nursing curricula that influence or are influenced by climate change include the use of health care resources, air quality and extreme heat, mental health, and natural disasters. To equip nursing students to address climate change and human health, teaching styles and materials are provided (McDermott-Levy et al., 2019).

Climate change must be integrated into nursing education so that crucial knowledge, skills, and insights for clinical practice in a changing world are included in curricula, practice, research, and policy. Nursing education can play a key role in addressing climate change mitigation, adaptation, and resilience methods. Through its study of political, cultural, economic, and environmental interrelationships on human health and the health of the planet, an ecological framework is beneficial for nursing education about climate change. Climate change knowledge is essential for incorporation into basic and advanced nursing education, as well as professional education for nurses to address adverse health effects, policy responses, and advocacy responsibilities. Nursing education has a mission to incorporate knowledge about climate change challenges throughout all levels of nursing education in order for current and future nurses to deliver care in a changing climate. Knowledge and skills acquired through the incorporation of climate change topics into nursing education lead to competence in nursing practice (Leffers et al., 2017).

Nursing students understand the connection between climate change and the potential consequences for human health. Sustainability is a shared duty that is founded on the equal right to a happy life. Nurses' efforts and commitment to individual responsibility are critical in reducing the environmental impact of healthcare. Climate change and sustainability should be integrated into nursing programs' curricula. Students in nursing programs should be equipped with the information and skills necessary to address the health threats posed by climate change (Anaker et al., 2021).

#### 4. Health sector as a contributor to climate change

Climate change provides serious health risks and exacerbates existing imbalances. Due to greenhouse gas emissions, the health industry is a substantial contributor to climate change. However, most nurses do not learn about the health risks of climate change in school or in practice, leaving them unprepared to lead climate change action. Nurses can effectively lead climate adaptation and mitigation programs aimed at producing healthier populations if they are informed about climate change. Nurses have the capacity to influence behavior change and launch a movement around climate solutions because they are the most trusted experts and make up 40% of the health-care workforce (Demorest et al., 2019).

#### Literatures

- Álvarez-Nieto, C., Richardson, J., Navarro-Perán, M. Á., Tutticci, N., Huss, N., Elf, M., ... & López-Medina, I. M. (2022). Nursing students' attitudes towards climate change and sustainability: A cross-sectional multisite study. *Nurse education today*, 108, 105185.
- Anaker, A., Spante, M., & Elf, M. (2021). Nursing students' perception of climate change and sustainability actions—A mismatched discourse: A qualitative, descriptive exploratory study. *Nurse Education Today*, 105, 105028.
- Balbus, J., Crimmins, A., Gamble, J. L., Easterling, D. R., Kunkel, K. E., Saha, S., & Sarofim, M. C. (2016). Climate change and human health. The impacts of climate change on human health in the United States: A scientific assessment, 25-42.
- Cook, C. (2018). Climate change and health: Nurses as drivers of climate action. *Interdisciplinary Journal of Partnership Studies*, 5(1), 8-8.
- Demorest, S., Spengeman, S., Schenk, E., Cook, C., & Weston, H. L. (2019). The Nurses Climate Challenge: a national campaign to engage 5,000 health professionals around climate change. *Creative nursing*, 25(3), 208-215.
- Dickman, E., Backler, C., Berg, C. D., Komandt, M., & Schiller, J. (2022). Climate Change and Oncology Nursing: A Call to Action. *Clinical journal of oncology nursing*, 26(1), 109-113.
- Dietz, T., Shwom, R. L., & Whitley, C. T. (2020). Climate change and society. *Annual Review of Sociology*, 46, 135-158.
- George, M., Bruzzese, J. M., & Matura, L. A. (2017). Climate change effects on respiratory health: Implications for nursing. *Journal of Nursing Scholarship*, 49(6), 644-652.
- Iira, T., Ruth, M. L., Hannele, T., Jouni, J., & Lauri, K. (2021). Finnish nurses' perceptions of the health impacts of climate change and their preparation to address those impacts. In *Nursing Forum* (Vol. 56, No. 2, pp. 365-371).
- Kameg, B. N. (2020). Climate change and mental health: implications for nurses. *Journal of Psychosocial Nursing and Mental Health Services*, 58(9), 25-30.
- Kotcher, J., Maibach, E., Miller, J., Campbell, E., Alqodmani, L., Maiero, M., & Wyns, A. (2021). Views of health professionals on climate change and health: a multinational survey study. *The Lancet Planetary Health*, 5(5), e316-e323.
- Leffers, J., Levy, R. M., Nicholas, P. K., & Sweeney, C. F. (2017). Mandate for the nursing profession to address climate change through nursing education. *Journal of Nursing Scholarship*, 49(6), 679-687.

- Leyva, E. W. A., Beaman, A., & Davidson, P. M. (2017). Health impact of climate change in older people: an integrative review and implications for nursing. *Journal of Nursing Scholarship*, 49(6), 670-678.
- Lilienfeld, E., Nicholas, P. K., Breakey, S., & Corless, I. B. (2018). Addressing climate change through a nursing lens within the framework of the United Nations Sustainable Development Goals. *Nursing Outlook*, 66(5), 482-494.
- May, K., & Noel, D. (2020). School Nurses and Climate Change. *Annual Review of Nursing Research*, 38(1), 275-286.
- McDermott-Levy, R., & Fick, D. M. (2020). Advancing gerontological nursing science in climate change. *Research in Gerontological Nursing*, 13(1), 6-12.
- McDermott-Levy, R., Jackman-Murphy, K. P., Leffers, J. M., & Jordan, L. (2019). Integrating climate change into nursing curricula. *Nurse Educator*, 44(1), 43-47.
- Neal-Boylan, L., Breakey, S., & Nicholas, P. K. (2019). Integrating climate change topics into nursing curricula. *Journal of Nursing Education*, 58(6), 364-368.
- Nicholas, P. K. (2019). The Economics of Climate Change and the Intersection with Conflict, Violence, and Migration: Implications for the Nursing Profession. *Nursing Economic\$,* 37(1).
- Nicholas, P. K., & Breakey, S. (2017). Climate change, climate justice, and environmental health: Implications for the nursing profession. *Journal of Nursing Scholarship*, 49(6), 606-616.
- Paavola, J. (2017). Health impacts of climate change and health and social inequalities in the UK. *Environmental Health*, 16(1), 61-68.
- Schoierer, J., Mertes, H., Wershofen, B., & Boese-O'Reilly, S. (2019). Training modules on climate change, heat, and health for medical assistants and nurses in outpatient care. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*, 62(5), 620-628.
- Sherily Pereira-Morales, R. N. A., & Rachel Kerr, D. N. P. (2020). Climate change should be on every nursing research agenda. In *Oncology nursing forum* (Vol. 47, No. 2, pp. 135-144). Oncology Nursing Society.
- Tong, S., & Ebi, K. (2019). Preventing and mitigating health risks of climate change. *Environmental research*, 174, 9-13.

# **SHORT-TERM AND LONG-TERM EFFECT OF THE MULLIGAN TECHNIQUE**

**PhD (c) Selda Sokoli (Veizaj)**

University 'Aleksandër Moisiu, Durrës', Faculty of Professional Studies

**Prof.Asoc.Dr Klotilda Vrenjo**

University of Tirana Sports, Faculty of movement sciences

**Dr. Aida Zotaj (Lako)**

University 'Aleksandër Moisiu, Durrës', Faculty of Professional Studies

## **ABSTRACT**

### **Purpose**

Goniometer evaluation of range of motion for neck movements and application of Mulligan's SNAG technique only in those cases and those movements that are restricted.

### **Methodology**

This was a prospective pilot study conducted for a month and a half, at the Physiotherapy Laboratory in Currila at Aleksandër Moisiu University, Durrës. Patients who met the criteria were 15 students and above was applied Mulligan's SNAG Technique, 1 session per week for six weeks until the PILL effect was achieved. The tests that were applied to the study members were the measurements of the articular ROM through the goniometer.

### **Results**

Articular amplitude (range of motion) was evaluated before the treatment, on the first day and after the treatment on the I day,  $p$  (value) = 0.004 shows significant effects of the short-term of Mulligan's SNAG technique in non-specific neck pain.

### **Conclusions**

Mulligan's SNAG technique was effective in non-specific neck pain only in increase range of motion for limited neck movement.

**Key words** Mulligan, SNAG; non-specific neck pain, physiotherapy

## **INTRODUCTION**

Neck pain is defined as localized pain in the posterior region of the neck, starting from the nuchae line to the level of the spinous process of T1 (Lee SH; 2019). It is considered a musculoskeletal problem with public health costs (Sremakaew M, 2018). Neck pain is an important individual, social and economic health problem, affecting adults in their lives (Groeneweg R, 2017). Neck pain is affected by various factors such as trauma, postural disorders and emotional problems that serve as mechanisms for the installation of neck pain. Neck pain is associated with the impact of a variety of anatomical elements such as muscles, ligaments, intervertebral joints, vertebrae, discs and tissues (Tomris D, 2018). In the rehabilitation of neck pain are applied different and efficient manual therapies. On the one hand, we appreciate positive results for PNF in neck pain (Maicki T, 2017) but there are also studies that refer to positive effects in increase neck ROM with the use of Dry Needling or the use of releasing trigger points above the level of the upper fibers of the trapezius muscle (Rodríguez-Jiménez J, 2022). Meanwhile, in our study our aim is to evaluate the efficiency and short time of Mulligan's SNAG technique in increase neck movements. It is important to understand which of the neck movements is faster potential to improve. Mulligan proposes that the mobilization of the cervical area and the entire vertebral column is performed in the weight-bearing position, while the direction of mobilization is parallel to the spinal fascia (Exelby L, 2002) (Buyukturan O, 2018). In the case of our study, we will apply the SNAG Technique, which according to Mulligan consists in the sustained natural apophyseal glides mobilisations with active movement (Exelby L, 2002).

## **METHODOLOGY**

### **Type of Study**

This is a prospective pilot study conducted in March 2023, at the Physiotherapy Laboratory in Currila at Aleksandër Moisiu University, Durrës.

### **Outcome Measures**

This study was based on the evaluation of the demographic data of the participants in the study such as age, gender, BMI and evaluation of the ROM (articular amplitude which was evaluated with a goniometer) before and after each session of the SNAG Technique according to Mulligan.

## **The participants**

In our study 15 participants are included in the study. From which 3 were boys and 12 were girls, they had no obvious typical neck marks. The age of the participants was 21 years, before they were part of the group participating in the study you were informed about the study, what would be developed on them. Verbal consent was obtained from all participants.

## **Inclusion Criteria**

The inclusion criteria of patients in our study was:

- a. Both gender;
- b. Patients who have limitation of the articular amplitudes of at least one of the movements of the neck flexion, extension, internal&external rotation, right side bending & left side bending;
- c. Have not undergone previous rehabilitation techniques;
- d. 21 years of age of the participants;

## **Exclusion Criteria**

The exclusion criteria in our study was:

- a. Patients with chronic neck pain;
- b. Patients who have had neck trauma;
- c. Patients with an pathology of the neck;

## **Measurements**

The participants do not have present symptoms in terms of neck pain. On them were realized goniometer measurement to assess neck amplitudes such as flexion, extension, right side bending right & left side bending and right & left rotation. Each movement was measured three times by averaging the articular amplitudes for each movement. From 25 initial participants only 15 of them had at least one of the neck movements smaller than the physiological norm.



## Method of Treatment

Mulligan's SNAG Technique was applied to 15 participants. All of these participants had restricted range of motion of the neck. This technique was adapted to increase the range of motion for neck movement. The students were asked to sit in a chair while the Physiotherapist applied the SNAG technique to the interspinous processes from C2-C7 and the patient actively performed the limited motion of the neck. The physiotherapist stabilizes the occipital bone with finger 2,3 4 while the last finger is placed on the interspinous process of vertebrae C2, C3, C4, C5, C6 to C7. While the forearm stabilizes the Patient's head. On the other hand, the active hand applies a glide movement on the vertebral apophyses in the ventral - superior direction (Exelby L, 2002) (Argalı Deniz M, 2022). Mulligan's SNAG technique was applied for 1 session per week for six consecutive weeks. With a repetition of 3-6 times with three sets if the patient had PILL effect.

## RESULTS

In this prospective experimental study participated 25 patients in student status. Which of 10 were excluded from the study as they did not meet the inclusion criteria. Table one shows all the demographic characteristics of the patients participating in the study.

Table 1

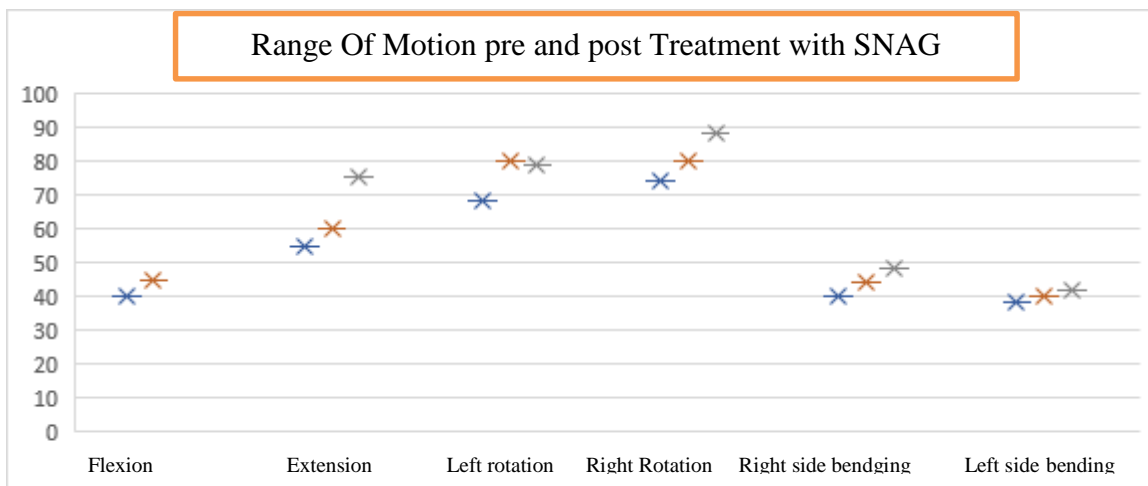
General characteristics of the participants in the study

<i>Gender</i>	<i>(3)Male</i>	<i>(12 )Female</i>
<i>Length (cm)</i>	176,01	165,02
<i>Weight (kg)</i>	80kg	56kg
<i>BMI</i>	2,57	2,056

In the second table is a summary table of range of motion before treatment, Day I and Day IV Post treatment with Mulligan's SNAG Technique.

Table 2

<i>Motion of the neck</i>	<i>Pre treatment</i>	<i>Day I</i>	<i>Post treatment Day IV</i>
<i>Right side bending</i>	40 °	40 °	48°
<i>Left side bending</i>	38 °	41 °	42 °
<i>Right Rotation</i>	68 °	72 °	79 °
<i>Left rotation</i>	74 °	80 °	88 °
<i>flexion</i>	40 °	58 °	80 °
<i>Extension</i>	55 °	65 °	75 °



*Range of Motion pre and post treatment*

## CONCLUSION AND DISCUSSION

Non-specific neck pain in most cases does not come from the presence of a systemic disease ( Grip Helena , 2008). There are different forms of rehabilitation and treatment regarding non-specific neck pain. From manual therapy to physical therapy and active neck exercises. In the study by (Sokoli.S, 2023) was evaluated efficacy of manual therapy and mobilizations in non-specific neck pain, but in this study we want to give important SNAG technique of Mulligan for restrictions of range of motion for neck movement. It's important to discuss the impact of the SNAG technique on non-specific neck pain was positive. It was the study of (Tomris.D, 2018) which, as in our study, evaluates the effectiveness of the Mulligan technique in pain, intensity, improvement of articular Rom. On the other hand, there have been studies that evaluated positive results not only of the Mulligan technique but also of neck exercises, as in the study of (Argalı Deniz M, 2022). Regarding the short-term effect of the influence of the Mulligan technique ( Teys P, 2013), regardless of the impact of MWM on the gleno-humeral level, on the one hand, there are studies evaluating the short-term effect of neck exercises for non-specific neck pain ( Ylinen J, 2007). This technique should be implemented more in Albania, as neck problems from type of work or posture are increasing, even trauma especially in sports may cause neck problems. Different studies have shown the increase of trauma in sports population in Albania (Nallbani, G, 2023). In future studies, we want to know the long-term effects of the SNAG technique for non-specific neck problems in addition to the short-term effects of this technique.

## LIMITATIONS

In our study, only students from bachelor degree (21 years old) were participated in the study. The time of the study and implementation of Mulligan's SNAG technique was short, so in future studies, a longer rehabilitation time will be used and the tests will be applied after a period of 1 year. Also, in future studies, it is thought that patients undergo some specific neck tests for more effective results.

## REFERENCES

Anderson BG, Benzinger B, Chickness J, Hietanen C, Hill K, Lucas JP, Tuck J, Ghassibi M (2022). Effects of Cervical Spine Exercise Protocol on Neck Pain, Pericervical Muscle Endurance, and Range of Motion in Medical Students: A Prospective Study. *Cureus*. doi: 10.7759/cureus.27160. PMID: 36017270; PMCID: PMC9393318.

Argalı Deniz M., Köse E., Ercan M., Yağar D., Öner S., Özbağ D (2022). Comparison of Conventional Physical Therapy and Mulligan Mobilization Technique in the Treatment of Cervicogenic Headache, *Turk J Physiother Rehabil*. 33(2):-13-22. doi: 10.21653/tjpr.764779.

Buyukturan O, Buyukturan B, Sas S, Karartı C, Ceylan İ (2018). The Effect of Mulligan Mobilization Technique in Older Adults with Neck Pain: A Randomized Controlled, Double-Blind Study. *Pain Res Manag*. doi: 10.1155/2018/2856375. PMID: 29861800; PMCID: PMC5976899.

Exelby L (2002). The Mulligan concept: its application in the management of spinal conditions. *Man Ther*.7(2):64-70. doi: 10.1054/math.2001.0435. PMID: 12374089.

Grip Helena (2008). Biomechanical assessment of head and neck movements in neck pain using 3D movement analysis. *Umeå University, Sweden*, ISSN: 0346-6612. ISBN: 978-91-7264-518-9.

Groeneweg R, van Assen L, Kropman H, Leopold H, Mulder J, Smits-Engelsman BCM, Ostelo RWJG, Oostendorp RAB, van Tulder MW(2017).Manual therapy compared with physical therapy in patients with non-specific neck pain: a randomized controlled trial. *Chiropr Man Therap*. doi: 10.1186/s12998-017-0141-3. PMID: 28465824; PMCID: PMC5408403.

Lee SH, Lee J, Lee YJ, Kim MR, Cho JH, Kim KW, Ha IH (2019). Effectiveness and cost-effectiveness of acupuncture with Doin therapy for chronic neck pain: a study protocol for a

multicentre, randomised controlled clinical trial. *BMJ Open*. doi: 10.1136/bmjopen-2018-026632. PMID: 31079083; PMCID: PMC6530377.

Maicki T, Bilski J, Szczygieł E, Trąbka R (2017). PNF and manual therapy treatment results of patients with cervical spine osteoarthritis. *J Back Musculoskelet Rehabil*. doi: 10.3233/BMR-169718. PMID: 28946528; PMCID: PMC5814664.

Nallbani, G., & Krasniqi, M. (2023). Evaluation of Ocular Injuries among Athletes in Albania. *Sport Mont*, 21(1), 31-55. doi: 10.26773/smj.230205.

Rodríguez-Jiménez J, Ortega-Santiago R, Bonilla-Barba L, Falla D, Fernández-de-Las-Peñas C, Florencio LL(2022). Immediate Effects of Dry Needling or Manual Pressure Release of Upper Trapezius Trigger Points on Muscle Activity During the Craniocervical Flexion Test in People with Chronic Neck Pain: A Randomized Clinical Trial. *Pain Med*. doi: 10.1093/pm/pnac034. PMID: 35179608.

Sokoli, S., Zotaj, A., & Hoxha, E. (2023). The effectiveness of mobilization and manual therapy on non-specific Neck Pain – a literature review. *Medicus*. No7 issue (1)/2023, 72–80. ISSN 2663-7758. print ISSN: 2663-7758/ online ISSN: 2958-8871

Sremakaew M, Jull G, Treleaven J, Barbero M, Falla D, Uthairakul S (2018). Effects of local treatment with and without sensorimotor and balance exercise in individuals with neck pain: protocol for a randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord*. doi: 10.1186/s12891-018-1964-3. PMID: 29433500; PMCID: PMC5809984.

Teys P, Bisset L, Collins N, Coombes B, Vicenzino B (2013). One-week time course of the effects of Mulligan's Mobilisation with Movement and taping in painful shoulders. *Man Ther*. doi: 10.1016/j.math.2013.01.001. Epub 2013 Feb 4. PMID: 23391760.

Tomris DUYMAZ. Effectiveness of the mulligan mobilization technique in mechanical neck pain. *J Clin Anal Med* 2018;9(4): 304-9. DOI: 10.4328/JCAM.5715. ORCID ID: 0000-0003-0917-2098.

Ylinen J (2007). Physical exercises and functional rehabilitation for the management of chronic neck pain. *Eura Medicophys*. 43(1):119-32.

# **A STUDY ON MENTAL HEALTH AND EMOTIONAL WELL-BEING OF STUDENTS WITH DISABILITIES: CHALLENGES AND ISSUES IN MODERN EDUCATIONAL SYSTEMS**

**Fr. Baiju Thomas**

Research Scholar Ramakrishna Mission Vivekananda Educational and Research  
Institute Faculty of Disability Management and Special Education

Vidyalaya Campus, SRKV Post, Coimbatore – 20

## **Abstract**

The contemporary study discusses the mental health and emotional well-being of students with disabilities (SwDs) and challenges and issues in modern educational systems. Schools and families are the social institutions that promote the mental health and emotional well-being of everyone. Promoting and fostering SwDs' physical, social, and mental well-being is essentially the responsibility of the schools. Their daily needs and goals impact the nature and intensity of children's disabilities, social obligations, and fundamental medical conditions, as per current issues in childhood disability. Even though this population is diverse and has a range of needs, "students with disabilities" often refers to a certain group of individuals. Even when two persons have the same disability, their reactions to it may differ greatly. Some defects could be challenging to find or hide. Their emotional well-being and mental health influence every person's life. It is valuable in and of itself for the individual, the group, and the culture. The main aim of this initiative is to use the already available information to highlight key reasons for the mental health challenges and issues that SwDs suffer and to spark a national conversation about solutions, focusing on supporting young people's social and economic integration. Good mental health is a resource that is essential for persons, families, communities, and nations. Enhancing each person's social, human, and economic capital fosters societal development. Positively, a person's emotional well-being and the efficient operation of their community depend on their mental health. This core notion aligns with the many perspectives on mental health in different cultural contexts. Society as a whole is responsible for promoting mental health. Among the public and commercial sectors that require policies and actions to improve mental health are education, labor, justice, transportation, the environment, and housing. SwDs are becoming

older on average when they first face mental health issues. Schools must be aware of and knowledgeable about mental health issues to support these students' success. In addition to preventing and treating illness, particular health-related activities are necessary for balancing the emotional well-being of SwDs and challenges and issues in modern educational systems. The author looks for resources and solutions to aid SwDs who face their mental health and emotional well-being in modern educational systems.

**Keywords:** Study, Mental Health. Emotional Well-Being. Students with Disabilities, Challenges, Issues, and Modern Educational Systems

# IMPROVING THE ANTIOXIDANT EFFECT OF *HYSSOPUS OFFICINALIS* L. EXTRACT BY ENCAPSULATION IN CHITOSAN NANOPARTICLES

**Dr. Cornelia NICHITA**

University of Bucharest, ICUB, Faculty of Physics, CTT-3Nano-SAE Research Center,  
Bucharest, Romania  
ORCID ID: 0000-0002-4928-4564

**Dr. Cornelia NICHITA**

National Institute for Chemical – Pharmaceutical Research and Development, Department of  
Pharmaceutical Biotechnologies, Bucharest, Romania  
ORCID ID: 0000-0002-4928-4564

## ABSTRACT

Nanoencapsulation, and implicitly, obtaining nanoparticles with a pharmaceutical destination, represents an extremely valuable option for optimizing biodistribution at the cellular level or at the target tissue level due to the possibilities of directing medicinal active substances across biological barriers. This process towards a specific target occurs by modulating the size of the particles to facilitate the penetration of the cell membrane and achieve the specificity of the pharmacological action. In this sense, in the present work, the synthesis of chitosan nanoparticles by ionic gelation with sodium tripolyphosphate (STPP) was carried out. Standardized polyphenolic extracts obtained from the *Hyssopus officinalis* L. species were encapsulated. In addition, the polyphenolic biochemical imprint, of the extracts was evaluated by UV-VIS (Jasco, Japan, V-570 spectrophotometer) spectrometric method. Thus, were determined total phenolic contents (TPC) expressed as gallic acid equivalent/g, using the Folin-Ciocalteu reagent, total flavonoid contents (TFC) expressed as rutin equivalent/g), using the aluminium chloride colorimetric assay and the caffeic acid derivatives content (CADC) expressed as mg caffeic acid equivalent/g dry extract by using Arnows' reagent, in according with according to the procedure described in European Pharmacopoeia 6th edition. Also, the encapsulation efficiency (EE%) was determined as well as the dimensional characteristics (hydrodynamic size) and stability of chitosan nanoparticles (zeta potential) by Dynamic Light Scattering (DLS) technique. The antioxidant effect were evaluated in vitro non cellular assays, by chemiluminescence method in luminol-hydrogen peroxide system, and by DPPH(2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) and ABTS(2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid) free radical scavenging assay. These investigations highlighted a significant increase in the antioxidant value of the *Hyssopus officinalis* L. extract by encapsulation in chitosan nanoparticles.

**Keywords:** *Hyssopus officinalis* L., ionic gelation, chitosan nanoparticles. antioxidant effect.

## **CHLORTHALIDONE IN COMBINED TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION IN PROGRESSIVE CHRONIC KIDNEY DISEASE**

**Huseynova Natavan**

Azerbaijan Medical University Department of Internal Medicine

**Muradova Samira**

Azerbaijan Medical University Department of Internal Medicine

**Mammadova Vafa**

Azerbaijan Medical University Department of Internal Medicine

**Mammadzada Aytan**

Azerbaijan Medical University Department of Internal Medicine

**Ismayilova Shalala**

Azerbaijan Medical University Department of Internal Medicine

**Bakhshaliyeva Galina**

Azerbaijan Medical University Department of Family Medicine

Hypertension, a common risk factor for cardiovascular disease and chronic kidney disease, is often poorly controlled, especially in patients with advanced chronic kidney disease. Thiazide or thiazide-like diuretics are important agents for lowering blood pressure in patients with essential hypertension. Chlorthalidone, a thiazide-like diuretic, reduces the risk of vascular complications such as stroke and heart failure, as well as cardiovascular mortality. However, its effectiveness and safety among patients with advanced chronic kidney disease remain poorly studied. Some studies conducted indicate that this drug may be effective in treating hypertension in patients with chronic kidney disease. Based on preliminary data on the effect on blood pressure in patients with chronic kidney disease, it was hypothesized that among patients with advanced chronic kidney disease and uncontrolled hypertension, chlorthalidone would reduce 24-hour ambulatory systolic blood pressure. It was also suggested that chlorthalidone would reduce albuminuria within 12 weeks and provided preliminary evidence that it was renoprotective and cardioprotective.

Purpose of the study: To determine the effectiveness of the use of chlorthalidone in the combination treatment of hypertension in patients with progressive chronic kidney disease.

Material and methods of study: The study included 60 patients with stage 4 chronic kidney disease with poorly controlled hypertension, confirmed by 24-hour ambulatory blood pressure monitoring. The patients were divided into 2 groups. For antihypertensive treatment, 30 (50%) patients received a combination of calcium channel blockers and loop diuretics, 30 (50%) patients were prescribed treatment with a combination of calcium channel blockers and chlorthalidone.



Chlorthalidone was prescribed at an initial dose of 12.5 mg per day, increased as needed every 4 weeks to a maximum dose of 50 mg per day. 24-hour ambulatory blood pressure was monitored for 12 weeks.

**Study Results:** At baseline, the mean estimated glomerular filtration rate was  $22.3 \pm 3.2$  ml per minute per  $1.73 \text{ m}^2$  body surface area, and the mean number of antihypertensive medications prescribed was  $3.0 \pm 1.4$ . At randomization, the mean 24-hour ambulatory systolic blood pressure was  $144.6 \pm 7.1$  mmHg. Art. in the chlorthalidone group and  $139.1 \pm 8.1$  mmHg in the loop diuretic group, and the average 24-hour ambulatory diastolic blood pressure was  $74.6 \pm 10.1$  mmHg and  $72.8 \pm 9.3$  mmHg respectively. The adjusted change in 24-hour systolic blood pressure from baseline to 12 weeks was  $-11.0$  mmHg (95% confidence interval [CI],  $-13.9$  to  $-8.1$ ) in the chlorthalidone group and  $-0.5$  mmHg. Art. (95% CI,  $-3.5$  to  $2.5$ ) in the loop diuretic group. The between-group difference was  $-10.5$  mmHg (95% CI,  $-14.6$  to  $-6.4$ ) ( $P < 0.001$ ). The percentage change in urinary albumin to creatinine ratio from baseline to 12 weeks was 50% lower in the chlorthalidone group compared with the loop diuretic group.

**Conclusions:** Among patients with advanced chronic kidney disease and poorly controlled hypertension, combination therapy with chlorthalidone improved blood pressure control at 12 weeks compared with the group receiving combination therapy with loop diuretics.

**Keywords:** hypertension, chlorthalidone, chronic kidney disease

## DISTRIBUTION AND IMPORTANCE OF *LACTUCA SALIGNA* L. (WILLOW-LEAF LETTUCE) FROM THE AZERBAIJANI FLORA

Shukurlu Emil Namig

Institute of Botany, Ministry of Science and Education of the Republic of Azerbaijan,  
Badamdar Highway 40, Baku, AZ1004, Azerbaijan

### ABSTRACT

The genus *Lactuca* L. belongs to the family *Asteraceae*. A variety of secondary plant metabolites, including triterpenoids, phenolics, coumarins, saponins, phytosterols, and lignans were found in phytochemical studies of *Lactuca* L. species [1].

East of Greater Caucasus, Kur-Araz lowland and Lankaran are its distribution areas in Azerbaijan [2]. The secondary gene pool of cultivated lettuce includes *L. saligna*. The weedy plant *L. saligna* is characteristic of both lowland and hilly regions. It is widely distributed throughout the Mediterranean region, primarily along the seacoast [3].

Previous investigations demonstrate the presence of sesquiterpene lactones in different parts of willow-leaf lettuce. From the aerial parts of *L. saligna* lactucin, lactucopicrin, and a guaianolide 11 $\beta$ , 13-dihydrolactucopicrin, hexacosan-1-ol acetate, germanicyl acetate,  $\psi$ -taraxasterol acetate, moretenol acetate were identified [4, 5]. In its roots 8-deoxylactucin, jacquinelin, lactuside A, crepidiaside B, salignoside (9 $\alpha$ -hydroxy-11 $\beta$ ,13-dihydrozaluzanin-C-9-O- $\beta$ -D-glucopyranoside) were found [6].

During the collecting expedition carried out in 2013 in Azerbaijan, 5 populations were encountered. They were found to appear in open vegetation on sandy wastelands, in grasslands, and alongside the highways [7].

In our expedition which was carried out summer of 2023, *L. saligna* was found to be distributed in the Kur-Araz lowland, especially in Saatly and Sabirabad regions, and found alongside the railways, roadsides, and in orchards. Amongst *Lactuca* species, willow-leaf lettuce is not elaborately investigated in terms of phytochemical constituents. Our previous investigation demonstrated *L. serriola*, the other species of this genus contains several volatile compounds, fatty acids, and triterpene compounds [8, 9].

In Jordanian traditional medicine the decoction of the root of *L. saligna* was used as an antihelmintic, analgesic, and emollient [10]. Moreover, it also demonstrated a resistance to cucumber mosaic virus [11].

These effects might be attributed to the chemical components that it comprises. The other species of the genus *Lactuca* contain significant chemical constituents that would draw the attention of the pharmaceutical industry and with regards to *L. saligna* available in some parts of Azerbaijan, it is worth further investigation of its usage in the medicinal field.

**Keywords:** *L. saligna*, plant resource, distribution area.

## References

1. Abdel Bar, F.M., Abdel Fatah, N.H., Amen, Y., Halim, A.F. and Saad, H.E.A., 2023. Genus *Lactuca* (Asteraceae): A Comprehensive Review. *Records of Natural Products*, 17(2), pp. 201-231.
2. Flora Azerbaidjana (1961) Ed.: R.K. Askerova, G.F. Akhundov, Y.M. Isaev, I.I. Karyagin, L.I. Irilipko, R.M. Sofieva. Baku: AN Azerb. SSR, 8: 551-557.
3. Lebeda, A., Doležalová, I., Křístková, E. and Mieslerová, B., 2001. Biodiversity and ecogeography of wild *Lactuca* spp. in some European countries. *Genetic Resources and Crop Evolution*, 48, pp.153-164.
4. Khalil, A.T., Abd El-fattah, H. and Mansour, E.S., 1991. Guaianolides from *Lactuca saligna*. *Planta medica*, 57(02), pp.190-191.
5. El-Fattah, H.A., Khalil, A.T., Mansour, E.S. and Waight, E.S., 1992. Triterpenes and triterpene esters from *Lactuca saligna*. *International journal of pharmacognosy*, 30(1), pp.21-26.
6. Kisiel, W. and Gromek, D., 1993. Sesquiterpene lactones from *Lactuca saligna*. *Phytochemistry*, 34(6), pp.1644-1646.
7. Kik C, Melyan G., Tonoyan A., Gabrielyan I, Guliyev N, Farzaliyev V. Report of a *Lactuca* collecting expedition in Armenia and Azerbaijan. Centre for Genetic Resources, The Netherlands (CGN), Wageningen Wageningen UR (University & Research Centre) CGN Report 30 December 2014
8. Shukurlu, E., Özek, G., Özek, T. and Vitalini, S. (2023) Chemical composition of different plant part from *Lactuca serriola* L. – focus on volatile compounds and fatty acid profile. *Zeitschrift für Naturforschung C*, Vol. 78 (Issue 7-8), pp. 285-291.
9. Shukurlu, E.N., 2020. Chemical content of *Lactuca serriola* L.: fatty acid esters and triterpene compounds from the roots. *Plant & Fungal Research*, 3(1), pp.61-65.
10. Al-Khalil, S., 1995. A survey of plants used in Jordanian traditional medicine. *International Journal of Pharmacognosy*, 33(4), pp.317-323.
11. Prowidenti, R., Robinson, R.W. and Shail, J.W., 1980. A Source of Resistance to a Strain of Cucumber Mosaic Virus in *Lactuca saligna* L. 1. *HortScience*, 15(4), pp.528-529.

**EFFECT OF LIPID-BASED MULTIPLE MICRONUTRIENTS  
SUPPLEMENTATION IN UNDERWEIGHT PRIMIGRAVIDA PRE-ECLAMPTIC  
WOMEN ON MATERNAL AND PREGNANCY OUTCOMES: RANDOMIZED  
CLINICAL TRIAL**

**Dr Saima Shaheen**

Lecturer

Biochemistry Department, Khyber Girls Medical College, Peshawar 25000, Pakistan

**Dr Nabila Sher**

Associate Professor

Biochemistry Department, Khyber Girls Medical College, Peshawar 25000, Pakistan

**Dr Mashal Zafar**

Khyber Medical University Peshawar Pakistan

**Dr Kalsoom Tariq**

Assistant Professor

Biochemistry Department, Khyber Girls Medical College, Peshawar 25000, Pakistan

**Dr Sosan Rauf**

Lecturer

Biochemistry Department, Khyber Girls Medical College, Peshawar 25000, Pakistan

**Abstract:**

**Background and Objectives:** In pre-eclampsia, restricted blood supply due to the lack of trophoblastic cell invasion and spiral artery remodeling is responsible for adverse pregnancies and maternal outcomes, which is added to by maternal under nutrition. This study was designed to investigate the effects of lipid-based supplements (LNS-PLW) on pregnancy and maternal outcomes in underweight primigravida pre-eclamptic women.

**Materials and Methods:** A total of 60 pre-eclamptic, underweight primigravida women from the antenatal units of tertiary care hospitals in the Khyber Pakhtunkhwa Province, Pakistan, were randomly divided into two groups (Group 1 and Group 2). The participants of both groups were receiving routine treatment for pre-eclampsia: iron (60 mgs) and folic acid (400 ug) IFA daily. Group 2 was given an additional sachet of 75 gm LNS-PLW daily till delivery. The pregnancy outcomes of both groups were recorded. The clinical parameters, hemoglobin, platelet count, and proteinuria were measured at recruitment.

**Results:** The percentage of live births in Group 2 was 93% compared to 92% in Group 1. There were more normal vaginal deliveries (NVDs) in Group 2 compared to Group 1 (Group 2, 78% NVD; group 1, 69% NVD). In Group 1, 4% of the participants developed eclampsia. The frequency of cesarean sections was 8/26 (31%) in Group 1 and 6/28 (22%) in Group 2.

The number of intrauterine deaths (IUDs) was only 1/28 (4%) in Group 2, while it was 2/26 (8%) in Group 1. The gestational age at delivery significantly improved with LNS-PLW supplementation (Group 2,  $38.64 \pm 0.78$  weeks; Group 1,  $36.88 \pm 1.55$  weeks, p-value 0.006). The Apgar score (Group 2, 9.3; Group 1, 8.4) and the birth weight of the babies improved with maternal supplementation with LNS-PLW (Group 2,  $38.64 \pm 0.78$  weeks: Group 1,  $36.88 \pm 1.55$ ; p-value 0.003). There was no significant difference in systolic blood pressure, while diastolic blood pressure (Group 2,  $89.57 \pm 2.08$  mmHg; Group 1,  $92.17 \pm 5.18$  mmHg, p-value 0.025) showed significant improvement with LNS-PLW supplementation. The hemoglobin concentration increased with the LNS-PLW supplement consumed in Group 2 (Group 2,  $12.15 \pm 0.78$  g/dL; Group 1,  $11.39 \pm 0.48$  g/dL, p-value < 0.001). However, no significant difference among the platelet counts of the two groups was observed.

**Conclusions:** The pregnancy and maternal outcomes of underweight pre-eclamptic women can be improved by the prenatal daily supplementation of LNS-PLW during pregnancy, along with IFA and regular antenatal care and follow-up.

**Keywords:** pre-eclampsia; lipid-based nutritional supplements; pregnancy outcome; maternal outcome; Khyber Pakhtunkhwa Province of Pakistan

**Registration:** ISRCTN15485068, April 2018:<https://doi.org/10.1186/ISRCTN15485068>.

# MICROBIOLOGICAL SAFETY ASSESSMENT OF SOME ABBATOIR EFFLUENT WITHIN ILORIN

**Adedayo, M. R.**

**Abdulkareem, T. O.**

Department of Microbiology, Faculty of Pure and Applied Sciences, Kwara State University, P.M.B. 1530, Nigeria.

## **ABSTRACT**

Gram-negative bacteria isolated from the abattoir effluent were *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp, *Proteus* spp, *Salmonella* spp, *Shigella* spp, *Pseudomonas* spp and Gram-positive bacterium isolated were *Enterococcus* spp and *Staphylococcus* spp. The presence of *Escherichia coli* indicates possible faecal contamination. The results revealed that bacterial load was within the accepted maximum limit by WHO (2004); nevertheless, the disease causing bacteria pose threat to human health when water from the river is consumed without treatment.

## **Keywords:**

Abattoir; Abattoir effluent; Environmental pollution; Antibiotics susceptibility; Water pollution;

# RECENT APPROACHES TO THE SYNTHESIS OF MEDICINALLY IMPORTANT IMIDAZOTHIADIAZOLES

**Tooba Jabeen**

Department of Chemistry, Government College University, Faisalabad, Pakistan.

**Matloob Ahmad**

Department of Chemistry, Government College University, Faisalabad, Pakistan.

ORCID ID: 0000-0003-1302-8056

## **Abstract**

Imidazothiadiazole is a fused heterocyclic molecule with imidazole and thiadiazole ring systems. This versatile framework has significant applications in pharmaceutical chemistry and a remarkable biological profile. The derivatives of imidazo[2,1-b][1,3,4]thiadiazole have a broad spectrum of biological applications such as antitumor, tubulin inhibitor, anticancer, antifungal, anti-inflammatory, antimicrobial, antitubercular, anticonvulsant, antibacterial and as enzyme inhibitors. Synthesis of this fused bicyclic compound mainly involved the reaction between 2-amino-1,3,4-thiadiazoles and  $\alpha$ -haloketones, with different substitutions at the 2, 5, and 6 positions of the ring system. Moreover, microwave assisted multicomponent and C–C coupling reactions in the presence of catalysts or under solvent free reaction conditions were found to be reliable and valuable approaches.

**Keywords:** Imidazo[2,1-b][1,3,4]thiadiazole; Synthesis; 2-amino-1,3,4 thiadiazoles;  $\alpha$ -halo ketones; biological activity.

# **MEDIATING ROLE OF SELF-OBJECTIFICATION BETWEEN EMOTIONAL MATURITY AND STRESS IN PAKISTANI WOMEN**

**Kiran Fatima**

Riphah International Clinical and Professional Psychology - Lahore Pakistan,

**Dr. Hina Rana**

Assistant Professor

Department of Clinical Psychology, School of Professional Psychology, University of Management and Technology, Lahore Pakistan

(Responsible Author) ORCID: 0000-0002-6104-669X

Rabbia Ashraf, Lecturer Psychology, Fazaia College of Education for Women, Lahore Pakistan

## **Abstract**

The present research intended to find the association among emotional maturity, self-objectification, and stress in women. It also aimed to investigate the mediating role of self-objectification between emotional maturity and stress. In the current correlational study, a purposive sampling strategy was employed. A total no. of 153 women were recruited from all over Pakistan as data was collected through online google form link. The emotional maturity scale, objectified body consciousness scale and depression anxiety stress scale (stress subscale) were used for assessing the target study variables. The study results showed that emotional maturity and self-objectification has a significant positive correlation with stress. Moreover, it was seen that emotional maturity and self-objectification (subscale-body shame) also predict stress in women. Furthermore, it was revealed that the self-objectification (subscale-body shame) mediates the relationship between emotional maturity and stress. The findings of this current study will help to enhance emotional maturity in women, that will encourages positive coping strategies and reducing the feeling of self-objectification as well as stress in women.

**Keywords:** Emotional maturity, self-objectification, stress, Pakistani women



## EMERGING AND RE-EMERGING INFECTIOUS DISEASES IN THE CHANGING CLIMATIC SCENARIOS IN LIVESTOCK

**S. Keerthika**

**A. Niveditha**

**K. Lavanya**

**V. Sejian**

Rajiv Gandhi Institute of Veterinary Education and Research, Kurumbapet, Puducherry-605009

### **Abstract:**

Climate change has a major impact on agriculture, livestock production and health which is evident through changes in global temperature, reduced water and forage availability and increased incidence of emerging and re-emerging infectious diseases. Climate change, in particular global warming, has both direct and indirect effect on animal health. Heat stress has direct effect on livestock health which causes oxidative stress, metabolic alterations and immune suppression leading to increased susceptibility to various infectious diseases. Extreme weather conditions, rise in precipitation intensity, frequent flooding and droughts and changes in relative humidity has indirect effect which positively affects vector reproduction and their population dynamics. Changes in the normal climatic pattern influences the disease occurrence by increasing development and survival rates of certain infectious pathogens, expansion of geographical ranges of arthropod vectors, changes in disease transmission mechanisms, increased host pathogen interactions and compromised immune responses in animals. Climate driven changes in the environmental conditions creates suitable ecological niche for emerging diseases. Climate sensitive infectious diseases include vector-borne, rodent-borne, air-borne, food-borne, water related diseases and parasitic diseases. This article focuses on climate change and its role in the occurrence of livestock diseases and various strategies to mitigate the effects on animal health. Such targets will be achieved by incorporating adequate disease response plans, potential adaptation strategies and active disease surveillance especially for vector-borne diseases. Further epidemiological studies are also needed for strengthening disease prevention practices and better management of diseases. Such attempts may help to effectively tackle climate change associated livestock diseases in the future.

**Keywords:** Climate change, Disease management, Epidemiology, Livestock, Vector-borne diseases

# **LEPTOSPIROSIS PREVALENCE: AN IMPORTANT ZOO NOTIC INFECTION UNDERDIAGNOSED AND UNDERESTIMATION**

**Erjona Abazaj**

Institute of Public Health, Tirana, Albania

**Brunilda Vila**

Institute of Public Health, Tirana, Albania

**Ela Ali**

Institute of Public Health, Tirana, Albania

**Edmond Puca**

University Hospital Center “Mother Theresa”, Tirana, Albania

**Luljeta Alla**

Institute of Public Health, Tirana, Albania

## **Abstract**

### **Introduction**

Worldwide, leptospirosis is an infectious disease that is once again harming both humans and animals. Direct contact with animals or contaminated environments are the two main ways that this virus is spread. In many nations, this zoonotic disease is both underdiagnosed and underreported. The study's objectives were to assess the prevalence of this infection in instances that were suspected of having it and to identify the possible causes of infection.

### **Methods**

Based on laboratory and surveillance systems, retrospective research from January 2015 to December 2021 was done. A reference Albanian hospital's patient population of 297 suspicious patients was examined in total. In every instance, the traditional ELISA test was used to estimate the levels of IgM and IgG antibodies. The data analysis was done using SPSS version 26.0 software.

## **Results**

The prevalence of acute Leptospirosis cases resulted in 31.65% (94/297) and the incidence rate = 7.4 per 100,000 pop. Application of IgM assay helped for screening of suspected Leptospirosis, thus allowing quick laboratory response and initiating early effective treatment. Our study demonstrates that men are more affected than women by this infection, due to occupational exposure for CI 95% odds ratio 2.7 [2.13-3.84] p-value 0.01. The average age was  $49.51 \pm 11.43$  with min 20 and a max of 79 years old. The most predominant age groups were 41-50 years and 51+ years old. The most frequent clinical manifestations are acute renal failure, jaundice, and fever. Acute multiple-organ dysfunction was a presenting complaint for some of the patients. The number of leptospirosis cases surged during the rainy season, and a substantial correlation between the quantity of hospitalized cases and the amount of severe rainfall was seen (CI 95%;  $p < 0.05$ ). Contact with animals and the presence of rats on the premises, where patients lived or worked was the most predominant route of infection among positive cases.

## **Conclusion**

In Albania, leptospirosis seems to be underreported. Our findings also show that the number of cases significantly increased during the research period. Flooding and persistent rain have been linked to an increase in leptospirosis in Albania, therefore stakeholders should now pay attention to this disease for preventive and situational assessment. In order to achieve a final confirmed diagnosis, we must adopt and broaden access to more sensitive and specific testing techniques.

**Keywords:** Leptospirosis, prevalence, risk factors, patients

## PHYTOCHEMICAL ANALYSIS, GROWTH AND HAEMATOLOGICAL INDICES OF RABBITS ADMINISTERED GMELINA ARBOREA LEAVE EXTRACT

### **Amarachi Linda**

University of Nigeria Nsukka, Faculty of Agricultural Sciences, Department of Animal Science, Nsukka, Enugu State, 410001Nigeria.

(Responsible Author)

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-2068-5452>

### **Arigbo Precious Obinna**

University of Nigeria Nsukka, Faculty of Agricultural Sciences, Department of Agricultural Extension, Nsukka, Enugu State, 410001Nigeria.

ORCID:<https://orcid.org/0000-0003-4868-8046>

### **Professor Ndubuisi Samuel Machebe**

University of Nigeria, Faculty of Agricultural Sciences, Department of Animal Science, Nsukka, Enugu State, 41001 Nigeria.

ORCID: <Http://orcid.org/0000-0001-9603-8107>

### **Abstracts**

The study was conducted to determine the effects of phytochemical analysis, growth and haematological indices of rabbits administered *Gmelina arborea* leave extract. The experiment used a total of thirty-six (36) rabbits; twenty-four female rabbits (24) and twelve (12) male rabbits. The male rabbits were weighed and randomly assigned to four (4) treatments with 3 males per treatment, replicated three times with one (1) male rabbit per replicate. The female rabbits were weighed randomly and assigned to four treatments with six (6) female rabbits per treatment, replicated three times with two (2) female rabbits per replicate. Freshly harvested leaves of *G. arborea* were air dried under room temperature. The air dried leaves were ground and allowed to stand for 30 minutes to get the extract. After acclimatization period of two weeks, the rabbits were distributed to four treatments. T1- water only; T2- water +300ml of GAE, T3- water+600ml of GAE, T4-water+900ml of GAE respectively. Result of the phytochemical analysis of *Gmelina arborea*, showed the presence of Saponins, Alkaloids, Tannins, Flavonoids, Steroids, Terpenoids, Hydrogen cyanids (HCN), Glycosides, and Reducing sugar. There was highly significant ( $P<0.01$ ) differences on the main effects of sex on final body weight, total feed intake, average daily feed intake, total weight gain, average daily weight gain, average daily water intake, total water intake and feed conversion ratio of rabbits. On the other hand, oral administration of GAE had no significant ( $P>0.05$ ) effects on the treatment and interaction effect of sex by treatment on growth parameters measured except for average water intake and total water intake. Haematological indices showed highly significant ( $P<0.01$ ) differences on the main effect of sex on packed cell volume (PCV), haemoglobin concentration (HB), white blood cell (WBC), red blood cell (RBC), platelet, lymphocytes (L), monocytes (M), mean cell volume (MCV) and mean corpuscular haemoglobin (MCH). Significant ( $P<0.05$ ) differences were observed in Eosinophils (E) and mean corpuscular haemoglobin concentration (MCHC). However, PCV, HB, WBC, Platelet, L, M, were significantly ( $P<0.05$ ) affected by treatment. While RBC, N, E, MCV, MCH, were not significant ( $P>0.05$ ) in the interaction effect of sex by

treatment, all the parameters measured were significantly ( $P < 0.05$ ) influenced except HB, Neutrophils (N), M and E. it was possible to conclude that *Gmelina arborea* leaves extract should be administered to rabbit at very low level (300ml) because beyond this level there was no further improvement as a result of the phytochemical constituent present in the *Gmelina arborea* leaves.

## **EFFECTIVENESS OF CORRECTION OF CALCIUM AND PHOSPHORUS METABOLISM AT DIFFERENT STAGES OF CHRONIC KIDNEY DISEASE**

**Ibrahimova Shafag**

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan  
Department of Internal Medicine

**Mammadli Sevinj**

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan  
Department of Internal Medicine

**Bakhshaliyeva Galina**

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan  
Department of Family Medicine

**Ismayilova Shalala**

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan  
Department of Internal Medicine

**Mammadzada Aytan**

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan  
Department of Internal Medicine

In chronic kidney disease (CKD), renal phosphorus excretion is significantly reduced as a result of decreased glomerular filtration rate. An increase in the level of phosphorus in the blood leads to hypocalcemia, which in turn is the main cause of uremic osteodystrophy. In addition, in CKD, the synthesis of the active metabolite vitamin D<sub>3</sub> is impaired, resulting in resistance to parathyroid hormone in the bones and the development of secondary hyperparathyroidism.

Clinically, these changes manifest themselves as osteoporosis and soft tissue calcification. In this regard, the correction of calcium-phosphorus metabolism disorders is very relevant in modern nephrology.

The significance of all of the above processes served as the goal for conducting a study of calcium-phosphorus metabolism disorders in patients at various stages of CKD and the effectiveness of their correction.

**Materials and methods.** The study included 22 patients (18 women and 4 men) with CKD aged 40-65 years. Group 1 included 12 patients with CKD stages 2-4, group 2 included 10 patients with CKD stage 5. The average blood counts in the groups were as follows: In group 1 - creatinine 3.5 mg/dl, albumin 3 g/dl, sodium 150 mmol/l, potassium 5 mmol/l, calcium 8.2 mg/dl, phosphorus 6 .1 mg/dl. In group 2, creatinine was 8.5 mg/dl, albumin was 2.1 g/dl, sodium was 145 mmol/l, potassium was 5.15 mmol/l, calcium was 8 mg/dl, phosphorus was 6.4

mg/dl. All patients were prescribed Anti-Phosfat 500 mg 2 times a day, and CaD3 Nikomed forte 1 tablet 2 times a day.

Results. At the beginning of therapy in group 1, the phosphorus level was  $6.1 \pm 0.2$ , calcium  $8.2 \pm 0.3$ . In patients taking treatment with Anti-Fosfat and Nikomed forte, noticeable improvements in these indicators were noted already from the first month of therapy and, by the end of 3 months from the start of taking the drugs, these indicators reached the target level.

In patients of group 2, disturbances in calcium-phosphorus metabolism persisted for a long time and their correction was constantly required.

Conclusion. Thus, in patients with the initial stages of CKD, with timely identified disorders, timely and adequate therapy allows for complete correction of calcium-phosphorus metabolism parameters. At the terminal stage of CKD, disturbances in calcium-phosphorus metabolism require constant correction.

**Keywords:** chronic kidney disease, osteodystrophy, calcium-phosphorus metabolism

# DESIGN, DEVELOPMENT & EVALUATION OF TERBINAFINE LOADED NANOEMULGEL FOR THE TREATMENT OF DERMATOPHYTOSIS

**ManviSingh**

Department of pharmaceutics SGT College of Pharmacy, SGT University, Gurugram, Haryana

**Rahmuddinkhan**

Department of pharmaceutics, School of Pharmaceutical Education & Research Jamia Hamdard, New Delhi, India

## **Abstract**

The aim is to develop and optimize nanoemulgel for the treatment of dermatophytosis. Terbinafine loaded oil in water nanoemulsion (TH-NE) was fabricated using Aqueous microtitration method with olive acid (oil phase), Span 80 (surfactant), and propylene glycol (co-surfactant). Pseudo-phase ternary diagrams and thermodynamic studies revealed the stability of TH-NE. TH-NE was optimized by Box-Behnken Design (BBD) and recorded a particle size of  $28.07\text{nm} \pm 0.5$ , PDI  $0.1922 \pm 0.1$  and zeta potential  $-41.87\text{mV} \pm 1$ . Furthermore, TH-NE was incorporated into 1.5% Carbopol and nanoemulgel (TH-NEG) was formed. TH-NEG was subjected to texture analysis which showed firmness (168.00g), consistency (229.81g.s), cohesiveness (-83.36g), work of cohesion (-107.02g.s). In vitro drug release for TH-NEG and TH-NE showed an initial burst effect followed by sustained release of 88% and 74% respectively for 48 h when compared with the marketed formulation (66%). Similarly, ex-vivo release studies showed that TH-NEG and TH-NE have sustained release of 86% and 71% respectively when compared with marketed formulation (67%). Further, TH-NE and TH-NEG followed Higuchi kinetic model in which drug is released via diffusion from the matrix. Moreover, TH-NEG and TH-NE showed  $30\mu\text{m}$  and  $25\mu\text{m}$  penetration into the epidermal layer respectively as seen in Confocal microscopy. Hence, TH-NEG proved to be potential carrier of TH for dermatophytosis treatment.



**ÇOCUK BAKICI ETKİLEŞİM ÖLÇEĞİNİN (CHILD CAREGIVER INTERACTION  
SCALE- CCIS) TÜRKÇEYE UYARLANMASI**  
**ADAPTATION OF THE CHILD CAREGIVER INTERACTION SCALE (CCIS) INTO  
TURKISH**

**Öğr. Gör<sup>1a</sup>. (Doktora Öğrencisi<sup>1b</sup>) Emine ARSLAN KILIÇOĞLU**  
KTO Karatay Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu<sup>1a</sup>  
Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü<sup>1b</sup>

**Prof. Dr. Neriman ARAL**  
Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi

**ÖZET**

Araştırmada, 2010 yılında Carl tarafından geliştirilen “Çocuk Bakıcı Etkileşim Ölçeğini (Child Caregiver Interaction Scale- CCIS)” Türkçeye uyarlamak ve ölçeğin psikometrik özelliklerini belirlemek amaçlanmıştır. Çocuk Bakıcı Etkileşim Ölçeği (ÇBEÖ) birincil bakım veren bakım elemanları ile bebeklerin bakım ve etkileşim düzeylerini anlamak için geliştirilen, bilişsel /fiziksel alan, duygusal alan ve sosyal alandan oluşan 14 maddelik bir ölçektir. ÇBEÖ'nin psikometrik özelliklerini belirlemek için yapılan geçerlik ve güvenilirlik çalışması kapsamında çalışma grubu belirlenmiştir. Araştırma Konya ve Antalya il merkezinde çocuklara birincil bakım verenlerle gerçekleştirilmiş olup araştırmaya kartopu örnekleme belirlenen ve çalışmaya katılmayı kabul eden, en az altı aydır bir bebeğin bakımını üstlenen 451 bakım elemanı dahil edilmiştir.

ÇBEÖ'nin ilk olarak çeviri çalışması gerçekleştirilmiş, daha sonra uzman görüşüne başvurulmuş, dil ve kültürel açıdan maddeler uzman görüşleri doğrultusunda Türkçeye uyarlanmıştır. Araştırmada kullanılan ölçeğin iç tutarlılık katsayısının belirlenmesi için Cronbach's Alpha analizi yapılmış, maddelerin uygunluğunun belirlenmesi için madde ölçek korelasyonu, madde ayırt edicilik düzeylerinin incelenmesi için %27 alt ve üst madde ayırt edicilik analizi ve faktör yapısının belirlenmesi için açımlayıcı faktör analizi yapılmıştır. Ölçekteki her bir maddenin diğer maddelerle olan ilişki değeri incelenmiş, 0,30'un altında olan 3 numaralı madde (Çocukları Sevme ve Çocukları Takdir Etme/Onaylama: 0.003) ile 11 numaralı madde (Çocukların Faaliyetlerine Katılım: 0.062) ölçekten çıkarılmış, geri kalan 12 madde ile analizlere devam edilmiştir. Ölçekte yer alan 12 maddelik yapının genel güvenilirlik düzeyinin 0.787 olduğu belirlenmiştir. Bu değer ölçeğin güvenilirliğinin yüksek olduğunu göstermektedir. Buna ek olarak, ölçekte yer alan bilişsel /fiziksel alan, duygusal alan, sosyal alandaki maddeler incelendiğinde, her bir alanın kendi içindeki iç tutarlılık düzeyinin yüksek olduğu (Cronbach's Alpha>0.70) belirlenmiştir. Bilişsel /fiziksel alan ölçeğin %23,82'sini, duygusal alan ölçeğin %19,73'ünü ve sosyal alan ölçeğin %62,33'ünü açıklamaktadır. Araştırma sonucunda elde edilen bulgular Çocuk Bakıcı Etkileşim Ölçeği'nin Türkçe formunun bakım elemanlarının çocuklarla olan etkileşimlerini belirlemek açısından geçerli, güvenilir bir ölçme aracı olduğunu göstermiştir.

**Anahtar Sözcükler:** Çocuk Bakımı, Etkileşim, Bakım Elemanı, Çocuk Bakıcı Etkileşimi,

## ABSTRACT

The aim of the study was to adapt the "Child Caregiver Interaction Scale (CCIS)" developed by Carl in 2010 into Turkish and to determine the psychometric properties of the scale. The Child Caregiver Interaction Scale (CAES) is a 14-item scale consisting of cognitive/physical domain, emotional domain and social domain, developed to understand the care and interaction levels of primary caregivers and infants. The study group was determined within the scope of the validity and reliability study conducted to determine the psychometric properties of the CBES. The research was conducted with primary caregivers of children in Konya and Antalya city centers, and 451 caregivers who were determined by snowball sampling and who agreed to participate in the study and who have been taking care of a baby for at least six months were included in the study.

Firstly, the translation study of ÇBEÖ was carried out, then expert opinion was sought, and the linguistic and cultural items were adapted to Turkish in line with expert opinions. Cronbach's Alpha analysis was performed to determine the internal consistency coefficient of the scale used in the research, item-scale correlation was performed to determine the suitability of the items, 27% lower and upper item discrimination analysis was performed to examine the item discrimination levels, and exploratory factor analysis was performed to determine the factor structure. The relationship value of each item in the scale with other items was examined, item number 3 (Loving Children and Appreciating/Approving Children: 0.003) and item number 11 (Participation in Children's Activities: 0.062), which were below 0.30, were removed from the scale, and the remaining 12 items were removed from the scale. Analyzes continued with the item. The overall reliability level of the 12-item structure in the scale was determined to be 0.787. This value shows that the reliability of the scale is high. In addition, when the items in the cognitive/physical domain, emotional domain, and social domain in the scale were examined, it was determined that the internal consistency level of each domain was high (Cronbach's Alpha>0.70). The cognitive/physical domain explains 23.82% of the scale, the emotional domain explains 19.73% of the scale, and the social domain explains 62.33% of the scale. The findings obtained as a result of the research showed that the Turkish form of the Child Caregiver Interaction Scale is a valid and reliable measurement tool for determining the interactions of caregivers with children.

**Keywords:** Child Care, Interaction, Care Worker, Child Caregiver Interaction

## 1. GİRİŞ

Günümüzün yaşam koşulları gereği, çalışan anne sayısının arttığı görülmektedir. Çalışan anneler çocuklarını büyütebilmek için desteğe ihtiyaç duymaktadırlar (Zeybekoğlu Akbaş & Dursun, 2020). Bu nedenle çalışan annelerin çocukları, bakım desteği ile büyütülmektedir. Çocuklara bakım desteği verme sürecinde, aile bireylerinden, sosyal çevreden ya da profesyonel kişilerden faydalanılmaktadır (Bolat, 2018). Bu süreçte aile tarafından bakım veren kişinin nitelikleri ve pedagojik bilgi ve deneyim düzeyi değerlendirilmelidir (Acar, Semerci & Yaman, 2021). Bakım veren kişinin çocukla iletişimi ve etkileşimi, çocuğun tüm yaşamını etkileyebilecek düzeyde

önemlidir. Çocukların bakım verenle geçirdiği zaman içerisinde sağlıklı gelişimi ve iyi olmaları, onların yetişkinlik dönemlerindeki yaşamlarını belirleyen kritik bir süreç olması nedeniyle çocukların güvenli ve destekleyici bir çevrede büyümeleri, etkili bakım ve etkileşim deneyimleriyle doğrudan ilişkilidir (Ege & Tuncay, 2019).

İnsan gelişimi açısından, bakım gereksiniminin en yoğun olduğu evrelerden biri bebeklik dönemidir. Bu aşama, doğumdan başlayarak iki yaşına kadar devam eder ve bu süre zarfında bebekler, bakım verenlerine tamamen bağımlıdır. Bebeklerin bu dönemdeki bakım ve bakım verenleri ile etkileşimi, sağlıklı bir bağlanma düzeyinin oluşmasını sağlar. Bağlanma, bebek ile bakım veren arasında duygusal ve yardıma dayalı bir ilişkinin kurulmasını ifade eder. Bowlby'e (1993) göre, bağlanma örüntüsü ve bu sürecin niteliği, özellikle ilk üç yıl içinde belirlenir. Bu bağlamda, ilişki uygun bir şekilde işlendiğinde, bebekler bakım verene güven geliştirir ve bu, bireyin ilerleyen yaşamında sağlıklı ilişkiler kurmasının temelini oluşturur (Gardiner & Gander, 2010).

Bebeklik döneminde gelişen bakıcı bebek ilişkisi (Nelson, Bernstein, Allen & Laurent, 2020) bebeğin çocukluğunu da etkileyen deneyimleri içermektedir. Bakım elemanları ile çocuk arasındaki etkileşimin niteliği, çocukların duygusal, sosyal ve bilişsel gelişimi açısından kritik bir öneme sahiptir (NICHD, 2002). Duygusal açıdan, bakıcı ve çocuk arasındaki nitelikli etkileşimi, çocuğun güvenlik hissi ve duygusal bağlanma yeteneklerini geliştirmeye yardımcı olur. Bu etkileşimler, çocuğun duygusal güvenliğini sağlamlaştırarak yaşam boyu ilişkilerinde temel bir dayanak oluşturabilir (Mercer, 2005). Bilişsel gelişimde, bu etkileşimler çocuğun dil gelişimini destekler, bilişsel esnekliği artırır ve problem çözme yeteneklerini geliştirir. Bakıcı ve çocuk arasındaki etkileşim, çocuğun bilişsel kapasitesini şekillendirerek öğrenme sürecini olumlu yönde etkiler. Sosyal açıdan, nitelikli etkileşimler çocuğun sosyal becerilerini güçlendirir (Lanjekar, Joshi, Lanjekar, Wagh ve Wagh, 2022). İletişim, iş birliği, empati ve paylaşma gibi sosyal beceriler, bu etkileşimler aracılığıyla gelişir. Sağlam bir bakıcı-çocuk etkileşimi, çocuğun sosyal uyum ve etkileşim becerilerini destekler (Zeanah, Stafford, Nagle ve Rice, 2005). Bu etkileşim, çocukların duygusal bağlanma, öz-düzenleme, dil gelişimi ve genel yaşam memnuniyeti gibi pek çok alanda etkili olabilir. Çocuk ve bakım elemanı arasındaki etkileşimin ölçülmesi ve analiz edilmesi hem pedagojik açıdan hem de sağlık ve sosyal hizmetler alanında önemli bir araştırma konusu olmuştur.

Yapılan bir araştırma, küçük çocukların bakımında bazı bakım elemanlarının anne/baba rolünü üstlendiğini ve bu durumun bakım elemanı ile çocuk arasındaki iletişimi olumlu bir şekilde etkilediğini göstermiştir (Şavlı, 2018). Çocuk, bakım vereniyle sağlam bir bağ kurduğunda, hayranlık duyduğunda ve onu davranışsal, duygusal ve bilişsel olarak taklit etmeye başladığında, rol model olgusundan bahsedilebilir. Rol model olarak tanımlanan kişi, çocuğun kişilik gelişimi, genel gelişimi ve kendisini keşfetme süreçlerinde doğrudan veya dolaylı bir etkiye sahiptir. Bu kişinin fiziksel özellikleri, giyim tarzı ve yaşam tarzı gibi unsurları çocuk tarafından taklit edilebilir (Karaboğa, 2019).

Bakım verme sürecinde, hastanede kalan yeni doğan ve prematüre bebeklerinde ebeveyn bebek etkileşimi ile ilgili süreç önemsenmektedir. Browne ve Talmi (2012) göre, prematüre bebekler ile yeni doğan yoğun bakımı sonrasında sağlık profesyonelleri tarafından ebeveyn bebek etkileşimine destek verilmesi ile ilgili programların uygulanması gerekliliği belirtilmiştir. Bu duruma ek olarak, ebeveynlerin gün içinde bebeklerine/çocuklarına temasının önemine yönelik, Jampaklay, Richter,

Tangchonlatip ve Nanthamongkolchai, (2018) ebeveyn yokluğunun Tayland'da erken çocukluk gelişimi üzerindeki etkisinin araştırıldığı çalışmada, 0-35 aylık bebeklerin anneden yoksun olduğu süreçte, erken çocukluk döneminde gelişimin gecikmesinde en önemli faktörün, annenin evdeki varlığı olduğunu ortaya koymaktadır. Ayrıca çalışma, gün içinde bakım verenle büyüyen çocukların, gün sonunda anneleri ile birlikte olabilmelerinin, çocukların gelişimsel gecikmesi açısından daha az riskli olduğunu savunmaktadır.

Uluslararası literatürde, bakım elemanları ile çocuklar arasındaki etkileşimi değerlendirmeye yönelik sınırlı sayıda ölçek çalışmasının mevcut olduğu görülmektedir (Arnett, 1989; Helmerherst vd., 2014; Carl, 2010). Bununla birlikte, ulusal düzeyde, bakım elemanları ile çocuk etkileşimi üzerine odaklanmış ölçek çalışmalarına rastlanmamıştır. Türkiye'de kadınların iş hayatına katılımının artmasıyla birlikte, çocukların anne dışında farklı bireylerle etkileşim içerisinde olma ihtimali de artmaktadır (URL1). Bu duruma rağmen, ulusal düzeyde, bakım elemanları ve çocuklar arasındaki etkileşimi değerlendiren ölçek çalışmalarına rastlanmamıştır. Bu bağlamda, çocuk bakıcı etkileşimini değerlendirmek amacıyla Carl (2010) tarafından geliştirilen ölçeğin Türkçe'ye uyarlanarak geçerlik ve güvenilirlik analizlerinin gerçekleştirilmesi gerekliliği ortaya çıkmaktadır. Bu tür bir çalışma, uluslararası alanda kabul görmüş ölçeklerin Türk kültürüne uyarlama veya yeni ölçeklerin geliştirilmesi yolunda önemli bir adım olabilir.

Uluslararası geçerliliği kanıtlanmış ölçeklerin Türkçe'ye çevrilerek kültürel uyarlama sürecinin yanı sıra, ölçeğin güvenilirlik ve geçerlik analizlerinin yapılması, ilgili alanda yapılan çalışmalara katkı sağlayabilir. Bu çerçevede araştırmada, Carl (2010) tarafından geliştirilen çocuk bakıcı etkileşim ölçeğinin Türkçe'ye uyarlanması ve geçerlik-güvenirlik analizlerinin gerçekleştirilmesi amaçlanmıştır.

## 2. YÖNTEM

Çocuk Bakıcı Etkileşim Ölçeği'nin (Child Caregiver Interaction Scale- CCIS) Türkçe'ye uyarlanması amacıyla yapılan geçerlik güvenilirlik çalışmasının; çalışma grubu, veri toplama araçları ve verilerin analizi aşağıda açıklanmıştır.

### 2.1. Çalışma Grubu

Çocuk Bakıcı Etkileşim Ölçeğinin (ÇBEÖ) psikometrik özelliklerini belirlemek için yapılan geçerlik ve güvenilirlik çalışması kapsamında çalışma Konya ve Antalya il merkezinde çocuklara birincil bakım verenlerle gerçekleştirilmiştir. Araştırma, kartopu örnekleme yöntemi kullanılarak belirlenen ve en az altı aydır bir bebeğin bakımını üstlenen 451 bakım elemanının katılımıyla gerçekleştirilmiştir. Araştırma kapsamındaki bakıcıların tamamının kadın olduğu, katılımcıların genelde 26-30 yaş aralığında olduğu (%26,16), önlisans mezunu olduğu (%35,70), 0-5 yıl mesleki deneyime sahip olduğu (%48,12), çoğunlukla bebek çocuk eğitimi aldıkları (%84,26) ve iki adet çocuğa bakım verdikleri (%89,14) belirlenmiştir.

### 2.2. Veri Toplama Araçları

Araştırmada veri toplama aracı olarak bakım elemanlarına ilişkin bilgileri elde etmek için Genel Bilgi Formu ile Çocuk Bakıcı Etkileşim Ölçeği kullanılmıştır.

Genel Bilgi Formu: Bu formda bakım elemanlarının cinsiyet, yaş, mezuniyet, mesleki deneyim, bebek çocuk eğitimi, bakım verilen çocuk sayısı ile ilgili sorular yer almaktadır. Bu form araştırmacılar tarafından doldurulmuştur.

Çocuk Bakıcı Etkileşim Ölçeği (CCIS): Çocuk Bakıcı Etkileşim Ölçeği (Child Caregiver Interaction Scale- CCIS) Carl tarafından 2010 yılında çocuk bakıcı etkileşim düzeyinin ölçülmesi için tasarlanmıştır. Bebeklere ve çocuklara bakım veren bakım elemanları tarafından doldurulan ÇBEÖ 14 maddeden oluşmaktadır. Ölçek; Duygusal, Bilişsel/Fiziksel ve Sosyal olmak üzere üç alanı ölçmektedir. Her madde 1 (yetersiz) ile 7 (genişleyen) arasında değişen yedi puan ile değerlendirilmektedir. Her bir madde için belirli davranışlar açısından operasyonel olarak tanımlanan göstergeler mevcuttur. Bu durum, değerlendiricilere 1, 3, 5 ve 7'deki ölçekler boyunca net dayanak noktaları sağlar. Aşağıda, üç etki alanı için öğelerin sıralanması özetlenmektedir:

- Duygusal alan (4 madde): ses tonu/duyarlılık, çocukları kabul etme/saygı, çocukları sevmek ve takdir etmek ve çocuklardan beklentiler.
- Bilişsel/Fiziksel alan (7 madde): sağlık ve güvenlik, rutinler/harcanan zaman, fiziksel ilgi, disiplin, dil gelişimi, öğrenme fırsatları ve çocukların faaliyetlerine katılım.
- Sosyal alan (3 madde): geliş, olumlu sosyal davranışın/sosyal duygusal öğrenmenin teşviki ve ailelerle ilişkiler, olarak ifade edilmektedir.

### 2.3. Verilerin Analizi

ÇBEÖ'nin bakım elemanları ile yapılan görüşmeler sonucunda doldurulmasının ardından elde edilen veriler bilgisayar ortamına aktarılmıştır. Ölçeğin geçerlilik çalışmaları kapsamında yapı geçerliliği ve kapsam geçerliliği bakılmıştır. Araştırmada, çocuk bakıcı etkileşim ölçeği için tasarlanan üç faktörlü modelin Türkiye'de yaşayan bakım elemanları için doğrulayıcı faktör analizi (DFA) yapılmıştır. DFA, modelde yer alan değişkenler ile önerilen bir teori arasındaki ilişkinin test edilmesi amacıyla kullanılmaktadır. Bununla birlikte DFA yapı geçerliliğini test etmek amacıyla kullanılan başlıca yöntemlerden biridir (Kline, 2005; Tabachnick ve Fidell, 2001). ÇBEÖ'nin geçerlilik ve güvenilirliğine ilişkin madde analizi yapılmıştır. Ölçekteki maddelerin diğer maddelerle olan ilişkisinin 0,30 değerinin altında bir değer almaması beklenmektedir (Büyüköztürk, 2009). ÇBEÖ'ne ilişkin madde geçerlilik analizi için açıklayıcı faktör analizi (AFA) yapılmıştır. Açıklayıcı Faktör analizinin ön koşulları olan değişkenler arasındaki ilişkinin varlığı ve veri yapısının faktör analizi yapılabilmesi için yeterliliğine karar vermek amacıyla KMO, Barlett Küresellik testleri incelenmiştir (Tabachnick & Fidel, 2014).

Araştırmada elde edilen veriler %95 güven düzeyinde analiz edilmiştir. Araştırmada kullanılan ölçeğin iç tutarlılık katsayısının belirlenmesi için cronbach's alpha analizi yapılmış, maddelerin uygunluğunun belirlenmesi için madde ölçek korelasyonu, madde ayırt edicilik düzeylerinin incelenmesi için %27 alt ve üst madde ayırt edicilik analizi ve faktör yapısının belirlenmesi için açıklayıcı faktör analizi yapılmıştır.

### 3. BULGULAR VE TARTIŞMA

Araştırmada, ÇBEÖ'nin Türk örneklemindeki geçerliliği ve güvenilirliği incelenmiştir. Öncelikle bu çalışma bir ölçme aracının farklı bir kültürde geliştirilmiş olmasına rağmen Türkiye kültürüne de adapte olması yönüyle yeni araştırmalara katkı sağlamıştır. Dolayısıyla bu çalışmanın mevcut dilinden Türkçe'ye çevrilmiş olması ve ölçekte kullanılan maddelerin Türkiye kültürüne uygun olup olmadığı incelenmiştir (He & Van de Vijver, 2012). Uzman görüşleri doğrultusunda, çeviri sürecindeki değişiklik ve güncellemelerin gerçekleştirilerek ölçek Türkçeye uyarlanmıştır (Erol & Eskici, 2022).

ÇBEÖ'nin psikometrik özelliklerini belirlemek için yapılan geçerlik ve güvenilirlik çalışması kapsamında; geçerlilik ve güvenilirliğine ilişkin madde analizi sonuçları, güvenilirlik düzeyleri sonuçları Tablo 1'de verilmiştir. Ölçekteki maddelerin diğer maddelerle olan ilişkisinin 0,30 değerinin altında bir değer almaması beklenmektedir (Büyüköztürk, 2009).

**Tablo 1.** Çocuk Bakıcı Etkileşim Ölçeği'ne İlişkin Madde İstatistikleri

Madde No	Madde Silme Ölçek Ortalaması	Madde Silme Ölçek Varyansı	Madde-Ölçek İlişkisi	Madde Silme Güvenirlik Değeri
Ses Tonu/Duyarlılık	40,871	7,010	0,486	0,766
Çocukları Kabul /Çocuklara Saygı	40,933	7,040	0,442	0,771
Çocuklardan Beklentiler	40,876	7,309	0,353	0,780
Sağlık ve Güvenlik	40,650	7,281	0,732	0,758
Rutinler (Uygulamalar) /Harcanan Zaman	40,765	7,469	0,359	0,779
Fiziksel İlgi	40,834	7,339	0,364	0,779
Disiplin	40,809	7,257	0,419	0,773
Dil Gelişimi	40,823	7,271	0,402	0,775
Öğrenme Fırsatları	40,825	7,167	0,448	0,770
Geliş (Ebeveyn Bakıcı Günlük Takip Rutinleri)	40,938	6,849	0,522	0,762
Olumlu Sosyal Davranışın/Sosyal Duygusal	40,929	7,244	0,358	0,780
Öğrenmenin Teşviki (SDÖ)				
Aileler ile İlişkiler	41,064	7,060	0,408	0,775

**Cronbach's Alpha: 0,787**

Tablo 1 incelendiğinde, ölçekteki her bir maddenin diğer maddelerle olan ilişki değerinin 0,30'un altında olan 3 numaralı madde olan "Çocukları Sevme ve Çocukları Taktir Etme/Onaylama" ve 11 numaralı madde olan "Çocukların Faaliyetlerine Katılım" maddelerin korelasyon değeri sırasıyla 0.003 ve 0.062 olduğu, bu değerlerin 0.30'un altında olduğu tespit edilmiştir. Bu nedenle bu maddeler ölçekten çıkarılmış, geri kalan maddeler ile araştırmaya devam edilmiştir. Ölçekte kalan 12 maddelik yapının genel güvenilirlik düzeyinin 0.787 olduğu belirlenmiştir. Bu değer güvenirlığın yüksek olduğunu göstermektedir.

**Tablo 2.** Çocuk Bakıcı Etkileşim Ölçeğinin Maddeleri ile Ölçek Toplam Korelasyonu Değerleri

Madde No	r	p
Ses Tonu/Duyarlılık	0,602	0,001**
Çocukları Kabul /Çocuklara Saygı	0,570	0,001**
Çocuklardan Beklentiler	0,488	0,001**
Sağlık ve Güvenlik	0,773	0,001**
Rutinler (Uygulamalar) /Harcanan Zaman	0,475	0,001**
Fiziksel İlgi	0,491	0,001**
Disiplin	0,536	0,001**
Dil Gelişimi	0,524	0,001**
Öğrenme Fırsatları	0,564	0,001**
Geliş (Ebeveyn Bakıcı Günlük Takip Rutinleri)	0,637	0,001**
Olumlu Sosyal Davranışın/Sosyal Duygusal Öğrenmenin Teşviki (SDÖ)	0,498	0,001**
Aileler ile İlişkiler	0,547	0,001**

\*\*p<0.01

Madde-toplam ilişki değeri tüm maddeler için 0,30'un üzerinde olduğu, maddelerin ölçme gücünün yeterli seviyede olduğu belirlenmiştir. Tablo 2 incelendiğinde, ölçek maddeleri ile ölçekten elde edilen toplam puan arasındaki ilişkilerin 0,475-0,773 arasında değiştiği ve ilişkilerin istatistiki açıdan anlamlı olduğu belirlenmiştir (p<0.01). Bu sonuca göre maddelerin birbirleri ile tutarlılığında herhangi bir problem olmadığı belirlenmiştir (Çakmur, 2012).

**Tablo 3.** Maddelerin Ayırt Ediciliğinin %27'lik Alt ve Üst Gruplara Göre Test Edilmesi

Madde No	t	p
Ses Tonu/Duyarlılık	-14,543	0,001**
Çocukları Kabul /Çocuklara Saygı	-15,431	0,001**
Çocuklardan Beklentiler	-10,529	0,001**
Sağlık ve Güvenlik	-6,550	0,001**
Rutinler (Uygulamalar) /Harcanan Zaman	-7,251	0,001**
Fiziksel İlgi	-9,755	0,001**
Disiplin	-7,596	0,001**
Dil Gelişimi	-8,573	0,001**
Öğrenme Fırsatları	-9,929	0,001**
Geliş (Ebeveyn Bakıcı Günlük Takip Rutinleri)	-21,294	0,001**
Olumlu Sosyal Davranışın/Sosyal Duygusal Öğrenmenin Teşviki (SDÖ)	-13,869	0,001**
Aileler ile İlişkiler	-15,692	0,001**

\*\*p<0.01

Katılımcıların %27'lik alt ve üst gruplarının belirlenmesi için çocuk bakıcı etkileşim düzeylerinin küçükten büyüğe sıralanmıştır. Sıralanan çocuk bakıcı etkileşim düzeylerinin %27'lik kısmına gelen en düşük ilk 122 ve en yüksek ilk 122 bakıcının değeri incelenmiştir. Maddelerin ayırt ediciliği kararının verilmesinde kullanılan %27 alt ve üst değerlerinin tüm maddeler için anlamlı olduğu belirlenmiştir (p<0.01) (Akbaş, Aydoğdu & Büyüköztürk, 2020).

Ölçeğin geçerlilik ve güvenilirliği için yapılan çalışma sonucu elde edilen verilere ait sonuçları aşağıda verilmiştir. Çocuk bakıcı etkileşim ölçeğine ilişkin madde geçerlilik analizi için açıklayıcı

faktör analizi (AFA) yapılmıştır. AFA'nin ön koşulları olan değişkenler arasındaki ilişkinin varlığı ve veri yapısının faktör analizi yapılabilmesi için yeterliliğine karar vermek amacıyla aşağıda yer alan Tablo 4'te KMO, Barlett Küresellik testleri incelenmiştir (Tabachnick & Fidel, 2014).

**Tablo 4.** Çocuk Bakıcı Etkileşim Ölçeği'ne Ait KMO ve Barlett Analizi Sonucu

KMO		0,751
Bartlett	Ki-kare Değeri ( $\chi^2$ )	2236,518
	Serbestlik Derecesi (df)	66
	Anlamlılık Değeri (p)	0,000

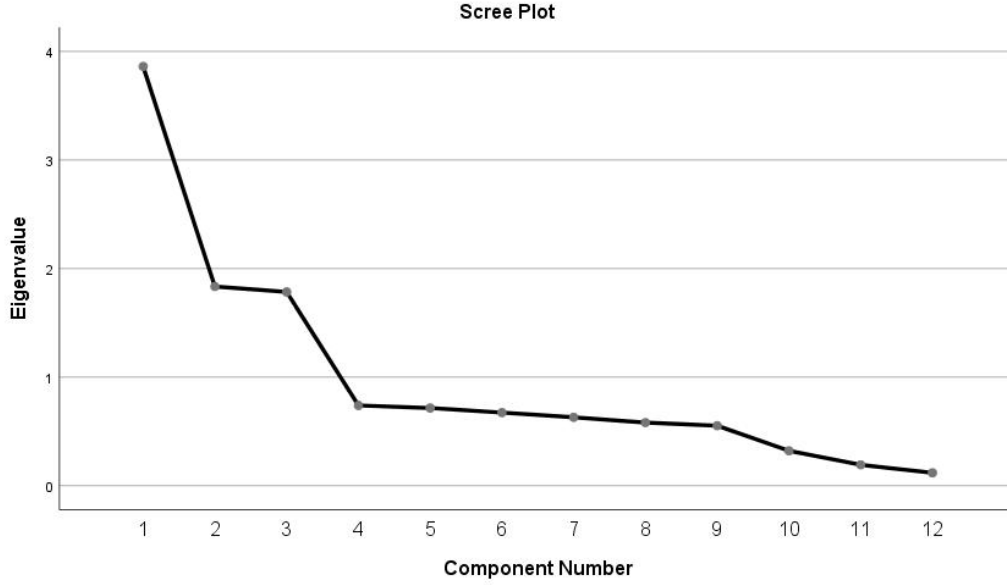
Tablo 4'te KMO değerinin ,60'tan büyük ve Barlett küresellik testi istatistiksel olarak %99 güven düzeyinde anlamlı bulunduğundan ( $p < 0.01$ ), pilot araştırma sonucu elde edilen örneklem sayısının faktör analizine uygunluğunun yeterli olduğu ve elde edilen veriler incelendiğinde, verilerin istatistiki olarak çok değişkenli normal dağılımdan geldiğini göstermektedir (Kan & Akbaş, 2005). Ölçeğe ait açıklayıcı faktör analizi sonucu Tablo 5'de verilmiştir.

**Tablo 5.** Çocuk Bakıcı Etkileşim Ölçeğinin Öz Değerleri ve Açıkladıkları Varyans Düzeyleri

Faktörler	Başlangıç Öz değerleri			Varimax (Döndürme) Sonrası Yüklerin Kareler Toplamı		
	Toplam	Varyans%	Kümülatif %	Toplam	Varyans %	Kümülatif %
1	3,862	32,179	32,179	2,858	23,817	23,817
2	1,834	15,284	47,464	2,368	19,730	43,547
3	1,784	14,869	62,333	2,254	18,786	62,333

Ölçeğin faktör yapısının belirlenmesi için temel bileşenler analizlerinden Varimax dik döndürme tekniği kullanılmıştır. Tablo 5 incelendiğinde çocuk bakıcı etkileşim ölçeğinin öz değerlerinin 1'in üzerinde üç faktörlü bir yapıda olduğu belirlenmiştir. Birinci faktör tek başına ölçeğin %23,817'sini, ikinci faktör tek başına ölçeğin %19,730'unu ve üçüncü faktör tek başına ölçeğin %18,786'sını açıklamaktadır. Bu 3 faktörün tamamı ise ölçeğin %62,333'ünü açıklamaktadır. Açıklanan varyans değerinin %40-%60 arasında olması yeterli görülmektedir (Scherer vd., 1988). Faktör yapısına daha doğru karar verebilmek nedeniyle çizgi yamaç (Screeplot test grafiği) grafiği incelenmiş ve Şekil 1'de çizgi yamaç grafiğine yer verilmiştir.





**Şekil 1:** Çocuk Bakıcı Etkileşim Ölçeğine Ait Yamaç Grafiği

Yukarıdaki grafikte kırılmanın üçüncü boyuttan sonra gerçekleştiği bu nedenle üçüncü boyuttan sonra eğimin diğer faktörler için durağanlaştığı belirlenmiştir. Yapılan değerlendirmeler doğrultusunda Çocuk Bakıcı Etkileşim Ölçeği maddelerine ait faktör yük değerlerine aşağıda yer alan Tablo 6’da yer verilmiştir.

**Tablo 6.** Çocuk Bakıcı Etkileşim Ölçeği Maddelerine Ait Faktör Yük Değerleri

Maddeler	Faktörler			Güvenirlilik
	1	2	3	
Disiplin	0,638			
Dil Gelişimi	0,644			
Fiziksel İlgi	0,656			
Rutinler (Uygulamalar) /Harcanan Zaman	0,703			<b>0,770</b>
Öğrenme Fırsatları	0,711			
Sağlık ve Güvenlik	0,732			
Çocuklardan Beklentiler		0,696		
Çocukları Kabul /Çocuklara Saygı		0,900		<b>0,822</b>
Ses Tonu/Duyarlılık		0,936		
Olumlu Sosyal Davranışın/Sosyal Duygusal Öğrenmenin Teşviki (SDÖ)			0,748	
Aileler ile İlişkiler			0,863	<b>0,814</b>
Geliş (Ebeveyn Bakıcı Günlük Takip Rutinleri)			0,910	

Ölçekten bir maddenin kalmasına karar vermek için faktör yükünün 0,45’in üzerinde bir değer olması ölçütü kullanılmış ve maddenin kararsız kalma durumunu incelemek için maddelerin faktörler arasındaki uzaklığın 0,10’dan büyük olması incelenmiştir (Büyüköztürk, 2009). Ölçekteki faktör yükleri incelendiğinde tüm maddelerin faktör yükleri 0.45’in üzerinde olduğundan ve maddelerin kararsız kalma durumu söz konusu olmadığından ölçekten faktör analizi aşamasında madde çıkarılmasına gerek duyulmamıştır.

Faktör 1, faktör 2 ve faktör 3 altında toplanan maddeler incelendiğinde faktörlere sırasıyla, “Bilişsel/Fiziksel alan”, “Duygusal Alan” ve “Sosyal Alan” adı verilmiştir. Her faktörün güvenilirliği incelendiğinde ise her faktörün kendi içindeki iç tutarlılık düzeyinin yüksek düzeyde olduğu belirlenmiştir (Cronbach’s Alpha>0.70) (Büyüköztürk, 2014).

Sonuç olarak ÇBEÖ’nin Türkçe versiyonunun kabul edilebilir güvenilirliğe ve yordayıcı geçerliliğe sahip olduğu belirlenmiştir. Bakım elemanları ile çocuk etkileşimi bakım süreci ve çocuğun gelişimine yönelik birçok bilgi verebilir. Bu bilgiler doğrultusunda ailelere, bakım hizmeti veren kurumlara bakım elemanı ve çocukların etkileşimine yönelik destek sağlayacaktır. Bu destek verme süreci ölçek ölçümü sonucunda raporlandığında daha kalıcı ve iyileştirilebilir fırsatlar sunacaktır. Ayrıca ölçeğin geçerlik ve güvenilirlik çalışmalarının yürütüldüğü araştırma grubunu kurumlarda ve evlerde bakım veren bakım elemanları oluşturmaktadır. Dolayısıyla ölçeğin farklı koşullarda bakım veren bireylere uygulanması ölçeğin geçerlik ve güvenilirliği için son derece önemlidir. Ayrıca bu ölçeğin kullanılacağı araştırmaların yapılması ölçme gücüne önemli katkılar sağlayacaktır.

#### 4. KAYNAKÇA

- Acar, B., Semerci, M., & Yaman, Ö. M. (2021). Çocuk Evlerinde Çalışan Bakım Elemanlarının Mesleki Yeterliliklerinin Çocuk Eğitimi ve Bakımı Açısından Değerlendirilmesi. *Journal of Social Policy Studies/Sosyal Politika Çalışmaları Dergisi*, 21(51). DOI: 10.21560/spcd.vi.626495.
- Akbaş, U., Aydoğdu, Ş., & Büyüköztürk, Ş. (2020). Farklı Ortamlarda Uygulanan Likert Tipi Ölçek ile Metrik Ölçeğin Psikometrik Özelliklerinin İncelenmesi. *Hacettepe Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi*, 35(1), 222-242. DOI: 10.16986/HUJE. 2019050088.
- Arnett, J. (1989). Caregivers in day-care centers: Does training matter? *Journal of Applied Developmental Psychology*, 10(4), 541–552. [http://dx.doi.org/10.1016/0193-3973\(89\)90026-9](http://dx.doi.org/10.1016/0193-3973(89)90026-9).
- Bolat, E. Y. (2018). Süreç Hastalığı Olan Çocuklar ve Hastane Okulları. *Milli Eğitim Dergisi*, 47(218), 163-186. Retrieved from <https://dergipark.org.tr/en/pub/milliegitim/issue/39856/471732>.
- Browne, J. V., & Talmi, A. (2012). Developmental supports for newborns and young infants with special health and developmental needs and their families: The BABIES Model. *Newborn and Infant Nursing Reviews*, 12(4), 239-247. <https://doi.org/10.1053/j.nainr.2012.09.005>.
- Büyüköztürk, Ş. (2009). Sosyal bilimler için veri analizi el kitabı: İstatistik, araştırma deseni, spss uygulamaları ve yorum (9. Baskı). Ankara: Pegem Yayınları.
- Büyüköztürk, Ş. (2014). Deneysel desenleyiciler: Öntest -sontest, kontrol grubu, desen ve verianalizi . Ankara: Pegem A.
- Carl, B. (2017). Child caregiver interaction scale (CCIS)(Carl, 2010) compared to arnett cis (arnett, 1989): An updated measure to assess quality child caregiving. *International Journal of Education and Social Science*, 4(8), 31-40. Erişim Tarihi: 25.09. 2023. <https://ijessnet.com/wp-content/uploads/2022/10/4-57.pdf>.
- Çakmur, H. (2012). Araştırmalarda Ölçme-Güvenilirlik-Geçerlilik. *TAF Preventive Medicine Bulletin*, 11(3), 339-344. DOI:10.5455/pmb.1-1322486024.

- Ege, G., & Tuncay, T. (2019). Çocukları Kurum Bakımında Olan Ebeveynler: Yaşam Deneyimleri, Hizmet Beklentileri ve Gelecek Planları Üzerine Eko-Sistemik Niteliksel Bir İnceleme. *Journal of Social Policy Studies/Sosyal Politika Çalışmaları Dergisi*, 19(42). DOI: 10.21560/spcd.vi.546689.
- Erol, R. & Eskici, M. (2022). Examination of scales developed/adapted on distance education. *Journal of Educational Technology and Online Learning, ICETOL 2022 Special Issue*, 936-951. DOI: 10.31681/jetol.1149215.
- Gardiner, H. W. ve Gander, M. J. (2010). Çocuk ve Ergen Gelişimi. (Çev. Ali Dönmez, Bekir Onur, Nermin Çelen) Ankara: İmge Kitabevi Yayınları.
- He, J. & Van de Vijver, F. (2012). Bias and equivalence in cross-cultural research. *Online Readings in Psychology and Culture*, 2(2). DOI: 10.9707/2307-0919.1111.
- Helmerhorst, K. O., Riksen-Walraven, J. M., Vermeer, H. J., Fukkink, R. G., & Tavecchio, L. W. (2014). Measuring the interactive skills of caregivers in child care centers: Development and validation of the caregiver interaction profile scales. *Early Education and Development*, 25(5), 770-790. <http://dx.doi.org/10.1080/10409289.2014.840482>.
- Jampaklay, A., Richter, K., Tangchonlatip, K., & Nanthamongkolchai, S. (2018). The impact of parental absence on early childhood development in the context of Thailand. *Asian and Pacific Migration Journal*, 27(2), 209-230. <https://doi.org/10.1177/0117196818767439>.
- Kan, A. & Akbaş, A. (2005). Lise öğrencilerinin kimya dersine yönelik tutum ölçeği geliştirme çalışması. *Mersin Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi*, 1(2), 227-237. Retrieved from <https://dergipark.org.tr/en/download/article-file/161015>.
- Karaboğa, M. T. (2019). Lise Öğrencilerinin Rol Model Tercihlerine İlişkin Bir Çalışma. *Mersin Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi*. 15(2). 363-391. <https://doi.org/10.21560/spcd.vi.626495>
- Kline, R. B., (2005). Principles and practice of structural equation modeling. The Guilford Press, New York, London.
- Lanjekar, P. D., Joshi, S. H., Lanjekar, P. D., Wagh, V., & Wagh, V. (2022). The Effect of Parenting and the Parent-Child Relationship on a Child's Cognitive Development: A Literature Review. *Cureus*, 14(10). DOI: 10.7759/cureus.30574.
- Mercer, J. (2005). Understanding attachment: Parenting, child care, and emotional development. Bloomsbury Publishing USA.
- Nelson, B. W., Bernstein, R., Allen, N. B., & Laurent, H. K. (2020). The quality of early infant-caregiver relational attachment and longitudinal changes in infant inflammation across 6 months. *Developmental psychobiology*, 62(5), 674-683. DOI: 10.1002/dev.21940.
- NICHD (2002). Child-care structure→ process→ outcome: Direct and indirect effects of child-care quality on young children's development. *Psychological science*, 13(3), 199-206.
- Scherer, R. F., Wiebe, F. A., Luther, D. C., & Adams, J. S. (1988). Dimensionality of coping: Factor stability using the Ways of Coping Questionnaire. *Psychological Reports*, 62(3), 763-770. <https://doi.org/10.2466/pr0.1988.62.3.763>
- Şavlı, H. (2018). Çocuk Evlerinde Kalan Korunmaya Muhtaç Çocukların Sosyalleşme Küçükçekmece Örneği. Yüksek Lisans Tezi, Üsküdar Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Tabachnick, B. G. & Fidell, L. S. (2001). Using multivariate statistics. Boston: Allyn and Bacon.

- Tabachnick, B. G. ve Fidel, L. S. (2014). Using multivariate statistics. USA: Pearson Education Limited.
- URL1. Türkiye’de Kadın İşgücü Profili İstatistiklerinin Analizi. Erişim Tarihi: 16.09.2023. <https://www.aile.gov.tr/uploads/ksgm/uploads/pages/dagitimda-olan-yayinlar/turkiye-de-kadin-iscucu-profil-ve-istatistiklerinin-analizi-nihai-rapor.pdf>.
- Zeanah, P. D., Stafford, B. S., Nagle, G. A., & Rice, T. (2005). Addressing Social-Emotional Development and Infant Mental Health in Early Childhood Systems. Building State Early Childhood Comprehensive Systems Series, Number 12. UCLA Center for Healthier Children, Families and Communities. Retrieved from <https://files.eric.ed.gov/fulltext/ED496853.pdf>.
- Zeybekoğlu Akbaş, Ö. & Dursun, C. (2020). Koronavirüs (Covid-19) Pandemisi Sürecinde Özel Alanına Kamusal Alanı Sığdıran Çalışan Anneler. Avrasya Sosyal ve Ekonomi Araştırmaları Dergisi, COVID-19 Özel Sayısı 2, 78-94. Retrieved from <https://dergipark.org.tr/en/pub/asead/issue/54658/738006>.

## ADVANCES IN PLASMONIC AGNPS: HARNESSING NEAR-IR TUNABILITY FOR EFFECTIVE PHOTO-CHEMOTHERMAL CANCER THERAPY

**Gaurav Ranjan**

DST-INSPIRE Fellow, Department of Pharmacy, School of Health Sciences, Central University of South Bihar (Gaya), Bihar- 824 236 (Government of India)

**Dr. Shakti P. Pattanayak**

Case Western Reserve University, Cleveland, Ohio, U.S.A

Department of Pharmacy, School of Health Sciences, Central University of South Bihar (Gaya), Bihar- 824 236 (Government of India)

The utilization of Plasmonic Silver Nanoparticles (AgNPs) in cancer therapy has emerged as a promising avenue in recent years. This study delves into the latest advancements in the field, focusing on AgNPs with a robust tunability in the near-infrared (IR) region. The near-IR range is particularly advantageous due to its enhanced tissue penetration and reduced photo toxicity. The research encompasses the design, synthesis, and characterization of these highly tunable AgNPs, aiming to optimize their photothermal properties for selective cancer cell destruction. A multifaceted approach involving controlled synthesis techniques and surface functionalization strategies has been employed to tailor the AgNPs for optimal performance.

*In-vitro* studies demonstrated the impressive efficacy of these engineered AgNPs in eradicating cancer cells. Through meticulous experimentation and analysis, we have elucidated the intricate mechanisms underlying the photothermal assault on cancer cells, shedding light on the potential applications of this approach. Moreover, *in-vivo* experiments employing animal models provide crucial insights into the bio distribution, biocompatibility, and therapeutic efficacy of these AgNPs. The results not only affirm the safety profile of the engineered nanoparticles but also highlight their remarkable ability to target and eliminate tumor cells *in-vivo*.

Furthermore, this research explores the synergistic potential of combining these plasmonic AgNPs with cancer treatment modalities, envisioning a comprehensive approach towards

enhanced therapeutic outcomes. In summation, the study presents a significant stride in the development of Plasmonic AgNPs with tailored near-IR tunability for effective photothermal cancer therapy. The findings herein will not only deepen our understanding of the intricate interplay between plasmonic nanoparticles and biological systems but also pave the way for a promising new avenue in cancer therapeutics. This work stands as a testament to the potential impact of nanotechnology in revolutionizing cancer treatment strategies.

**Keywords:** Plasmonic Silver Nanoparticles (AgNPs), Near-Infrared (IR) Tunability, Photothermal Cancer Therapy, Controlled Synthesis, Surface Functionalization

## **3D RECONSTRUCTION SOFTWARES IN ENDODONTICS**

**ALMIRA ISUFI**

Faculty of Dental Medicine, University of Medicine of Tirana, Albania  
Endodontic Department, Boston University GSDM, Boston, Massachusetts, USA

**DDS, MSc, PhD; GIANLUCA PLOTINO**

Department of Endodontics, Sapienza University of Rome, Italy

**DDS, PhD; GIANLUCA GAMBARINI**

Department of Endodontics, Sapienza University

**DDS, PhD; NICOLA MARIA GRANDE**

Department of Endodontics, Catholic University of the Sacred Heart, Rome Italy  
of Rome, Italy

### **ABSTRACT**

With the scientific and technological advances in diagnostic and therapeutic methods in the biomedical field there has been an increase in the predictability and longevity of the outcomes of dental procedures. The development of software programs and the use of these technologies for endodontic treatment can help in the diagnosis, preoperative treatment planning, makes it easier for patients to understand proposed procedures, increases the predictability of treatment and may reduce treatment failures, making the endodontic treatment safer and less invasive. Image analysis and visualization techniques are essential problems in the successful application of CBCT data. The aim of this presentation is to discuss new 3D rendering techniques for better visualization and manipulation, measurements and simulation of the root canal treatment itself. Different software platforms such as MeVisLab, 3D Endo and Amira will be presented for 3D reconstruction and image analyses. These preoperative procedures can increase predictability of the chosen technique, improve applicability of the treatment plan, shorten operative time and improve the communication with patients.

# **ANALYSIS OF SMOKING BEHAVIOR IN ADOLESCENTS IN TOMBOLOPAO VILLAGE, SOUTH SULAWESI, INDONESIA**

**Surahmawati**

**Tri Addya Karini**

**Yessy Kurniati**

**Yudhi Adnan**

**Zilfadhilah Arranuri**

**Muhammad Rusmin**

**Aswadi, Nurrahmah**

**Ria Anggraeni Syahrir**

Public Health Study Program, Faculty of Medicine and Health Sciences, Alauddin State Islamic University Makassar

## **Abstract**

Smoking behavior in adolescents is still a public health problem in Indonesia. This study aims to analyze smoking behavior in adolescents in Tombolopao Village, one of the mountainous regions in South Sulawesi. This study was conducted with a cross-sectional design. Accidental sampling was carried out and 66 samples were obtained. Data collection is carried out by administering questionnaires. Data analysis using SPSS version 23.00. The results showed that 42.4% of adolescents aged 12-14 years had ever smoked. Most of the teenagers who had ever smoked were male (92.9%) with the age of first smoking being an average of 10.5 years. Most respondents have good knowledge (65.2%) and good attitudes (95.5%) about smoking behavior. Smoking behavior among teenagers in the village is quite alarming. An integrated approach involving schools and families is needed to prevent smoking behavior in adolescents in Tombolopao Village

**Keywords :** behavior, smoking, adolescence, rural, mountains



# **SPESİFİK OLMAYAN VAJİNİTİ OLAN KADINLARDA OPTİMİZE EDİLMİŞ TEDAVİ KLİNİK VE LABORATUVAR GÖSTERGELERİNİN ANALİZİ**

## **ANALYSIS OF CLINICAL AND LABORATORY INDICATORS OPTIMIZED TREATMENT IN WOMEN WITH NON-SPECIFIC VAGINITIS**

**P.N. Bagirova**

Scientific Research Institute of Women's Diseases and Obstetrics, Baku

### **ABSTRACT**

Vaginitis can be defined as genital area fungi and recurrent cases need to be addressed separately. Fungi, which can appear and be transmitted for various reasons, reduce the quality of life and pose a threat.

It is believed that the bacterial composition of the uterus depends on the woman's health and disease status. This microbiome is especially dynamic during pregnancy, menstruation and other diseases.

The modern concept of disease therapy involves a two-stage complex treatment using combined broad-spectrum drugs to eliminate BV-associated microorganisms.

In this context, although standard treatment schemes are recommended, the search for more effective and optimal treatment-prophylactic measures continues.

One of the substances widely used in medicine is urea. Urea has a dehydrating, antibacterial, trophic effect, dilutes wound exudate, causes adequate drainage of the wound surface and leads to the smooth progression of the wound process.

Taking into account these properties of urea, we put forward the study on the effectiveness of therapeutic measures prepared from 30% solution in the treatment of non-specific vaginitis as a scientific and practical issue.

Taking these into consideration, we believe that the presented scientific-research study may be important for the practical activities of obstetricians-gynecologists and infectious disease specialists.

120 women who applied to the Gynecology and Obstetrics Science-Research Institute due to non-specific vaginitis between 2019 and 2020 were included in the study. A non-female person with frequent relapses was admitted to the institute. Women were randomly divided into two groups according to the treatment scheme. Group I (main group) included 60 women who underwent local treatment with 30% urea solution in complex two-stage standard therapy. Nonspecific vaginitis in 60 women in group II (control group) was treated according to the standard scheme.

After treatment, the number of patients with a leukocyte count below 20 in the main group was 11.6% higher than in the control group. In the main group, the leukocyte count did not rise above 40 after treatment, and 10% of the patients remained in the control group. After treatment, only 75% of the patients in the main group had a small amount of mucus. In the control group, the average amount was 15%. The number of patients with small amounts of bacteria in the main group was 85%, and in the control group it was 71.1%, that is, the number of patients in the main group was 13.9% more. Patients with large amounts of bacteria in the visual field were not detected in any

group. The average amount was 13.1% higher in the control group. 3 months after treatment, Lactobacillus spp. The difference between the main group (69.95±6.50) and the control group (37.38±6.77) was statistically significant (<0.00001). There were statistically significant differences in the reduction of G. Vaginalis levels between the groups 3 months and 6 months after treatment. 48.46±6.13% in the main group after 3 months, 61.16±7.90% in the control group after 6 months (p<0.00001). The differences between pH values after 3 months in the main group (5.19±0.50) and in the control group after standard treatment (6.06±0.77) were statistically significant (p<0.00001). There was a statistically significant difference between the pH indicators (6.06±0.77) 3 months after treatment and the pH indicators (5.48±0.53) 6 months after treatment in the control group (p<0.00001).

Thus, pH thresholds were established in our patients before treatment. The fact that this threshold was high in all patients complaining of foul odor and secretion allowed the definitive diagnosis of bacterial vaginitis to be confirmed in these patients.

**Vajinitler**, genital bölge mantarları olarak tanımlanabilirler ve tekrarlayan vakaların ayrıca ele alınması gerekir. Çeşitli sebeplerle ortaya çıkabilen ve bulaşabilen mantarlar, yaşam kalitesini düşürmekte ve bir tehdit oluşturmaktadır.

Vajinitler jinekoloji polikliniklerinde en sık karşılaşılan tanılardan biri olup, çoğunlukla enfeksiyöz kaynaklıdır. Çalışmamızda; jinekoloji polikliniklerine vajinal akıntı şikayeti ile başvuran hastalardan alınan vajinal sürüntü örneklerinin, mikrobiyolojik değerlendirme sonuçlarının ve etiyojide rol alan mikroorganizmaların değerlendirilmesi amaçlanmıştır [1].

Bakterial vaginöz geniş yayılmış uşaqlıq yolu infeksiyası olup, reproduktiv yaşlı – 15-44 yaşlı qadınların 30%-ni əhatə edir. Bakterial vaginöz cinsi yolla ötürülən infeksiya, o cümlədən insan immundefsiti, qonoreya, xlamidioz və sadə herpes virusu riskinin yüksək olması ilə bağlıdır [2]. vaxtından əvvəl doğuşlara, posthisterektomiya və doğuşdan sonrakı uşaqlıq yolu infeksiyalarına səbəb olur [3].

Semptomları olan hastada alınan vajen kültür sonucuna göre uygun antibiotikleri, uygun sürede kullanmak, tedavinin olmasını sağlayacaktır. Ama burada asıl önemli konu mikroorganizmaların uygun olmayan antibiotik kullanımı ile direnç kazanması ve tekrarlayan vajinal enfeksiyonlardır. Tekrarlayan vajinal enfeksiyonlar da unutulmaması gerken bir diğer noktada eşin değerlendirilmesi ve gerekirse tedavisidir. Tüm bunların yanında Probiotik kullanımında, tekrarlayan vajinal enfeksiyonların tedavisinde son derece yardımcıdır.

**Probiotikler**; yeterli dozda kullanıldığında, konakta sağlık açısından yarar sağlayan canlı mikroorganizmalar olarak tanımlanabilir. Östrojen üreten kadınlardaki vajina , vajinal mikrobiyota olarak adlandırılan mikroorganizmalarla donatılmıştır, dinamik bir ortamdır. Sağlıklı kadınlarda vajinal floranın en önemli bölümü Laktobasilluslardan oluşmaktadır. Laktobasiller immüitenin düzenlenmesi, antimikrobial madde üretimi ve vajinal pH nın azaltılması gibi etkilerle, patojenlere karşı koruyucu etki gösterirler.

Vajinitler üreme çağındaki kadınlarda daha sık görülmektedir [4].

Rahmin bakteri bileşiminin kadının sağlık ve hastalık durumuna bağlı olduğuna inanılmaktadır. Bu mikrobiyom özellikle hamilelik, menstrüasyon ve diğer hastalıklar sırasında dinamiktir [5].

Modern hastalık terapisi kavramı, BV ile ilişkili mikroorganizmaları ortadan kaldırmak için kombine geniş spektrumlu ilaçları kullanan iki aşamalı karmaşık bir tedaviyi içerir [6].

Bu bağlamda standart tedavi şemaları önerilse de daha etkili ve optimal tedavi-profilaktik önlemlere yönelik arayışlar devam etmektedir.

Tıpta yaygın olarak kullanılan maddelerden biri de üredir [7]. Ürenin dehidrasyon, antibakteriyel, trofik etkisi vardır, yara eksüdasını seyreltir, yara yüzeyinin yeterli drenajına neden olur ve yara sürecinin düzgün ilerlemesine yol açar.

Ürenin bu özelliklerini dikkate alarak, bilimsel ve pratik bir konu olarak spesifik olmayan vajinit tedavisinde %30'luk solüsyondan hazırlanan iyileştirici önlemlerin etkinliğine ilişkin çalışmayı önümüze koyuyoruz.

Bunları dikkate alarak sunulan bilimsel-araştırma çalışmasının kadın doğum uzmanları-jinekologlar ve enfeksiyon hastalıkları uzmanlarının pratik faaliyetleri açısından önemli olabileceğine inanıyoruz.

Araştırmaya 2019-2020 yılları arasında Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilim-Araştırma Enstitüsü'ne spesifik olmayan vajinit nedeniyle başvuran 120 kadın dahil edildi. Sık sık hastalığı tekrarlayan, kadın olmayan bir kişi enstitüye kabul edildi. Kadınlar tedavi şemasına göre rastgele iki gruba ayrıldı. Grup I (ana grup), karmaşık iki aşamalı standart tedavide %30 üre çözültüsüyle lokal tedavi uygulanan 60 kadını içeriyordu. Grup II'de (kontrol grubu) yer alan 60 kadında spesifik olmayan vajinit, standart şemaya göre tedavi edildi.

Dahil edilme kriterleri: üreme çağındaki kadınlar; spesifik olmayan vajinitin semptomatik seyri olan kadınlar.

Çalışmadan dışlanma kriterleri: vajinit ve diğer cinsel yolla bulaşan bulaşıcı hastalıklar; çeşitli etiyojilerin kolpitisli kadınlar; dış ve iç cinsel organlarda gelişimsel kusurları olan kadınlar; şiddetli aşamada ekstrasjenital ve jinekolojik hastalıklar; endokrin bozuklukları; hamile kadın.

Araştırmaya dahil edilen kadınların yaşı 18-60 arasında olup, en fazla hasta sayısı 30-38 yaş aralığındaki kadınlarda kaydedildi. Ana grubun yaş ortalaması  $31,1 \pm 9,74$  idi. Kontrol grubunda ise  $32,11 \pm 7,87$  idi. Araştırmaya katılan kadınların 19'unda (%15,8) primer infertilite, 21'inde (%17,5) sekonder infertilite gözlemlendi.

Kadınların muayenesi genel kabul görmüş bir şemaya göre gerçekleştirildi: anamnezin (şikayetlerin) toplanması, genel klinik, jinekolojik muayeneler, mikroskopi, bakteriyolojik muayeneler, pH ölçümü, yaşam kalitesi çalışması ve istatistiksel-matematiksel analiz.

Araştırma grupları tedavi yöntemlerine göre iki gruba ayrıldı. Kontrol grubuna ise standart yöntemlerle tedavi uygulandı. BV'nin iki aşamalı tedavisi gerçekleştirildi: Birinci aşama - patojenik mikroflorayı yok etmek için anti-anaerobik ilaçlarla lokal antibakteriyel tedavi; ikinci aşama - uterusun normal asidik mikroflorasını eski haline getirmek için pre ve probiyotikler.

Ana grupta %30 üre solüsyonu ile sanitasyon. Üre çözültüsünün elde edilmesi: "Kimyasal reaktifler" olarak satılan üre tozu, bakteri öldürücü bir lamba altında 10 dakika ışılandıktan sonra temiz yıkanmış cam kaplarda toplanır; kaynar damıtılmış su eklenir; Sıkıca kapatılmış cam kaplarda oda sıcaklığında saklanır.

Tedavi sonrasında ana grupta lökosit sayısı 20'nin altında olan hasta sayısı kontrol grubuna göre %11,6 daha fazlaydı. Ana grupta tedavi sonrasında lökosit sayısı 40'ın üzerine çıkmadı ve hastaların %10'u kontrol grubunda kaldı. Tedavi sonrasında ana gruptaki hastaların sadece %75'inde az miktarda mukus oluştu. Kontrol grubunda ortalama miktar %15 idi. Ana grupta az miktarda bakteri bulunan hasta sayısı %85, kontrol grubunda ise %71,1 yani ana gruptaki hasta sayısı %13,9 daha fazlaydı. Görme alanında fazla miktarda bakteri bulunan hastalar hiçbir grupta tespit edilmedi. Kontrol grubunda ortalama miktar %13,1 daha fazlaydı. Tedaviden 3 ay sonra Lactobacillus spp. Ana grup ( $69,95 \pm 6,50$ ) ile kontrol grubu ( $37,38 \pm 6,77$ ) arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $<0,00001$ ). Tedaviden 3 ay ve 6 ay sonra gruplar arasında G. Vaginalis düzeylerinin azalmasında istatistiksel olarak anlamlı farklar vardı. Ana grupta 3 ay sonra  $48,46 \pm 6,13$ , kontrol grubunda 6 ay sonra  $61,16 \pm 7,90$  ( $p < 0,00001$ ). Ana grupta 3 ay sonra ( $5,19 \pm 0,50$ ) ve kontrol grubunda standart

tedavi sonrası ( $6,06 \pm 0,77$ ) pH değerleri arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p < 0,00001$ ). Kontrol grubunda tedaviden 3 ay sonra pH göstergeleri ( $6,06 \pm 0,77$ ) ile tedaviden 6 ay sonra pH göstergeleri ( $5,48 \pm 0,53$ ) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ( $p < 0,00001$ ).

Böylece hastalarımızda tedavi öncesi pH eşikleri oluşturuldu. Kötü koku ve sekresyon şikayeti olan tüm hastalarda bu eşğin yüksek olması, bu hastalarda bakteriyel vajinitin kesin tanısının doğrulanmasına olanak sağlamıştır.

Görüldüğü gibi %30 üre ile yapılan iyileştirici tedbirler oldukça etkili olmuş, kadınların yaşam kalitesinin arttırılmasını, fiziksel, psikolojik-duygusal bozukluklarının, gerginlik ve heyecan duygularının giderilmesini mümkün kılmıştır.

## EDEBIYAT

1.Zehra Çağla KARAKOÇ (2021) Vajinitlerde Etiyoloji Değişiyor mu? Tek Merkez Verilerinin Paylaşımı // Yıl 2021, Cilt: 8 Sayı: 1, 18 - 22,

1.van Schalkwyk J., M.H. Yudin (2015) Vulvovaginitis: Screening for and Management of Trichomoniasis, Vulvovaginal Candidiasis, and Bacterial Vaginosis // SOGC CLINICAL PRACTICE GUIDELINE, v.325, p. 266-274

2. Jones A. (2019) Bacterial Vaginosis: A Review of Treatment, Recurrence, and mDisparities // The Journal for Nurse Practitioners, 15 (6), p.420-423)

3.Süheyla Rahman, Ahmet Tevfik Ozan (2020) Vajinal Akıntı Şikayeti Olan Kadınlarda Sık Görülen Genital Yol Enfeksiyonlarının İncelenmesi // CBU-SBED, 7(4): 469 -475

4.Greenbaum S, Greenbaum G, Moran-Gilad J. Et al. (2019) Ecological dynamics of the vaginal microbiome in relation to health and disease. Am J Obstet Gynecol. Apr;220(4):324-335.

5.Лисовская Е.В., Хилькевич Е.Г. (2018) Современные тенденции лечения бактериального вагиноза // Медицинский совет, №7, с.106-111

6.Шипидченко М.В., Кульгина З.П., Исак А.Д. (2016) Замещенные мочевины. методы получения и области применения в синтезе биологически активных соединений // Вісник східноукраїнського національного університету імені Володимира Даля № 5 (229) с.23-27

7. Патогенетическое местное лечения в комплексной терапии раненых с тяжелой огнестрельной травмой конечности. Методическое рекомендации. Баку: “Ziya”- “Nurlan” NPM, 2022, 13 с. с.12

# FARELERDE DENEYSEL ROMATOİD ARTRİT MODELİNDE GANODERİK ASİT A' NİN ETKİLERİNİN HİSTOPATOLOJİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

## HISTOPATHOLOGICAL EVALUATION OF THE EFFECTS OF GANODERIC ACID A IN AN EXPERIMENTAL RHEUMATOID ARTHRITIS MODEL IN MICE

**Doç. Dr. DERYA GÜZEL ERDOĞAN**

Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi

ORCID: 0000-0002-7618-5043

**Ayşenur Demir**

Sakarya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü

ORCID: 0000-0001-5217-1985

### ÖZET

**GİRİŞ VE AMAÇ:** Romatoid artrit (RA), dünya popülasyonunun %0.5-1'nin etkilendiği sistemik otoimmün inflamatuvar bir hastalıktır (Smolen, Aletaha, & McInnes, 2016). RA'nın etiyojisi tam olarak bilinmemektedir bununla birlikte gelişiminde birçok faktör etkilidir. Bunlar arasında genetik faktörler, cinsiyet, sigaraya maruziyet, silika inhalasyonu ve obezite öne çıkmaktadır (Smolen et al., 2018). Eklemlerde ağrı ve şişlik, sabah sertliği vb. klinik belirtiler RA hastalarında görülmektedir. Hastalığın ileri evrelerinde tüm vücudun birçok organı etkilenir (Wang, Wang, Liu, Sun, & Tang, 2019). RA tedavisinde DMARD (hastalığı modifiye edici anti romatizmal ilaçlar), NSAİİ (non steroid anti enflamatuvar ilaçlar), glukokortikoidler, egzersiz ve cerrahi yer almaktadır (Rindfleisch & Muller, 2005). Kullanılan bu yöntemlerin yan etkilerinin olması nedeniyle yeni ajanlar arayışı başlamıştır. 2400 yıldan fazla süredir birçok hastalıkta kullanılmakta olan *Ganoderma lucidum*'un içeriğinde bol miktarda bulunan Ganoderik Asit A (GAA) 'nın kollajen kullanılarak deneysel olarak RA modelinde etkisinin histopatolojik olarak araştırılması amaçlanmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Deneyin ilk günü; Kontrol (K) grubuna serum fizyolojik (SF), AA (asetik asit) grubuna asetik asit; Deney (D), Düşük doz GAA (DGAA) ve Yüksek doz GAA (YGAA) gruplarına kollajen emülsiyonu sol diz eklemine intra artiküler (i.a) yolla ve tamamlanmış Freund adjuvant (CFA) ise subkutan (s.c) yolla uygulanmıştır. 21 gün sonra işlemler tekrarlanmıştır bununla birlikte D, DGAA ve YGAA gruplarına CFA yerine tamamlanmamış Freund adjuvant s.c yolla uygulanmıştır. 22. günden itibaren 9 gün boyunca K, AA ve D gruplarına SF; DGAA ve YGAA grubuna ise belirlenen dozlarda gavaj yoluyla GAA uygulanmıştır. 31. gün sakrifikasyonda sol diz eklemi zarar görmeyecek şekilde hazırlanmıştır. Tespit, trimleme, doku takibi, parafine gömme, H&E boyama basamaklarından geçirilen dokularda artrit değeri (Brahn et al., 1998) ve morfolojik değişiklik skalası (Chen, Wang, Zuo, Chen, & Li, 2017; Mythilypriya, Shanthi, & Sachdanandam, 2008) kullanılarak

RA modelinde tedavi edici etkisi derecelendirilmiştir. Örneklere verilen puanlar SPSS programı kullanılmıştır. Anlamlılık için  $p \leq 0,05$  alınmıştır.

**BULGULAR:** K ve D grubu karşılaştırıldığında hem artrit skalası hem de morfolojik değerlendirme skalası bakımından K grubunun verisinin istatistiksel olarak anlamlı daha düşük olduğu bulunmuştur. AA ve D grubu karşılaştırıldığında hem artrit skalası hem de morfolojik değerlendirme skalası bakımından AA grubunun verisinin istatistiksel olarak anlamlı daha düşük olduğu bulunmuştur. D ve DGAA grubu karşılaştırıldığında hem artrit skalası hem de morfolojik değerlendirme skalası bakımından DGAA grubunun verisinin istatistiksel olarak anlamlı daha düşük olduğu bulunmuştur. D ve YGAA grubu karşılaştırıldığında hem artrit skalası hem de morfolojik değerlendirme skalası bakımından YGAA grubunun verisinin istatistiksel olarak anlamlı daha düşük olduğu bulunmuştur. DGAA ve YGAA grubu karşılaştırıldığında hem artrit skalası hem de morfolojik değerlendirme skalası bakımından DGAA grubunun verisinin YGAA grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu bulunmuştur.

**SONUÇ:** GAA uygulamasının kollajen kaynaklı eklem tahribatını azalttığı gözlemlenmiştir. Bununla birlikte yüksek doz GAA uygulamasının düşük doza oranla RA'nın sebep olduğu histopatolojik değişiklikleri daha yüksek derecede önlediği gösterilmiştir.

## **ABSTRACT**

**INTRODUCTION AND AIM:** Rheumatoid arthritis (RA) is a autoimmune systemic inflammatory disease that affects 0.5-1% of the world's population (Smolen et al., 2016). The etiology of RA is not fully understood; however, several factors contribute to its development. These include genetic factors, gender, exposure to smoking, silica inhalation, and obesity (Smolen et al., 2018). Clinical symptoms such as joint pain, swelling, morning stiffness, etc., are observed in RA patients. In the advanced stages of the disease, many organs throughout the body are affected (Wang et al., 2019). RA treatment includes Disease Modifying Anti Rheumatic Drugs (DMARDs), Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs), glucocorticoids, exercise, and surgery (Rindfleisch & Muller, 2005). Due to the side effects of these methods, there has been a search for new agents. This study aims to histopathologically investigate the effect of Ganoderic Acid A (GAA), abundantly found in Ganoderma lucidum, on an experimental RA model using collagen.

**MATERIALS AND METHODS:** On the first day of the experiment; the Control (K) group received physiological saline, the Acetic Acid (AA) group received acetic acid; the Experimental (D) group, Low Dose GAA (DGAA), and High Dose GAA (YGAA) groups were administered collagen emulsion intra-articularly in the left knee joint and completed Freund's adjuvant (CFA) was administered subcutaneously (s.c). After 21 days, the procedures were repeated, but instead of CFA, incomplete Freund's adjuvant was

administered s.c to the D, DGAA, and YGAA groups. From the 22nd day, for 9 days, the K, AA, and D groups received physiological saline; while the DGAA and YGAA groups were administered GAA via gavage in determined doses. On the 31st day, the left knee joint was prepared without damage for sacrifice. Arthritis score (Brahm et al., 1998) and morphological change scale (Chen et al., 2017; Mythilypriya et al., 2008) were used to assess the therapeutic effect in the RA model. Scores assigned to the samples were analyzed using the SPSS program. A significance level of  $p \leq 0.05$  was considered.

**RESULTS:** When compared between the K and D groups, both the arthritis scale and morphological evaluation scale were found to be statistically significantly lower in the K group. When comparing the AA and D groups, both the arthritis scale and morphological evaluation scale were found to be statistically significantly lower in the AA group. When comparing the D and DGAA groups, both the arthritis scale and morphological evaluation scale were found to be statistically significantly lower in the DGAA group. When comparing the D and YGAA groups, both the arthritis scale and morphological evaluation scale were found to be statistically significantly lower in the YGAA group. When comparing the DGAA and YGAA groups, both the arthritis scale and morphological evaluation scale were found to be statistically significantly higher in the DGAA group.

**CONCLUSION:** It was observed that the application of GAA reduced collagen-induced joint damage. Furthermore, the high dose of GAA was shown to prevent histopathological changes caused by RA to a higher degree compared to the low dose.

#### **KAYNAKLAR:**

- Brahm, E., Banquerigo, M. L., Firestein, G. S., Boyle, D. L., Salzman, A. L., & Szabó, C. (1998). Collagen induced arthritis: reversal by mercaptoethylguanidine, a novel antiinflammatory agent with a combined mechanism of action. *J Rheumatol*, 25(9), 1785-1793.
- Chen, Y., Wang, Q. W., Zuo, J., Chen, J. W., & Li, X. (2017). Anti-arthritis activity of ethanol extract of *Claoxylon indicum* on Freund's complete adjuvant-induced arthritis in mice. *BMC Complement Altern Med*, 17(1), 11. doi:10.1186/s12906-016-1500-7
- Mythilypriya, R., Shanthi, P., & Sachdanandam, P. (2008). Therapeutic effect of Kalpaamruthaa, a herbal preparation on adjuvant induced arthritis in wistar rats. *Inflammopharmacology*, 16(1), 21-35. doi:10.1007/s10787-007-1602-4
- Rindfleisch, J. A., & Muller, D. (2005). Diagnosis and management of rheumatoid arthritis. *Am Fam Physician*, 72(6), 1037-1047.
- Smolen, J. S., Aletaha, D., Barton, A., Burmester, G. R., Emery, P., Firestein, G. S., . . . Yamamoto, K. (2018). Rheumatoid arthritis. *Nat Rev Dis Primers*, 4, 18001. doi:10.1038/nrdp.2018.1
- Smolen, J. S., Aletaha, D., & McInnes, I. B. (2016). Rheumatoid arthritis. *Lancet*, 388(10055), 2023-2038. doi:10.1016/s0140-6736(16)30173-8
- Wang, S., Wang, X., Liu, Y., Sun, X., & Tang, Y. J. M. (2019). Ultrasound-guided intra-articular triamcinolone acetonide injection for treating refractory small joints arthritis of rheumatoid arthritis patients. 98(33).

## ANTI-OXIDANT, ANTI-DIABETIC AND ANTI-CHOLINERGIC PROPERTIES OF SWAROSIDE

**Dr. Nastaran Sadeghian**

Bartın University, Türkiye

**Doç. Dr. Parham Taslimi**

Bartın University, Türkiye

**M. Sc. Burak Özçelik**

Bartın University, Türkiye

### ABSTRACT

For treating osteoporosis in postmenopausal women or elderly men in Asia, herbal Fructus Corni has a long history of safe use. A bioactive herbal component known as sweroside has been extracted from the Fructus Corni plant and has been used extensively to treat osteoporosis (1). All plant materials, including food products made from plants, naturally include phenolic compounds, which are secondary plant metabolites. In this study, we used Swaroside and examined its biological activities (2). Additionally, we evaluated the antioxidant properties of Swaroside using various methods including  $\text{Fe}^{3+}$ - $\text{Fe}^{2+}$  reducing,  $\text{Cu}^{2+}$ - $\text{Cu}^{+}$  reducing,  $\text{Fe}^{3+}$ -TPTZ reducing, DPPH<sup>•</sup> scavenging, ABTS<sup>•+</sup> scavenging, and  $\text{Fe}^{2+}$  chelating effects. The  $\text{IC}_{50}$  values of Swaroside in the DPPH<sup>•</sup>, ABTS<sup>•+</sup>, and metal chelating assays were 67.25, 51.24, and 48.03  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , respectively. In this paper, Swaroside showed excellent inhibitory effects against  $\alpha$ -amylase,  $\alpha$ -glycosidase, acetylcholinesterase (AChE), and butyrylcholinesterase (BChE) enzymes. Swaroside demonstrated  $K_i$  values of  $11.55 \pm 0.71$  nM against  $\alpha$ -amylase,  $38.31 \pm 2.14$  nM against  $\alpha$ -glycosidase,  $33.68 \pm 5.14$  nM against AChE and  $2.58 \pm 0.13$  nM against BChE, respectively. Free radicals are reactive molecules with one or more unpaired electrons that can harm proteins, carbohydrates, lipids, nucleic acids, and early aging in addition to cancer and atherosclerosis. Antioxidants have a positive impact on human health because they can scavenge these free radicals to prevent cellular damage by ultimately lowering oxidative stress (3).

**Keywords;** Swaroside, antioxidant, enzyme inhibition



## References

- 1) Yong-Dong Luo, Jun Chen, Jun Cao, Xiao-Dong Wen, Ping Li. Determination of sweroside in rat plasma and bile for oral bioavailability and hepatobiliary excretion. *Chemical & pharmaceutical bulletin* (2009-01-06)
- 2) Hui Sun, Lijing Li, Aihua Zhang, Ning Zhang, Haitao Lv, Wenjun Sun, Xijun Wang. Protective effects of sweroside on human MG-63 cells and rat osteoblasts. *Fitoterapia* (2012-12-04).
- 3) Priyanka Chandra, Rakesh Kumar Sharma, Daljit Singh Arora, Antioxidant compounds from microbial sources: A review, *Food Research International*, Volume 129, 2020, 108849.

# THE MECHANICAL TESTING AND PERFORMANCE ANALYSIS OF THREE-Dimensionally Produced Lingual Retainers

**Doç. Dr. Sertaç Aksakalli**  
Private Practice, Istanbul, Türkiye

**Doc. Dr. Ufuk Ok**  
Bahçeşehir Üniversitesi, Dişhekimliği Fakültesi  
Orcid ID: 0000-0002-2920-0351

**Çağrı Temel**

Master of Science in Computer Science, Colorado Technical University

## ABSTRACT

### Background

Introducing three-dimensional (3D) printing has opened new visions in the orthodontic field. This research evaluates three-dimensionally produced orthodontic retainers and their future possible uses. For this purpose, in vitro tests were performed for these groups, including bond strength, failure analysis, discoloration, and biodegradation.

### Methods

A total of 30 specimens ( $n = 30$ ), lower incisor human teeth, were randomly divided into three groups for a bond strength failure analysis (for each group  $n = 10$ ). In the experimental groups, lingual retainers were fabricated using 3D systems (group 1 with 3D dental pen and group 2 with 3D-printed). In the control group (group 3), the retainer system was a combination of a wire and composite, which is being used worldwide. A total of 30 specimens ( $n = 30$ ) from the 3D dental pen and 3D-printed for discoloration and biodegradation tests were divided into three groups (water, tea, and coffee). Data were analyzed using the Mann-Whitney  $U$  test, ANOVA, and chi-square test.

### Results

For all parameters tested, significant differences were determined among groups. The 3D pen group had the highest score for bond strength, whereas discoloration differed significantly.

### Conclusions

According to the limitations of this research, 3D-printed retainers have the potential for clinical use in the near future.

## **ADAPTATION OF THE CHILD CAREGIVER INTERACTION SCALE (CCIS) INTO TURKISH**

### **ÇOCUK BAKICI ETKİLEŞİM ÖLÇEĞİNİN (CHILD CAREGIVER INTERACTION SCALE- CCIS) TÜRKÇEYE UYARLANMASI**

**PHD Student/Lecturer Emine ARSLAN KILIÇOĞLU**

Ankara University, Institute of Health Sciences, Department of Child Development  
KTO Karatay University, Vocational School of Health Services, Child Development Program

ORCID: 0000-0001-8319-2404

**Prof. Dr. Neriman ARAL**

Ankara University, Faculty of Health Sciences, Department of Child Development

ORCID: 0000-0002-9266-938X

#### **ABSTRACT**

In the study, the "Child Caregiver Interaction Scale (CCIS)" developed by Carl in 2010 was used. The aim of this study was to adapt the scale into Turkish and to determine its psychometric properties. The Child Caregiver Interaction Scale is a 14-item scale developed to understand the level of care and interaction between primary caregivers and infants, consisting of cognitive/physical domain, emotional domain and relationships with the larger world. The study group was determined within the scope of the validity and reliability study to determine the psychometric properties of the Child Caregiver Interaction Scale. The study was conducted with primary caregivers of children in Konya and Antalya provinces and 451 caregivers who had been caring for an infant for at least six months, who were determined by snowball sampling and who agreed to participate in the study, were included in the study. The Child Caregiver Interaction Scale was first translated, then expert opinion was sought, and the items were adapted to Turkish in line with expert opinions in terms of language and culture. Cronbach's Alpha analysis was performed to determine the internal consistency coefficient of the scale used in the study, item-scale correlation was performed to determine the suitability of the items, 27% lower and upper item discrimination analysis was performed to examine the item discrimination levels, and exploratory factor analysis was performed to determine the factor structure. The correlation value of each item in the scale with the other items was examined, and item number 3 (Loving and Appreciating/Approving Children: 0.003) and item number 11 (Participation in Children's Activities: 0.062), which were below 0.30, were removed from the scale, and the analyses continued with the remaining 12 items. It was determined that the overall reliability level of the 12-item structure in the scale was 0.787. This value shows that the reliability of the scale is high. In addition, when the items in the cognitive/physical domain, emotional domain, and relations with a larger world domains were analyzed, it was determined that the internal consistency level within each domain was high (Cronbach's Alpha>0.70). The cognitive/physical domain explained 23.82% of the scale, the emotional domain explained 19.73% of the scale, and the relations with a larger world domain explained 62.33% of the scale. The findings of the study showed that the Turkish

form of the Child Caregiver Interaction Scale is a valid and reliable measurement tool in terms of determining caregivers' interactions with children.

**Key Words:** Child Care, Interaction, Care Worker, Child Caregiver Interaction

## ÖZET

Araştırmada, 2010 yılında Carl tarafından geliştirilen “Çocuk Bakıcı Etkileşim Ölçeğini (Child Caregiver Interaction Scale- CCIS)” Türkçeye uyarlamak ve ölçeğin psikometrik özelliklerini belirlemek amaçlanmıştır. Çocuk Bakıcı Etkileşim Ölçeği birincil bakım veren bakım elemanları ile bebeklerin bakım ve etkileşim düzeylerini anlamak için geliştirilen, bilişsel /fiziksel alan, duygusal alan ve daha büyük bir dünya ile ilişkiler alanlarından oluşan 14 maddelik bir ölçektir. Çocuk Bakıcı Etkileşim Ölçeğinin in psikometrik özelliklerini belirlemek için yapılan geçerlik ve güvenilirlik çalışması kapsamında çalışma grubu belirlenmiştir. Araştırma Konya ve Antalya il merkezinde çocuklara birincil bakım verenlerle gerçekleştirilmiş olup araştırmaya kartopu örnekleme belirlenen ve çalışmaya katılmayı kabul eden, en az altı aydır bir bebeğin bakımını üstlenen 451 bakım elemanı dahil edilmiştir. Çocuk Bakıcı Etkileşim Ölçeğinin ilk olarak çeviri çalışması gerçekleştirilmiş, daha sonra uzman görüşüne başvurulmuş, dil ve kültürel açıdan maddeler uzman görüşleri doğrultusunda Türkçeye uyarlanmıştır. Araştırmada kullanılan ölçeğin iç tutarlılık katsayısının belirlenmesi için Cronbach’s Alpha analizi yapılmış, maddelerin uygunluğunun belirlenmesi için madde ölçek korelasyonu, madde ayırt edicilik düzeylerinin incelenmesi için %27 alt ve üst madde ayırt edicilik analizi ve faktör yapısının belirlenmesi için açıklayıcı faktör analizi yapılmıştır. Ölçekteki her bir maddenin diğer maddelerle olan ilişki değeri incelenmiş, 0,30’un altında olan 3 numaralı madde (*Çocukları Sevme ve Çocukları Takdir Etme/Onaylama: 0.003*) ile 11 numaralı madde (*Çocukların Faaliyetlerine Katılım: 0.062*) ölçekten çıkarılmış, geri kalan 12 madde ile analizlere devam edilmiştir. Ölçekte yer alan 12 maddelik yapının genel güvenilirlik düzeyinin 0.787 olduğu belirlenmiştir. Bu değer ölçeğin güvenilirliğinin yüksek olduğunu göstermektedir. Buna ek olarak, ölçekte yer alan bilişsel /fiziksel alan, duygusal alan, daha büyük bir dünya ile ilişkiler alanlarındaki maddeler incelendiğinde, her bir alanın kendi içindeki iç tutarlılık düzeyinin yüksek olduğu (Cronbach’s Alpha>0.70) belirlenmiştir. Bilişsel /fiziksel alan ölçeğin %23,82’sini, duygusal alan ölçeğin %19,73’ünü ve daha büyük bir dünya ile ilişkiler alanı ölçeğin %62,33’ünü açıklamaktadır. Araştırma sonucunda elde edilen bulgular Çocuk Bakıcı Etkileşim Ölçeği’nin Türkçe formunun bakım elemanlarının çocuklarla olan etkileşimlerini belirlemek açısından geçerli, güvenilir bir ölçme aracı olduğunu göstermiştir.

**Anahtar Sözcükler:** Çocuk Bakımı, Etkileşim, Bakım Elemanı, Çocuk Bakıcı Etkileşimi

# **PIGGYBAC (PB) VECTOR SYSTEM-MEDIATED REPROGRAMMING OF CELLS DESIGNED WITH OCT4 AND LIN28A/B SUBGROUPS: A DISCUSSION ON THE EXPECTED PLURIPOTENT PROPERTIES OF THE IPSC YIELD**

**Begüm Coşar**

Başkent Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Moleküler Biyoloji ve Genetik Ana Bilim Dalı  
HücreCELL® Biyoteknoloji Geliştirme ve Ticaret A.Ş.

**Dr. Öğr. Üyesi Pelin Kılıç**

Ankara Üniversitesi, Kök Hücre Enstitüsü, Kök Hücre ve Yenileyici Tıp Ana Bilim Dalı  
HücreCELL® Biyoteknoloji Geliştirme ve Ticaret A.Ş.

## **ABSTRACT**

Induced pluripotent stem cells (iPSCs) are cells that undergo reprogramming by expressing specific transcription factors associated with pluripotent characteristics in somatic cells. This process enables them to exhibit self-renewal capacity and the ability to differentiate into various cell types. The key transcription factors involved, collectively known as OSKM, consist of octamer-binding transcription factor-4 (Oct4), sex-determining region Y-box 2 (Sox2), Krüppel-like factor-4 (Klf4), and cellular myelocytomatosis oncogene (c-Myc). In terms of functionality, iPSCs closely mimic embryonic stem cells (ESCs). iPSCs are pivotal in research endeavors, contributing significantly to the identification of the fundamental pathological mechanisms in human diseases and the exploration of innovative therapeutic strategies.

The PiggyBac (PB) Vector System stands out as a strong tool for precise genetic changes in the field of genetic engineering and cellular reprogramming. The purpose of this study is to propose an improved construct of the PB Vector System by carefully adding certain subgroups linked with the pluripotency genes, Oct4 and Lin28a/b. Pluripotency, or a cell's ability to develop into many cell types, is a key feature of stem cell biology with far-reaching implications for regenerative therapy and disease modeling.

Because of its quick transposition and robust genomic integration, the PB transposon is a suitable platform for genetic modification. We aim to construct a complex tool that not only allows genetic alterations but also increases the pluripotent qualities of reprogrammed cells by including Oct4, a master regulator of pluripotency, and Lin28a/b, critical regulators of cellular reprogramming, into the PB Vector System.

The justification for this design is based on the critical roles of Oct4 and Lin28a/b in pluripotency. Oct4, a member of the pit-oct-unc (POU)-domain transcription factor family, was discovered as a critical factor in embryonic stem cell pluripotency and self-renewal. Lin28a/b, on the other hand, serve critical functions in ribonucleic acid (RNA) metabolism regulation and have been linked to increased cellular reprogramming efficiency.

Finally, the incorporation of the Oct4 and Lin28a/b subgroups into the PB Vector System marks an important step forward in genetic engineering and pluripotency research. The observed improvement in pluripotency and genetic modification efficiency puts this system as an asset in the ever-changing environment of cellular reprogramming and regenerative medicine.

In this study, the establishment of a vector system incorporating the combined use of transcription factors Oct4 and Lin28a/Lin28b using the PB transposon is discussed, focusing on the formation of iPSCs colonies and the assessment of pluripotent characteristics in the resultant iPSC cells.

As we are well aware of how we can circumvent the anticipated limiting factors of the study design, this discovery not only advances our understanding of biological processes, but it also serves as a useful tool for academics and physicians working on the cutting edge of genetic modification and stem cell applications. The interaction of Oct4 and Lin28a/b within the PB Vector System offers up new avenues for progress toward more effective and accurate cellular reprogramming.

**Keywords:** Induced pluripotent stem cells, Lin28a/b, Oct4, PiggyBac, vector systems

# KORONAVİRÜS SALGINI SÜRECİNDE KADINLARIN ÜREME SAĞLIĞI DAVRANIŞLARININ İNCELENMESİ

## EXAMINATION OF REPRODUCTIVE HEALTH BEHAVIOURS OF WOMEN DURING THE CORONAVIRUS EPIDEMIC PROCESS

**Dr. Öğr. Üyesi Nigar ÇELİK**

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Doğum, Kadın Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Kütahya, Türkiye  
0000-0003-4126-0362

**Öğr. Gör. Tuğba ÖZTÜRK**

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Doğum, Kadın Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Kütahya, Türkiye  
0000-0003-1599-8574

**Doç. Dr. Fatma BAŞAR**

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Doğum, Kadın Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Kütahya, Türkiye  
0000-0003-4288-9111

### ÖZET

Koronavirüs (COVID-19) enfeksiyonu tüm dünya ülkelerine yayılım gösteren önemli bir pandemidir. Pandemi dönemi kadınları fazlasıyla etkilemekte olup, bu süreçte kadınlar; üreme sağlığı, gebelik, doğum ve doğum sonu gibi kendilerine özgü ihtiyaçlarının karşılanamaması gibi durumlar olabilir. Çalışmada COVID-19 pandemi sürecinde 15-49 yaş grubundaki kadınların üreme sağlığı davranışlarının incelenmesi amaçlanmıştır. Araştırma tanımlayıcı-kesitsel tiptedir. Araştırmanın verileri Ekim 2021-Nisan 2022 tarihleri arasında online anket sistemi kullanılarak toplanmıştır. Araştırmaya kartopu yöntemiyle üreme çağında (15-49 yaş) olan 210 katılımcı dahil edilmiştir. Katılımcılara sosyo-demografik özellikleri ve COVID-19 pandemi sürecinde üreme sağlığı davranışlarına yönelik sorular yöneltilmiştir. Katılımcıların yaş aralığı 18-49 arasında olup yaş ortalaması  $32.34 \pm 9.277$ 'dir. Pandemi döneminde katılımcıların %77,6'sının cinsel aktif olduğu, %74,6'sının cinsel ilişki sıklığında değişiklik olmadığı, %81'nin adet düzeninin değişmediği, %51,9'unun gebeliği önleyici yöntem kullandığı ve %49,'unun kondom kullandığı saptanmıştır. Sosyal güvencesi olan ve çekirdek aile tipi olanların daha fazla gebeliği önleyici yöntem kullandığı, %88'inin modern yöntemlere ulaşımında sorun yaşadığı belirlenmiş olup, %96,2 modern yöntem kaynaklarını eczane, internette temin ettiği bulunmuştur. Katılımcıların %40'ının Covid 19 hastalığı geçirdiği, %53,3'ünün bir sağlık kuruluşuna gidemediği, % 60,5'inin sağlık kuruluşuna ulaşım ve randevu almada sıkıntı yaşadığı, %63,4'ünün tarama yaptıramadığı ve %58,6'sının son bir yıl içinde jinekolojik muayene olamadığı tespit edilmiştir. Çocuk sahibi olmayı planlamayanlar % 74.8 olup üniversite mezunu ve çekirdek aile tipi olanların çocuk sahibi olmayı planlamadığı saptanmıştır. Ayrıca çalışmamızda doğum öncesi bakım almayanlar %56.8 ve doğum sonrası hizmet almayanlar %55.5 olup %92,5'inin emzirme süreci etkilenmemiştir. Bu sonuçlar doğrultusunda, pandemi sürecinde üreme çağındaki kadınların üreme sağlığı davranışlarını olumsuz etkilediği bulunmuştur. Pandemi sırasında toplumun psikolojik durumu olumsuz etkilenmektedir ve bu nedenle en çok etkilenen gruplara, özellikle kadınların üreme sağlığı hizmetlerine ve kadınlara özel önem verilmeli, sağlık politikaları

üreme sağlığı hizmetlerinin devamını sağlayacak şekilde planlanmalıdır. Salgın ortamında kadınların üreme sağlığı kapsamındaki rutin sağlık hizmetlerini sürekli, zamanında ve yeterli şekilde alabilmelerinin sağlanması hemşirelere önemli görevler düşmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Üreme Sağlığı Davranışları, Kadın, Pandemi, COVID-19

## **ABSTRACT**

Coronavirus (COVID-19) infection is an important pandemic spreading all over the world. The pandemic period affects women very much, and in this process, women; There may be situations such as failure to meet their specific needs such as reproductive health, pregnancy, childbirth and postpartum. The study aimed to examine the reproductive health behaviours of women aged 15-49 during the COVID-19 pandemic. The research is descriptive-cross-sectional type. The data of the study were collected between October 2021 and April 2022 using an online survey system. The study included 210 participants of reproductive age (15-49 years) by snowball method. Participants were asked about their socio-demographic characteristics and reproductive health behaviours during the COVID-19 pandemic. The age range of the participants was between 18-49 years and the mean age was 32.34±9.277. During the pandemic period, 77.6% of the participants were sexually active, 74.6% had no change in the frequency of sexual intercourse, 81% had no change in menstrual patterns, 51.9% used contraceptive methods and 49% used condoms. It was determined that those with social security and nuclear family type used contraceptive methods more, 88% had problems in accessing modern methods, and 96.2% obtained modern method sources from pharmacy and internet. It was determined that 40% of the participants had Covid 19 disease, 53.3% could not go to a health institution, 60.5% had difficulties in accessing a health institution and making an appointment, 63.4% could not have screening and 58.6% could not have a gynaecological examination in the last year. The rate of those who did not plan to have children was 74.8% and it was found that university graduates and those with nuclear family type did not plan to have children. In addition, 56.8% of those who did not receive prenatal care and 55.5% of those who did not receive postnatal care and 92.5% of them were not affected by breastfeeding. In line with these results, it was found that the pandemic negatively affected the reproductive health behaviours of women of reproductive age. During pandemics, the psychological state of the society is negatively affected, and therefore, special attention should be paid to the most affected groups, especially women's reproductive health services and women, and health policies should be planned to ensure the continuation of reproductive health services. In the epidemic environment, nurses have important duties in ensuring that women can receive routine health services within the scope of reproductive health continuously, timely and adequately.

**Key words:** Reproductive Health Behaviours, Women, Pandemic, COVID-19



# SIVI KÜLTÜR ORTAMLARININ YUMURTA VERİMİ ÜZERİNE ETKİLERİ

## EFFECTS OF LIQUID CULTURE MEDIA ON EGG PRODUCTION

**Özgür Ülkü ÖZDEMİR**

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi  
ORCID NO: 0009-0005-5563-5200

**Şeyda BERK**

Dr. Öğretim Üyesi, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi  
ORCID NO: 0000-0003-4687-0223

### ÖZET

*Caenorhabditis elegans* (*C. elegans*) tüm genomu haritalanmış, şeffaf yapısı sayesinde organizma gelişimini gözlemlenmede rahatlık sunan ve kolayca çaprazlaması yapılmasıyla göz alıcı olan, kolayca kültürü sağlanabilen ve maliyet açısından ucuz bir nematod ve model organizmadır. *C. elegans*'ın başta kanser olmak üzere IGF sistem gibi birçok çalışmada da önemi büyüktür. Özellikle yaşlanma ve uzun ömür arasındaki çalışmalarda oldukça popüler olan bu nematodun IGF sisteminin büyük bir oranda memeli genomuyla benzer olması çalışmalar ve metabolik yolları anlama konusunda çok büyük bir önem arz etmektedir.

*C. elegans*, evrim boyunca büyük ölçüde korunmuş genlere sahip küçük bir model organizmadır. *C. elegans*'taki ortologu lin-35/pRb olan tümör baskılayıcı pRb (retinoblastoma)'nin, doğrudan veya dolaylı olarak hemen hemen tüm insan kanserlerinde yer aldığı tahmin edilmektedir. Ek olarak, IGF-sistemi hedef alan yeni yaklaşımlar son zamanlarda birçok kanser tedavisi için literatürde önemli bir yere sahiptir. Tüm canlı sistemler, çevresel uyarılara yanıt olarak fiziksel veya genetik durumları düzenleme temel özelliğine sahiptir. *Caenorhabditis elegans* çok sayıda çoğalabildiği ve hem katı hem de sıvı koşullarda yaşayabilme doğal yeteneğine sahip olduğu için çevresel değişikliklerin etkilerini incelemek için benzersiz modellerden birini sunuyor. Bu ökaryotik organizma, hücre kültürü yerine hayvanın tamamındaki genetik mekanizmaları inceleme fırsatı sunuyor. Ek olarak bakteriyel veya aksenik bir besin kaynağını tüketebilir ve böylece diyetle ilgili biyolojik süreçlerin tanımlanmasına olanak sağlar. Solucanların bakteri tohumlu agar plakalarından (OP50 NGM) sıvı aksenik ortama yerleştirilmesi hayvanlar için büyük bir değişiklik oluşturur. Örneğin hayvanlar, katı üzerinde sinüzoidal bir konfigürasyonla sürünmek yerine, hızlı bir C-şeklinde çarpma hareketi ile yüzerek sıvıdaki lokomotif farklılıkları sergilerler. Solucanlar sıvı aksenik ortamda büyütüldüğünde davranış ve fizyolojik farklılıklar ortaya

çıkar. Akselik ortamda solucanlar, gecikmiş gelişim, azalmış doğurganlık, artan yaşam süresi ve değişen vücut morfolojisi gibi fenotipik değişiklikler sergiler. Ortam değişiklikleri farklı gen ekspresyon profillerini tetikleyebilir ve bu profiller sonraki nesillere aktarılabilir. Bu nedenle hayvanların ortamının agardan akselik ortama değiştirilmesi, nesiller üzerinde kalıcı bir etkiye sahip olabilecek transkriptom seviyesinde değişikliklere neden olabilir. Ancak akselik ortama hakkındaki bilgiler sınırlıdır. Bu çalışmada, sıvı kültür (S-bazal ve S-medium) ortamları altında, Nematod *C. elegans* yabancı tip (N2 suşu) ve kanserli ilişkili mutant suşunda (lin-35) farklı birey sayılarına (3 birey, 5 birey ve 10 birey) sahip well plate içerisinde fertilizasyon (yumurta verimi) üzerine etkilerinin araştırılması hedeflenmiştir. Ek olarak, bu çalışmada *C. elegans*'ta birey sayılarının artması ile ortamdaki besin kaynağının tüketim hızı ilişkilendirilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** *C. elegans*, Yumurta verimi ve Sıvı Kültür Ortamı,

## ABSTRACT

*Caenorhabditis elegans* (*C. elegans*) is a nematode and model organism whose entire genome has been mapped, which offers convenience in observing the development of the organism thanks to its transparent structure, is eye-catching with its easy crossbreeding, can be easily cultured, and is inexpensive in terms of cost. *C. elegans* is of great importance in many studies such as the IGF system, especially cancer. The IGF system of this nematode, which is especially popular in studies on aging and longevity, is largely similar to the mammalian genome, which is of great importance in understanding studies and metabolic pathways.

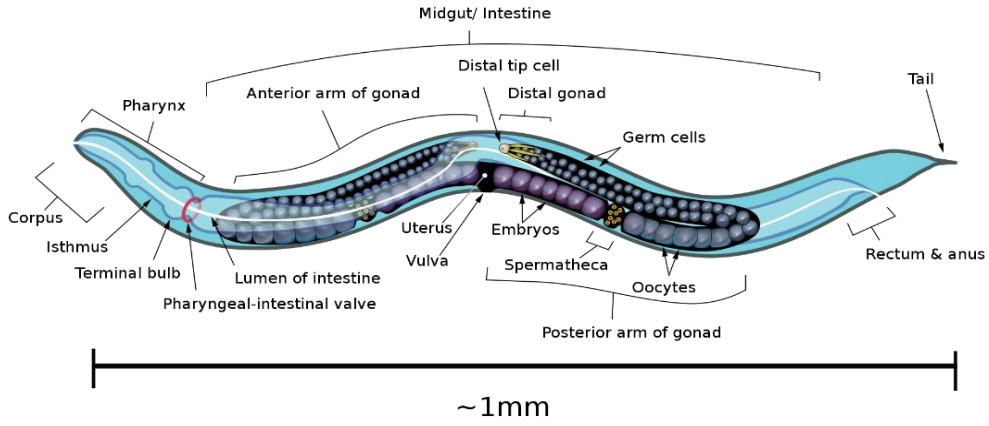
*C. elegans* is a small model organism with genes that are highly conserved throughout evolution. The tumor suppressor pRb (retinoblastoma), whose ortholog in *C. elegans* is lin-35/pRb, is predicted to be involved, directly or indirectly, in almost all human cancers. In addition, new approaches targeting the IGF-system have recently gained an important place in the literature for many cancer treatments. All living systems have the fundamental ability to regulate physical or genetic states in response to environmental stimuli. Because *Caenorhabditis elegans* can reproduce in large numbers and has the natural ability to survive in both solid and liquid conditions, it offers one of the unique models for studying the effects of environmental changes. This eukaryotic organism offers the opportunity to study genetic mechanisms in the entire animal rather than in cell culture. Additionally, it can consume a bacterial or axenic food source, thus allowing the identification of diet-related biological processes. Placing worms from bacterial seed agar plates (OP50 NGM) into liquid axenic medium constitutes a major change for the animals. For example, animals exhibit locomotive differences in liquid by swimming in a rapid C-shaped striking motion rather than crawling in a sinusoidal configuration on solid. Behavioral and physiological differences occur when worms are grown in liquid axenic medium. In the axenic environment, worms exhibit phenotypic changes such as delayed development, reduced fertility, increased lifespan, and altered body morphology. Environmental changes can trigger different gene expression profiles, and these profiles can be passed on to subsequent generations. Therefore, changing

the environment of animals from agar to axenic media can cause changes at the transcriptome level that can have a lasting impact on generations. However, information about the axenic environment is limited. In this study, under liquid culture (S-basal and S-medium) environments, Nematode *C. elegans* wild type (N2 strain) and cancer-related mutant strain (lin-35) had different numbers of individuals (3 individuals, 5 individuals and 10 individuals). It was aimed to investigate the effects on fertilization (egg production) in the well plate. Additionally, in this study, the increase in the number of individuals in *C. elegans* was associated with the consumption rate of the food source in the environment

**Keywords:** *C.elegans*, Fertilization and liquid culture

## GİRİŞ

*Caenorhabditis elegans*, (*C.elegans*) toprakta ve çürüyen meyvelerde bulunan mantar ve bakterilerle beslenen bir nematodur. 1 mm'den biraz daha uzun olan yetişkinler sadece gözle görülebilir. Sydney Brenner'ın 1960'larda modeli ilk tanımlamasından bu yana, *C. elegans* araştırması, apoptoz, RNA etkileşimi ve miRNA işlevi dahil olmak üzere biyolojinin çeşitli temel yönlerinin aydınlatılmasında önemli olmuştur (White et al., 1986). Bu çalışmaların çoğu, besleyici organizma olarak *Escherichia coli* (*E.coli*) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Laboratuvarda, *C. elegans* küçük boyut, binlerce hayvanın çok oyuklu petri kaplarındaki besin ortamında tutulabileceği anlamına gelir, bu nedenle çok çeşitli konsantrasyonlarda birden fazla bileşik veya karışımı değerlendiren çalışmalar küçük bir alanda gerçekleştirilebilir. Hermafrodit yetişkin başına yaklaşık 300 yavru üreme kapasitesi ve yaklaşık 3 günlük bir yaşam döngüsü ile milyonlarca hayvan hızla üretilebilir ve deneylerin çoğu bir kişi tarafından bir hafta veya daha kısa sürede tamamlanabilir. *C. elegans*, diseksiyon olmadan iç yapıların görselleştirilmesine izin veren ve transgenik suşlarda organel boyaların ve yapıya özgü gen ekspresyonunun izlenmesini kolaylaştıran sert ama şeffaf bir kütiküle sahiptir (White et al., 1986). Daha da önemlisi, *C. elegans* laboratuvar çalışanları için tehlikeli değildir ve 25°C'nin üzerindeki sıcaklıklarda üremez, böylelikle genomik, hücre biyolojisi, nörobilim ve yaşlanma gibi birçok alanda biyolojik araştırma için önemli bir model organizmadır (S. Brenner, 1974). Yetişkin vücut planı, yaklaşık 1000 somatik hücre ile anatomik olarak basittir. *C.elegans* genetik çaprazlamalara yatkındır ve çok sayıda soy üretir. Yaşam döngüsü boyunca şeffaf olduğundan, diferansiyel girişim kontrast (DIC) mikroskopu ile canlı preparatlarda hücresel düzeyde incelenebilir (S. Brenner, 1974; Byerly et al., 1976; Sulston & Hodgkin, 1988). Yumurtadan yeni çıkan larvalar 0,25 milimetre, erginler ise 1 milimetre boyundadır. Küçük boyutları, genellikle 100X'e kadar büyütme için izin veren diseksiyon mikroskopları veya 1000X'e kadar büyütme için izin veren bileşik mikroskoplarla gözlemlenebilmektedir (Corsi et al., 2015). *C.elegans* şeffaf olduğundan, tek tek hücreler ve hücre altı ayrıntılar Nomarski (diferansiyel girişim kontrastı, DIC) optikleri kullanılarak kolayca görselleştirilebilir (Boulin et al., 2006; Chalfie et al., 1994; Feinberg et al., 2008).



**Şekil 1** *C. elegans* model organizması. Sindirim ve üreme sistemleri üzerinde durularak yetişkin evresindeki nematod hermafrodit *Caenorhabditis elegans*'ın yanıl (sol taraf) anatomik diyagramı (Gong et al., 2021).

### ***C.elegans* Büyümesi ve Bakımı**

Nematod *C.elegans*, ayrıntılı genom analizleri sonucunda genom dizisi çıkartılmış ve çok sayıdaki çalışmalarda kullanımı neticesinde gen/protein ifadesi bulunmuş olup buna bağlı olarak model organizma statüsüne erişen nematod (solucan) olarak tanımlanmaktadır. *C.elegans*, yaşamı boyunca L1; yaklaşık olarak 16 saat süren larvanın ilk evresi, L2; yaklaşık olarak 12 saat süren ikinci evre, L3; yaklaşık olarak 12 saat süren üçüncü evre ve L4; yine yaklaşık olarak 12 saat süren ve yaşamın son evresi olan evrelerden geçmektedir (Corsi et al., 2015). Her bir evrenin sonunda letargus olarak isimlendirilen, sonraki evrede solucanın ihtiyacı olan yeni bir kütükül (yani dış kollajen tabakası) yapılabilmesi için uyku benzeri hareketsiz bir dönem geçirir, toplam yaşam süreci ortalama 21 gün sürmektedir. *C.elegans*, erkek (X0) ve hermafrodit (XX) olarak iki cinsiyet formundadır. Kendi kendine döllenme yoluyla üretilen yavruların çoğu hermafrodittir. Boyutları, yeni çıkan larvalarda 0,25 milimetre, erginlerde ise 1 milimetre olarak gözlemlenmektedir. Yabanıl tip *C.elegans* yaşam döngüsü boyunca 20°C'de optimum metabolik faaliyetlerini gösterir, sıcaklığın 25°C'yi aşmasıyla ile ölüm gerçekleşir (Corsi et al., 2015).

*C.elegans*, genellikle bir toprak nematodu olarak yanlış tanımlansada, en kolay şekilde, bakteriyel besin kaynaklarının bol miktarda bulunduğu çürüyen bitkisel maddelerden izole edilebilir (Barrière & Félix, 2014). Laboratuarda, solucanlar normalde *E.coli* bakteri kültürünü içeren petrielerde yetiştirilir. Solucanlar bakterileri tükettikten sonra, yağ kaynaklarını kullanırlar. Yiyecek olmadan, genç larva aşamasındaki solucanların gelişimi durdurulur. Bu durağan duruma girmenin bir sonucu olarak, solucanlar en az bir ay hayatta kalabilirler ve stok olarak sürekli beslenmeye ihtiyaç duymazlar. Sağlıklı, büyüyen solucanlara ihtiyaç duyulduğunda, eski petri kabından yeni petri kabına aktarılabilir (Corsi et al., 2015).

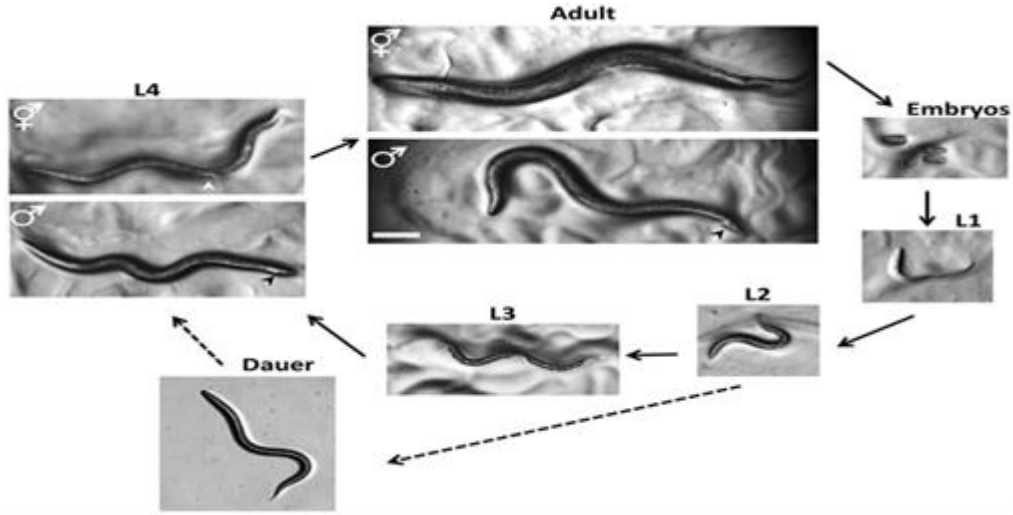
Solucanlar yeni petri kabına geçer ve gelişimlerine devam eder. Diğer birkaç özellik, *C.elegans* stoklarının bakımını ve deneysel kullanımlarını büyük ölçüde kolaylaştırır. İlk olarak, *C.elegans* kendi kendini döleyen bir hermafrodit olduğu için, tek bir solucan bir petri kabını doldurabilir. İkincisi, solucan popülasyonları yıllarca dondurulabilir ve gerektiğinde yeniden canlandırılabilir. Üçüncüsü, solucanın küçük boyutu, birçoğunun küçük bir alanda yetiştirilebileceği anlamına gelir. Dördüncüsü, solucanlar 12°C ila 25°C arasında değişen sıcaklıklarda büyütülebilir. Farklı sıcaklıklarda büyüme, gelişim hızının kontrol edilmesini mümkün kılar ve sıcaklığa duyarlı mutantların izolasyonuna ve kullanımına yardımcı olur (Corsi et al., 2015). Beşincisi, solucanlar, yumurtadan yeni çıkmış larvaları izole ederek veya hamile yetişkinlere çamaşır suyu (yumurtalar dışında her şeyi öldürerek dekontamine eden) ve ağartma işlemine dirençli yumurtaları izole ederek senkronize edilebilir. Altıncı olarak, biyokimyasal çalışmaları kolaylaştırmak için solucanlar sıvı ortamda toplu olarak büyütülebilir. COPAS Biosorter gibi "solucan ayırıcılar", istenen özelliklere sahip büyük miktarlarda bireysel solucanları hızlı bir şekilde seçmek için de mevcuttur. Son olarak, *C.elegans* ile çalışmak için iyi bir diseksiyon mikroskobu ve bileşik bir mikroskop dışında özellikle pahalı ekipmanlara ihtiyaç yoktur. Genel olarak, solucanlar ucuzdur ve bakımı uygundur (Corsi et al., 2015).

### ***C.elegans*'ın Yaşam Döngüsü**

*C.elegans* embriyogenezi 20°C'de yaklaşık 16 saat sürer (sonraki tüm zamanlar da 20°C'de gelişim içindir). Döllenen sonra embriyonun anneden tamamen bağımsız gelişmesine izin veren neredeyse geçirimsiz bir yumurta kabuğu yapılıdır. Bununla birlikte, embriyolar genellikle hermafrodit içinde, yerleştirildikleri yaklaşık 24 hücreli aşamaya kadar tutulur. Hermafrodit embriyo 558 çekirdek ile yumurtadan çıkar (bazı çekirdekler çok nükleer sinsitidedir, bu nedenle hücre sayısı daha düşüktür) ve birinci aşama (L1) larva haline gelir. Solucanlar dört larva aşamasından (L1-L4) yemeye ve gelişmeye başlar (Raizen et al., 2008).

L1 aşaması ~ 16 saat uzunluğundadır; diğer aşamalar ~ 12 saat uzunluğundadır. Her aşama, uyuşukluk adı verilen uyku benzeri bir hareketsizlik dönemiyle sona erer (Raizen et al., 2008). L4 tüy dökümünden yaklaşık 12 saat sonra, yetişkin hermafroditler, kendi ürettikleri tüm spermlerini kullanana kadar 2-3 günlük bir süre boyunca döl üretmeye başlar; Sperm tükenmiş hermafrodit bir erkekle çiftleşirse ek döl üretilebilir. Üreme döneminden sonra, hermafroditler yaşlanmadan ölmeden birkaç hafta daha yaşayabilir (Raizen et al., 2008).

Bakteriler tükendiğinde ve solucanlar kalabalıklaştığında, L2 larvaları alternatif bir yaşam döngüsünü aktive eder (Hu, 2007) ve "dauer" larvası adı verilen alternatif bir L3 larva aşamasına dönüşür. Dauer süreci solucanların yemesini önler ve böylece gelişimi durdurur. Dauer kütikülü kimyasallara karşı daha fazla dirence sahiptir, bu nedenle dauer'a çevresel streslere ve kostik ajanlara karşı daha fazla koruma sağlar. Dauer larvaları aylarca hayatta kalabilir ve vahşi doğada en sık karşılaşılan dağılım şeklidir. Dauer larvaları bakterilerle petri kaplarına aktarıldığında ağız tıkaçlarını dökerler, tüy dökerler ve biraz farklı L4 larvaları olarak gelişimlerine devam ederler (Hu, 2007).



**Şekil 2 *C.elegans*'ın yaşam döngüsü.** Solucanlar, dört larva aşaması boyunca boyut olarak artar, ancak bireysel cinsiyetler, L4 aşamasına kadar kolayca ayırt edilemez. L4 aşamasında, hermafroditlerin konik bir kuyruğu vardır ve gelişmekte olan vulva, ventral tarafın merkezinde net bir yarım daire olarak görülebilir. Erkeklerin daha geniş bir kuyruğu vardır, ancak bu aşamada fark edilebilir bir yelpazeleri yoktur. Yetişkinlerde, iki cinsiyet, hermafroditin daha geniş çevresi ve sivri uçlu kuyruğu ve erkeğin daha ince çevresi ve yelpaze şeklindeki kuyruğu ile ayırt edilebilir (Corsi et al., 2015).

### Neden *C.elegans*

Genetik çalışmalar için güçlü bir sistem olmasının yanı sıra, *C.elegans* ökaryotik biyoloji için bir model olarak birçok doğal avantaja sahiptir. Bu özellikler arasında küçük boyutu, büyük kuluçka boyutu, yetiştirme kolaylığı, düşük bakım gideri, uzun süreli kriyoprezervasyon, hızlı üretim süresi, şeffaflık, değişmez hücre sayısı ve gelişimi yer alır. Genellikle bahsedilmese de *C.elegans*'ın bir başka olumlu özelliği de organizmaların insanlara karşı oldukça iyi huylu olmasıdır. Aslında vücut sıcaklığında üreyemedikleri için insanlarda üreyemezler (Kerr & Schafer, 2006). *C.elegans*'ı kullanan hücre ve gelişim biyolojisi araştırmalarına solucanın şeffaflığı büyük ölçüde yardımcı olur, bu da araştırmacıların mutasyonlar veya değişen ortamlar nedeniyle gelişimi ve değişiklikleri tek bir tanımlanmış hücre düzeyinde incelemesine olanak tanır. Böylece birçok biyolojik problem, heterojen dokulardaki çok sayıda hücre yerine, tek hücre düzeyinde "minyatür" olarak incelenebilir. Şeffaflık ayrıca floresan protein raportörleri kullanan canlı solucanlarda çok sayıda çalışma yapılmasını sağlar. Floresan proteinler, canlı hücrelerdeki hücreleri ve proteinleri etiketleyerek, genetik ekranların çeşitli hücresel işlemlerde kusurlu mutantları tanımlamasını sağlar. Ek olarak, kalsiyum akışına yanıt olarak flüoresan ışık yayan flüoresan protein bazlı bir flüoresan mikroskop altında kalsiyum akışının nörona özgü saptanmasını sağlar ve bu nedenle araştırmacıların *in vivo* elektrofizyolojik aktiviteyi ölçmelerine izin verir (Kerr & Schafer, 2006).

## MATERYAL METOD

### *C.elegans* Suşlarının Seçimi ve Temin Edilmesi

Bu çalışmada kullanılmak üzere *C.elegans*'ın yabancıl tip (N2 Bristol), ve mutant (*lin-35*) AWR54 (*kea7[Lin-35 p:degron:GFP::Lin-35 ]*) I; *ieSi57* [*eft-3p::TIR1::mRuby::unc-54 3'UTR + Cbr-unc-119(+)*] II suşları suşları Ulusal Sağlık Enstitüleri-Araştırma Altyapı Programları Ofisi (P40 OD010440) tarafından desteklenmekte olan Caenorhabditis Genetics Center'den (CGC, Minnesota Üniversitesi) temin edilmiş olup laboratuvarımızda mevcuttur. Temin edilen *C.elegans* suşları 20°C inkübatör içerisinde yapılacak deneyler için stabilizasyonu sağlanmıştır ve kültürü devam etmektedir. *C.elegans* mutant suş (Kirienko et al., 2010), tarafından yapılan çalışmasında belirtilen hiperplazi ile ilişkili genlerin çalışıldığı suşlardan seçilmiştir (Kirienko et al., 2010). Suş isimleri, memeli ortologları, hangi dokuları etkilediği ve bu çalışmada kullanılma nedenleri Tablo 1'de belirtilmiştir.

Tümör baskılayıcı gen olan Retinoblastomanın (*Rb*) *C.elegans* ortologunu kodlayan *lin-35*'tir. *Rb* hücrel süreçlerde önemli düzenleyici roller oynamaktadır. *C.elegans* retinoblastoma protein homologu, *lin-35* hücre döngüsü girişinin ana düzenleyicisidir ve sentetik multivulval genlerle ilgili çalışmaların kanıtladığı gibi vulval hücre kaderini belirlemede önemli bir rol oynadığı bilinmektedir. *Lin-35*'in EGF ailesi üyesi *lin-35*'ün ekspresyonunu inhibe ettiğinin keşfi, parakrin büyüme faktörü sinyal baskılamasının, *Rb* familyası üyelerinin hücre gelişimini azalttığı ve dolayısıyla kanseri önlemek için çalıştığı bir mekanizma olabileceğini göstermiştir. Bu nedenle, *lin-35* fonksiyonlarının analizinin, *Rb* ailesi tarafından tümör baskılanmasının yeni mekanizmaları hakkında değerli bilgiler sağlayabileceğini düşündürmüştür (Bender et al., 2007).

**Tablo 1** *C.elegans* Suşları

Suş Adı	Gen adı ( <i>C.elegans</i> )	Gen adı (Memeli Ortoloğu)	Hedef Doku	Rol oynadığı hücrel süreçler	Referanslar
N2 Wilde Type					(Brenner, 1974; S. Brenner, 1974)
<i>lin-35</i>	C32F10.2	Retinablastoma p107, p130	Intestinal sistem, Çoklu (multiple) tipler,	Tümör Süpresör	(Grishok & Sharp, 2005)

Temin edilen suşlar standart kültür koşullarında kültüre edilmiştir (S. Brenner, 1974). Laboratuvarında, nematodlar *Escherichia Coli* bakterisi içeren NGM agar petri kapları (ISOLAB, #08102061) üzerinde büyütülmüştür (Stiernagle, 2006). *E.coli*, 37 °C'de LB Broth besiyerinde inkübe edilmiştir (Avery, 1993).

**Şekil 3 N2 ve *lin-35* solucanlarına morfolojik genel bakış.** Belirli yaşam evrelerinde (yumurtalar, L1-L4 larvaları ve yetişkinler) N2 ve *lin-35* solucanlarına morfolojik genel bakış. Solucanlar, 20°C’de NGM petri kabında tutulmuştur. Görüntüler, bir stereo mikroskop kullanılarak 40X büyütmede elde edilmiştir.

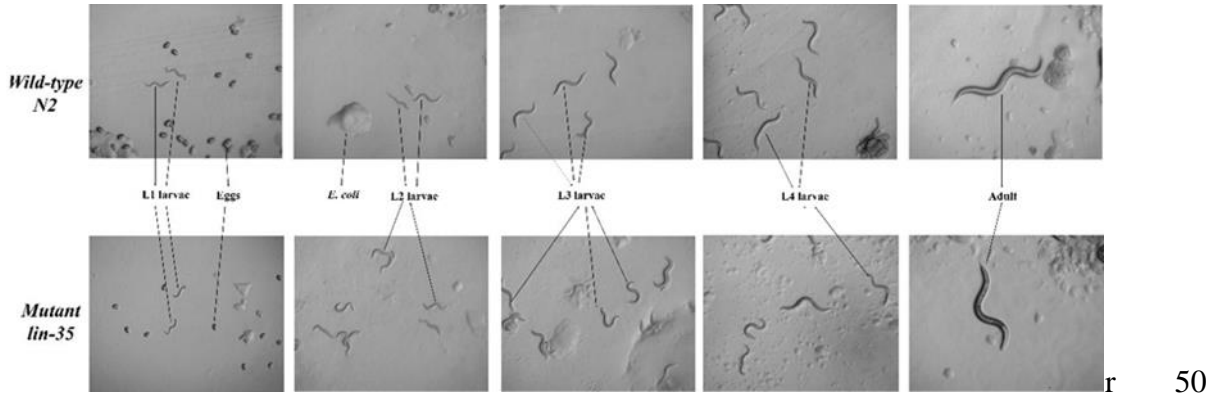
### **Kültür Koşulları**

#### ***C.elegans* kültürü için kullanılan olan stok çözeltiler**

**1 M Potasyum Dihidrojen Fosfat (KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>) Tamponu Hazırlanması:** 136,086 g KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> tartılır, 1L dH<sub>2</sub>O’da 1L’lik steril cam şişede çözdürülür ve otoklavlanır. 50 mL’lik steril falkonlara dağıtılır ve +4 °C’ de saklanır (KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> mA: 136,086g/mol).

**1 M Dipotasyum Fosfat (K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>) Tamponu hazırlanması:** 174,2 g K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> tartılır, 1 L dH<sub>2</sub>O ile 1L’lik steril cam şişede çözdürülür ve otoklavlanır 50 mL’lik steril falkonlara dağıtılır ve +4 °C’ de saklanır (K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> mA:174,2 g/mol).

**5 M Sodyum Hidroksit (NaOH) çözeltisinin hazırlanması:** 100 g NaOH tartılır, 500 mL dH<sub>2</sub>O’da 500 mL’lik steril cam şişede çözdürülür ve otoklavlanır



mL’lik steril falkonlara dağıtılır ve +4 °C’ de saklanır (NaOH mA:40 g/mol).

**5 N Potasyum Hidroksit (KOH) çözeltisinin hazırlanması:** 140,25 g KOH tartılır, 500 mL dH<sub>2</sub>O’da 500 mL’lik steril cam şişede çözdürülür ve otoklavlanır 50 mL’lik steril falkonlara dağıtılır ve +4 °C’de saklanır (KOH mA: 56,1g/mol).

**%30’luk Sukroz çözeltisinin hazırlanması:** 30 g sukroz tartılır, 100 mL dH<sub>2</sub>O’da 100 mL’lik steril cam şişede çözdürülür ve otoklavlanır 50 mL’lik steril falkonlara dağıtılır ve +4 °C’de saklanır

**0,01 M Sodyum Klorür (NaCl) çözeltisinin hazırlanması:** 584 mg NaCl tartılır 100 mL dH<sub>2</sub>O’da 100mL’lik steril cam şişede çözdürülür ve otoklavlanarak 50 mL’lik steril falkonlara dağıtılır ve +4 °C’ de saklanır (NaCl mA:58,44 g/mol).

**1 M kalsiyum klorür dihidrat (CaCl<sub>2</sub>(2H<sub>2</sub>O)) çözeltisinin hazırlanması:** 147,01 g tartılır 1L dH<sub>2</sub>O’da 1L’lik steril cam şişede çözdürülür ve otoklavlanır 50 mL’lik steril falkonlara dağıtılır ve +4 °C’ de saklanır (CaCl<sub>2</sub>(2H<sub>2</sub>O) mA:147,01 g/mol).



**Kolesterol hazırlanması:** 500 mg Kolesterol tartılır, 100 mL saf ethanolde 100 mL'lik cam şişede çözdürülür -20 °C'de saklanır (Kolesterol: 5 mg/mL).

**M9 4X tampon hazırlanması:**  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  (12g),  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  (24g), NaCl (20g), 4 mL (1M)  $\text{MgSO}_4$  1 L  $\text{dH}_2\text{O}$  ile 1 L'lik cam şişede çözdürülür ve otoklavlanır.

**50 mL M9 1X'in hazırlanması:** 12.5 mL M9 4X alınır, 37,5 mL  $\text{dH}_2\text{O}$  eklenerek seyreltilir.

S bazal tampon hazırlanması: NaCl (5,85g),  $\text{K}_2\text{HPO}_4$  (1g),  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  (6g), 1 L  $\text{dH}_2\text{O}$ 'da 1 L'lik steril cam şişede çözdürülür. Kolesterol (5g/mL ethanolde) (1 mL) eklenir ve otoklavlanır.

**1M Potasyum Sitrat ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{K}_3\text{O}_7$ ) çözeltisinin hazırlanması:** Sitrik asit monohidrat ( $\text{CH}_2\text{OOH}$ ) 20g, Tripotasyum sitrat ( $\text{HOC}(\text{COOK})(\text{CH}_2\text{COOOK})_2$ ) 293,5 g tartılır  $\text{MgSO}_4$  1 L  $\text{dH}_2\text{O}$ 'da 1 L'lik cam şişede çözdürülür ve otoklavlanır.

**1 M Magnezyum Sülfat Heptahidrat ( $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ) çözeltisinin hazırlanması:** 246,48 g tartılır, 1 L  $\text{dH}_2\text{O}$ 'da 1 L'lik cam şişede çözdürülür ve otoklavlanır. ( $\text{MgSO}_4$  mA:246,48 g/mol)

**Eser Metaller çözeltisini hazırlanması:** Disodyum EDTA (1,86 g), Demir sülfat heptahidrat ( $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ) (0,69 g), Mangan klorür tetrahidrat ( $\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ) (0,2 g), Çinko sülfat heptahidrat ( $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ) (0,29 g), Bakır sülfat pentahidrat ( $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ) (0,025 g) tartılır, 1L  $\text{dH}_2\text{O}$ 'da çözdürülür 1L'lik cam şişede çözdürülür ve otoklavlanır.

### **Bakteriyel Besin Kaynağının Hazırlanması**

*C.elegans* genellikle laboratuvarda gıda kaynağı olarak *E.coli* suşu OP50 kullanılarak monoksenik olarak büyütülür (Brenner, 1974). *E.coli* OP50, büyümesi NGM petri kapları ile sınırlı olan bir urasil oksitroftur. Solucanların daha kolay gözlemlenmesine ve daha iyi çiftleşmesine izin verdiği için sınırlı bir bakteriyel ekimi tercih edilir. *E.coli* OP50'nin bir başlatıcı kültürü, CGC'den elde edilebilir veya *C.elegans* petrileri ile geri kazanılabilir. Laury Tryptose Broth agar (LB Agar) (Tablo 2) gibi zengin bir besiyerinin çizgili bir petrideki tek kolonileri izole etmek için başlangıç kültürü kullanılabilir. Petriden tek bir koloni kullanarak, Laury Broth (LB Broth) (Tablo 3) gibi zengin bir solüsyon aseptik olarak kullanılarak inoküle edilir. Kapaklı şişelere konularak otoklavlanır. Oda sıcaklığında birkaç ay saklanabilir (Byerly et al., 1976). Kültürlerin gece boyunca 37 °C'de büyümesi gerekmektedir. *E.coli* OP50 solüsyonu daha sonra NGM petrilerinde tohumlanmasında kullanıma hazırdır. *E.coli* OP50 petrileri ve sıvı kültür 4 °C'de saklanmalıdır ve birkaç ay boyunca kullanılabilir durumda kalabilir.

**Tablo 2 LB Agar içeriği.**

Kullanılan Malzeme	Bakto-Tripton	Bakto-Maya	Agar	NaCl	dH <sub>2</sub> O	pH:7.0
Miktar	10 g	5 g	15 g	5 g	1000	

**Tablo 3 LB Broth içeriği.**

Kullanılan Malzeme	Bakto-Tripton	Bakto-Maya	NaCl	dH <sub>2</sub> O	pH:7.0	pH:7.0
Miktar	10 g	g	5 g	1000 mL	1000	

### NGM Petri Kaplarının Hazırlanması

NGM agar hazırlama: NaCl (3 g), peptone (2,5 g), Agar (20 g) hassas terazide tartımları yapılarak 1 L deiyonize su içerisinde çözdürülür. 125 °C’de 15 dakika otoklavlandıktan sonra 55 °C’ye kadar soğutulur. Daha önceden hazırlanan ve 0,2 µm gözenekli filtrelerden süzülen 1mL 1M CaCl<sub>2</sub>, 1mL kolesterol (5mg/ml ethanolde), 1 mL 1M MgSO<sub>4</sub> ve 25 mL 1 M KPO<sub>4</sub> (pH:6) besiyerine eklenerek homojenizasyonu sağlanır. Çalışma için içinde etken madde bulundurulan NGM’ler hazırlanana kadar 55 °C’de bekletilir. NGM besiyeri ortamına nematodların beslenmesi ve yaşamını sürdürmesi için 60x15 mm’lik petri için 0,1 mL *E.coli* OP50 solüsyonu steril koşullarda eklenir. NGM besiyeri dökülen petri steril ortamda 2-3 hafta içinde kullanılmak üzere +4 °C soğutucuda muhafaza edilebilir. NGM agar ortamında bulunan nematodlar deneyler başlatılana 20 °C’de muhafaza edilir.

### Solucanların Pasajlanması

*C.elegans*’ın bir petriden diğerine aktarılması için çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Hızlı ve kullanışlı bir yöntem, ‘pasajlama’ olup, pasajlama sırasında bir agar yığını eski bir petriden yeni bir petriye taşımak için alevde sterilize edilmiş bir neşter veya bistüri kullanılır. Pasajlama sonrası *C.elegans* petri kaplarına 50 µL *E.coli* OP50 besini verilir.

Agar parçası temiz bir petri kabı ortasına yerleştirilir. Solucanların yığından dışarı çıkmasına ve *E.coli* OP50 ekimi boyunca petrinin karşı tarafına geçmesine izin verilmez.

*C.elegans*’lar diğer tarafa ulaştığında alevden geçirilmiş bir neşter ve ya bistüri kullanarak bir parça alınır ve başka bir temiz petriye yerleştirilir.

Tüm petri için bu adımlar tekrarlanır.

### ***C.elegans* Senkronize Kùltürlerinin Elde Edilmesi (Senkronizasyon)**

Deneyler başlandığında nematodlar gelişimsel olarak aynı safhada olmaları için senkronizasyon işlemi yapılmaktadır. Bu işlem sırasında ergin nematodlar öldürülerek ortamda yumurtalar korunmaktadır (Stiernagle, 2006).

Beherlere ethanol ve dH<sub>2</sub>O alınır. Pastör pipetleri öncelikle alkolden daha sonra da distileden geçirilerek yıkanır.

Pastör pipeti ile NGM petrilerinin yüzeyi 1,5 mL dH<sub>2</sub>O ile 3-5 kez yıkanır. Yıkama sonrası elde edilen sıvı 15 mL'lik falkona alınır.

1200 rpm ya da 2800 g'de 1 dk santrifüj yapılır.

Santrifüj sonrası üst faz 1 mL kalana kadar uzaklaştırılır. Pelet üzerine 15 mL oluncaya kadar dH<sub>2</sub>O eklenir. Sürekli çalkalama yapılır. 1200 rpm ya da 2800g'dem 1 dk santrifüj yapılır.

Santrifüj sonrası üst faz 1 mL kalana kadar uzaklaştırılır. Pelet üzerine 500 mL NaOH, 1000 mL %5'lik çamaşır suyu eklendikten sonra 6 dk boyunca çalkalanır, çalkalama sonrası 15 mL'ye tamamlana kadar dH<sub>2</sub>O eklenir. 1200 rpm ya da 2800 g'de 1 dk santrifüj yapılır.

Santrifüj sonrası üst faz uzaklaştırılır. 15 mL'ye dH<sub>2</sub>O ile tamamlanır. Çalkalama yapılır ve 1200 rpm ya da 2800g'de 1 dk santrifüj yapılır.

Santrifüj sonrası sadece pelet kalıncaya kadar üst faz uzaklaştırılır. Pelet üzerine 5 mL M9(1x) eklenir, yeni bir petri kabına alınır ve +20 °C'ye kaldırılır.

Bir gün sonra M9 (1X)'a alınan yumurtalar 15 mL'lik falkona alınır ve 1200 rpm ya da 2800g'de 1dk santrifüj edilir. Üst faz uzaklaştırılır. Pelet üzerine 5mL S Bazal ve 50 µL *E.coli* OP50 eklenerek pipetaj yapılır ve yeni petri kabına alınır.

### ***C.elegans* Sıvı Büyüme Ortamının Hazırlanması ve Pasajlanması**

*C.elegans* solucanları katı-sıvı ortamından 5 mL dH<sub>2</sub>O ile yıkanarak 15 mL'lik falkon tüplerine alınır. Alınan solucanlar 1 dk 1200 rpm'de santrifüj yapılarak pelet elde edilir. Süpernatant atılır, pelet üzerine 4 mL S medium eklenir. Daha sonra S medium ortamındaki bireyler 1 mL 4 ayrı petriye aktarılır. Herbir petriye 4 mL S medium, 50 µL *E.coli* eklenir. Kùltürün bir damlası mikroskop altında kontrol edilerek kùltürler izlenmelidir. Yaşamlarını devam ettirebilmeleri için 2 gün arayla 50 µL *E.coli* OP50 petrilere besin olarak verilir. S medium'da süspanse edilmiş konsantre *E.coli* OP50 eklenmelidir. Her damlada çok sayıda yetişkin solucan olduğunda kùltür pasajlanmaya hazırdır. L4 aşamasına gelen bireyler pasajlama için uygun evrededir.

Her 4 günde bir elde edilen solucanlar 15 mL'lik bir falkon içerisine alınarak yukarıda belirtilen işlemler tekrarlanır.

## ***C.elegans* Yumurtlama (Fertilizasyon) Deneyleri**

*C.elegans* 'lar L4 aşamasındayken 24 well plate içerisine alınır.

Her bir kuyucuğa 1 mL S medium eklenir.

Her bir kuyucuğa 3 birey eklenir.

3µL *E.coli OP50* eklenir.

Deneye bağlı artan konsantrasyonlarda sirolimus, temsirolimus veya everolimus (0,01 nmol/L, 0,1 nmol/L, 1 nmol/L, 5 nmol/L ve 10 nmol/L), kontrol grubuna sadece DMSO (%0,5) eklenir.

7. gün sonunda her bir kuyucuğa bırakılan yumurta sayısı mikroskop altında sayılır.

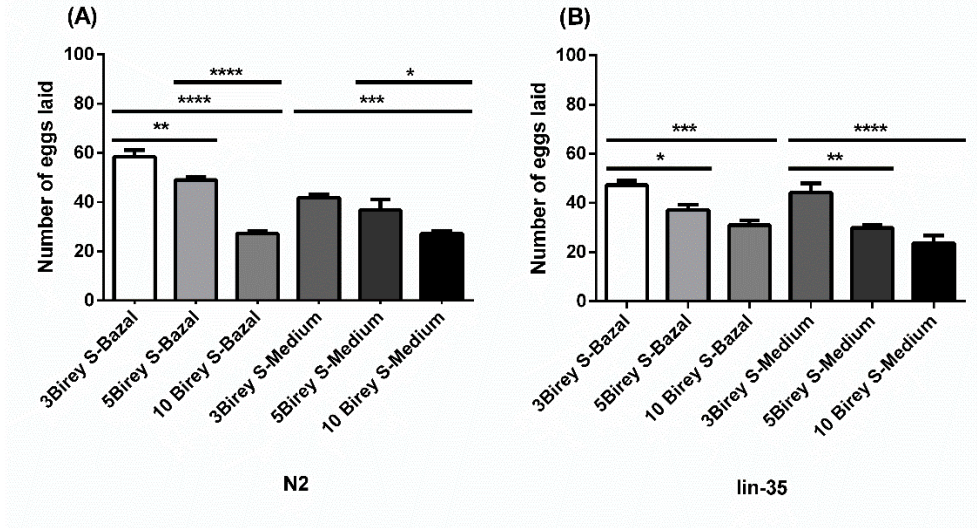
Deneyler iki kez tekrarlanır ve her deney dört tekrarlı halde gerçekleştirilir.

### **İstatistiksel Analiz**

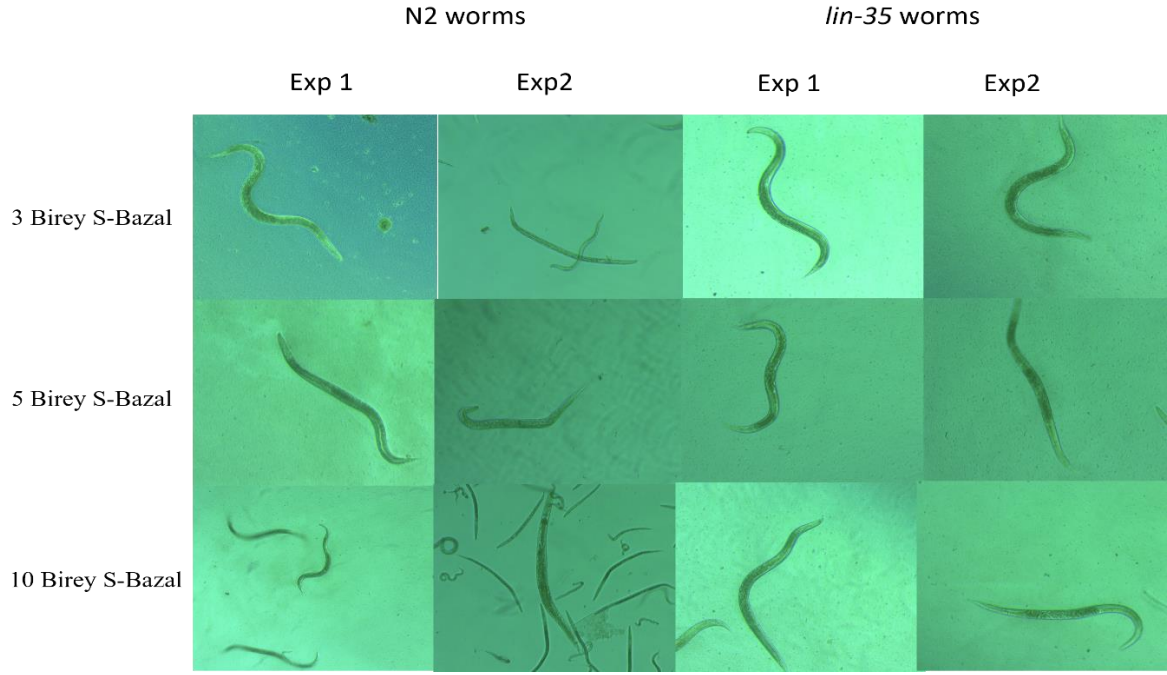
Tüm deneyler en az iki kez tekrarlandı. Tekrarlanan deneylerin sonuçları karşılaştırılabilirdi. Analiz için istatistik yazılımı GraphPad Prism 6.0 (GraphPad yazılımı, San Diego, CA) kullanıldı. Gruplar arasındaki istatistiksel sonuçları karşılaştırmak için tek yönlü ANOVA testi uygulandı. Anlamlı farklılıklar keşfedildiğinde, grupları karşılaştırmak için Newman-Keuls testi gerçekleştirildi. Tüm analizlerde  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### **SONUÇ VE TARTIŞMA**

Sıvı kültür ortamlarının *C. elegans* yumurtaları üzerindeki etkileri. Sonuçlarımız, 3 birey, 5 birey ve 10 birey kullanılarak sıvı kültür ortamlarındaki, *C. elegans* N2 (Şekil A) ve lin-35 (Şekil B) tarafından bırakılan yumurta sayısı üzerinde önemli bir etki gösterdiği gözlemlenmiştir. Yabani tip N2 ve mutant lin-35 solucanlarına uygulanan birey sayı değişimlerinin yumurtlanan yumurta sayısının 3 Birey sayısına göre önemli ölçüde azaldığı gözlemlendi. Ayrıca N2 ve lin-35 solucanları Sbazal ve Smedium sıvı kültürleri arasında karşılaşma yapıldığında Sbazal sıvı kültür ortamının Smedium sıvı kültür ortamındaki yumurta sayısına göre lin-35 solucanları üzerinde daha fazla yumurtlama eğilimine sahip olduğu görüldü. Sıvı kültür ortamları altında en fazla birey sayısına sahip wellerde en düşük yumurta sayısı Smedium kültür ortamlarında elde edildi (Şekil 4 A, B). N2 ve lin-35 solucanlarından oluşan gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında N2 solucanlarının sayısı lin-35 solucanlarından daha fazlaydı. Ayrıca *C. elegans*'ın her iki suşunun da 10 bireye sahip wellerde sıvı kültür ortamına maruz bırakılması doğurganlık davranışının başlamasında gecikmeye neden olmuştur. L4 solucanlarının verimli yetişkinliğe ulaşması normalde 4-5 gün sürerken, bu inhibitörlerin varlığında 8-10 gün sürmüştür.



**Şekil 4** Sıvı kültür ortamlarının (Sbazal- Smedium) N2 (Panel A) ve lin-35 (Panel B) solucanlarında yumurtlama üzerindeki etkisi. Deneyler senkronize popülasyonlar üzerinde gerçekleştirildi. Solucanın gelişim aşamasına göre sıvı kültür ortamlarında 10 günde (L4 bireylerin verimli yetişkinliğe erişme yöntemi) gösterildiği deney için solucanların, yumurtadan genç yetişkinliğe kadar gelişimleri boyunca sıvı kültür ortamlarında yumurtlamaları kontrol edildi. Yumurta aşaması sırasında, yabancı tip ve mutant *C. elegans*'in senkronize popülasyonları Sbazal ve Smedium sıvı ortam içeren 24-well plate'lere aktarıldı. İstatistik önem, farklı kültür ortamlarına maruz kalan *C. elegans*'teki yumurtlama davranışının ve kontrol sonuçlarının karşılaştırılması ile ilgilidir. Her solucanın bıraktığı yumurta sayısı 7 gün boyunca her gün sayıldı. Değerler dört kopya halinde iki bağımsız deneyin ortalama  $\pm$ SEM'sini temsil eder. \* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ , \*\*\* $p < 0,001$ , \*\*\*\* $p < 0,0001$ .



**Şekil 5** S Bazal Sıvı Kültür Ortamında Solucanların 7. gün görüntülemeleri. Bireyler S-bazal içerisinde yetiştirilmiştir ve görüntüler, bir invert mikroskop kullanılarak 100X büyütmede elde edilmiştir.



**Şekil 6** S Medium Sıvı Kültür Ortamında Solucanların 7. gün görüntülemeleri. Bireyler S-medium içerisinde yetiştirilmiştir ve görüntüler, bir invert mikroskop kullanılarak 100X büyütmede elde edilmiştir.

Tüm canlı sistemler, çevresel uyarılara yanıt olarak fiziksel veya genetik durumları düzenleme temel özelliğine sahiptir. *Caenorhabditis elegans*, çok sayıda çoğalabildiği ve hem katı hem de sıvı koşullarda yaşama konusunda doğal bir yeteneğe sahip olduğundan çevresel değişikliklerin etkilerini incelemek için benzersiz modellerden birini sunuyor. Bu ökaryotik organizma, hücre kültürü yerine hayvanın tamamındaki genetik mekanizmaları inceleme fırsatı sunuyor. Ek olarak bakteriyel veya aksenik bir besin kaynağını tüketebilir ve böylece diyetle ilgili biyolojik süreçlerin tanımlanmasına olanak sağlar. Solucanların bakteri tohumlu agar petrilerinden (OP50 NGM) sıvı aksenik ortama yerleştirilmesi hayvanlar için büyük bir değişiklik oluşturur. Örneğin hayvanlar, katı üzerinde sinüzoidal bir konfigürasyonla sürünmenin aksine, hızlı bir C-şeklinde çarpma hareketi yoluyla yüzerek sıvıdaki lokomotif farklılıkları sergilerler (Pierce-Shimomura et al., 2008). Doğal ortamında *C. elegans*, mikrobiyota açısından zengin çürüyen bitki materyalini işgal eder ve beslenmesindeki değişikliklerle birlikte sıvı ve katı koşullar arasında sürekli bir ortam değişimi yaşar (Félix & Braendle, 2010). *C. elegans*'ın (N2) vahşi tip laboratuvar suşu, hem sıvı hem de katı koşullarda kültürlenmiştir (S. Brenner, 1974), ancak bakteri tohumlu agar petrilerinde daha yaygın olarak kullanılmaktadır (Stiernagle, 2006). N2 suşunun evcilleştirilmesinin hayvanlar üzerinde seçici bir baskı oluşturduğu rapor edilmiştir (Sterken et al., 2015). *C. elegans* çalışmalarının çoğunda solucanlar, aksenik ortam yerine bakteri tohumlu agar petrilerinde kültürlenir (Stiernagle, 2006; Sulston et al., 1983). Bununla birlikte, bakteriyel bir besin kaynağı bazı çalışmalarda kafa karıştırıcı etkiler ortaya koyabilmektedir. Örneğin bakteriyel yan ürünler hayvanlarda genetik tepkiler oluşturabilir ve bu tepkiler sıklıkla gözden kaçırılır. Aksenik besiyeri, otomatik kültürleme ve deneylere olanak sağladığından ve bakteriyel diyetten kaynaklanan potansiyel kontaminasyon risklerini ortadan kaldırdığından uzay, biyokimyasal ve toksikoloji çalışmalarında tercih edilir (Adenle et al., 2009; Doh et al., 2016; Samuel et al., 2014). Bununla birlikte, hayvanları aksenik ortama yerleştirmek, çeşitli biyolojik süreçleri değiştiren derin sonuçlara sahiptir. Genetik yanıtların vaka çalışmasından mı yoksa aksenik ortam koşullarından mı kaynaklandığını ayırt etmek için ayrı bir araştırma yapılmalıdır.

Bu çalışmada ortam değişikliğinin birey sayılarında değişiklikler yapılarak fertilizasyon deneyleri için ortam koşulları arasında ve birey sayıları açısından optimizasyon sağlanmaya çalışılmıştır. Solucanların farklı türleri, adaptif yanıtlarda benzersiz sonuçlar elde edilmesi yeteneği sunar. Birey sayılarındaki artış doğurganlık oranında ciddi bir azalma sağladığı gözlemlenmiştir. Elde edilen sonuçlar well içerisindeki total birey sayısına bölünerek ortalama alınıp elde edilmiştir. 3 Birey içeren wellerde birey sayısının ortalama sayısı S-bazal sıvı kültür ortamında daha fazla olduğu gözlemlenmiştir. Tüm bu sonuçlar göz önünde bulundurulduğu zaman NGM agar katı kültür ortamına alternatif olarak S-bazal sıvı kültür ortamı hem yumurta deneylerinde hem de ömür uzunluğu deneyleri açısından iyi bir alternatif yöntem olarak kültür ortamının kolay değiştirilebilir olması, solucanların daha rahat hareket edebilme kabiliyeti, uygulanan ilaç ve besinlerin her yere eşit dağılabilmesi ile homojenize olabilmesi olumlu sonuçlar oluşturması açısından kullanıma çok daha uygun olduğu düşünülmektedir. Bu düşünceleri destekler nitelikte çalışmalar konusunda literatürde eksiklikler bulunmaktadır.



Sonuç olarak fertilizasyon deneyleri için S-bazal sıvı kültür ortamı içerisinde 3 birey kullanmak yumurta eldesi açısından en fazla sayının elde edilmesi ve en kısa sürede oluşmasını sağlamıştır. Tüm bu deneyler göz önünde bulundurulduğu zaman S-bazal sıvı kültür ortamı ve 3 birey kullanımı fertilizasyon deneyler için en uygun sonuçları verdiği gözlemlenmiştir.

#### KAYNAKÇA

- Adenle, A. A., Johnsen, B., & Szewczyk, N. J. (2009). Review of the results from the International C. elegans first experiment (ICE-FIRST). *Adv Space Res*, 44(2), 210-216. <https://doi.org/10.1016/j.asr.2009.04.008>
- Avery, L. (1993). The genetics of feeding in *Caenorhabditis elegans*. *Genetics*, 133(4), 897-917. <https://doi.org/10.1093/genetics/133.4.897>
- Bender, A. M., Kirienko, N. V., Olson, S. K., Esko, J. D., & Fay, D. S. (2007). lin-35/Rb and the CoREST ortholog spr-1 coordinately regulate vulval morphogenesis and gonad development in *C. elegans*. *Dev Biol*, 302(2), 448-462. <https://doi.org/10.1016/j.ydbio.2006.09.051>
- Boulin, T., Etchberger, J. F., & Hobert, O. (2006). Reporter gene fusions. *WormBook*, 1-23. <https://doi.org/10.1895/wormbook.1.106.1>
- Brenner, S. (1974). The genetics of *Caenorhabditis elegans*. *Genetics*, 77(1), 71-94. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1213120/pdf/71.pdf>
- Brenner, S. (1974). The genetics of *Caenorhabditis elegans*. *Genetics*, 77(1), 71-94. <https://doi.org/10.1093/genetics/77.1.71>
- Byerly, L., Cassada, R. C., & Russell, R. L. (1976). The life cycle of the nematode *Caenorhabditis elegans*. I. Wild-type growth and reproduction. *Dev Biol*, 51(1), 23-33. [https://doi.org/10.1016/0012-1606\(76\)90119-6](https://doi.org/10.1016/0012-1606(76)90119-6)
- Chalfie, M., Tu, Y., Euskirchen, G., Ward, W. W., & Prasher, D. C. (1994). Green fluorescent protein as a marker for gene expression. *Science*, 263(5148), 802-805. <https://doi.org/10.1126/science.8303295>
- Corsi, A. K., Wightman, B., & Chalfie, M. (2015). A transparent window into biology: a primer on *Caenorhabditis elegans*. *Genetics*, 200(2), 387-407.
- Doh, J. H., Moore, A. B., Çelen, İ., Moore, M. T., & Sabanayagam, C. R. (2016). ChIP and Chips: Introducing the WormPharm for correlative studies employing pharmacology and genome-wide analyses in *C. elegans*. *J Biol Methods*, 3(2), e44. <https://doi.org/10.14440/jbm.2016.109>
- Feinberg, E. H., Vanhoven, M. K., Bendesky, A., Wang, G., Fetter, R. D., Shen, K., & Bargmann, C. I. (2008). GFP Reconstitution Across Synaptic Partners (GRASP) defines cell contacts and synapses in living nervous systems. *Neuron*, 57(3), 353-363. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2007.11.030>
- Félix, M. A., & Braendle, C. (2010). The natural history of *Caenorhabditis elegans*. *Curr Biol*, 20(22), R965-969. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2010.09.050>
- Gong, W., Granados, A. A., Hu, J., Jones, M. G., Raz, O., Salvador-Martínez, I., Zhang, H., Chow, K. K., Kwak, I. Y., Retkute, R., Prusokiene, A., Prusokas, A., Khodaverdian, A., Zhang, R., Rao, S., Wang, R., Rennert, P., Saipradeep, V. G., Sivadasan, N., . . . Meyer, P. (2021). Benchmarked approaches for reconstruction of in vitro cell lineages and in silico models of *C. elegans* and *M. musculus* developmental trees. *Cell Syst*, 12(8), 810-826.e814. <https://doi.org/10.1016/j.cels.2021.05.008>
- Grishok, A., & Sharp, P. A. (2005). Negative regulation of nuclear divisions in *Caenorhabditis elegans* by retinoblastoma and RNA interference-related genes. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 102(48), 17360-17365. <https://doi.org/10.1073/pnas.0508989102>
- Hu, P. J. (2007). Dauer. *WormBook*, 1-19. <https://doi.org/10.1895/wormbook.1.144.1>



- Kerr, R. A., & Schafer, W. R. (2006). Intracellular Ca<sup>2+</sup> imaging in *C. elegans*. *Methods Mol Biol*, 351, 253-264. <https://doi.org/10.1385/1-59745-151-7:253>
- Kirienko, N. V., Mani, K., & Fay, D. S. (2010). Cancer models in *Caenorhabditis elegans*. *Dev Dyn*, 239(5), 1413-1448. <https://doi.org/10.1002/dvdy.22247>
- Pierce-Shimomura, J. T., Chen, B. L., Mun, J. J., Ho, R., Sarkis, R., & McIntire, S. L. (2008). Genetic analysis of crawling and swimming locomotory patterns in *C. elegans*. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 105(52), 20982-20987. <https://doi.org/10.1073/pnas.0810359105>
- Raizen, D. M., Zimmerman, J. E., Maycock, M. H., Ta, U. D., You, Y. J., Sundaram, M. V., & Pack, A. I. (2008). Lethargus is a *Caenorhabditis elegans* sleep-like state. *Nature*, 451(7178), 569-572. <https://doi.org/10.1038/nature06535>
- Samuel, T. K., Sinclair, J. W., Pinter, K. L., & Hamza, I. (2014). Culturing *Caenorhabditis elegans* in axenic liquid media and creation of transgenic worms by microparticle bombardment. *J Vis Exp*(90), e51796. <https://doi.org/10.3791/51796>
- Sterken, M. G., Snoek, L. B., Kammenga, J. E., & Andersen, E. C. (2015). The laboratory domestication of *Caenorhabditis elegans*. *Trends Genet*, 31(5), 224-231. <https://doi.org/10.1016/j.tig.2015.02.009>
- Stiernagle, T. (2006). Maintenance of *C. elegans*. *WormBook*, 1-11. <https://doi.org/10.1895/wormbook.1.101.1>
- Sulston, J., & Hodgkin, J. (1988). Methods in the nematode *C. elegans*. *New York: Cold Spring Harbor Laboratory*, 587-606.
- Sulston, J. E., Schierenberg, E., White, J. G., & Thomson, J. N. (1983). The embryonic cell lineage of the nematode *Caenorhabditis elegans*. *Developmental biology*, 100(1), 64-119.
- White, J. G., Southgate, E., Thomson, J. N., & Brenner, S. (1986). The structure of the nervous system of the nematode *Caenorhabditis elegans*. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 314(1165), 1-340. <https://doi.org/10.1098/rstb.1986.0056>

# BACTERIORHODOPSIN-ATP SYNTHASE BIOSYSTEM: NO PROTON TRANSLOCATION MECHANISM OF LIGHT-INDUCED ATP PRODUCTION

**Gabi Drochioiu**

Al. I. Cuza University of Iasi, Chemistry Faculty, Biochemistry Group

Bacteriorhodopsin (BRh) found in the cell membranes of the archaeum *Halobacterium salinarum* seems to be the simplest bioenergetic system for ATP production. BRh absorbs light which induces conformational changes in the retinal protein leading to the formation of adenosine triphosphate (ATP) by ATP synthase. The chemiosmotic hypothesis advanced by Peter Mitchell considered that some protons are released during the light-induced excitation of the BRh molecules, then they are translocated through ATP-synthase to produce ATP [1,2]. Unfortunately, these protons are the result of BRh photoexcitation, being responsible of increased acidity only, but they have no role in ATP production. On the contrary, the 138 nm spectral shift from the L<sub>550</sub> to the M<sub>412</sub> photointermediate corresponds to an energy amount of 17.43 kcal/mole, which can be successfully absorbed by ATP synthase as near-infrared radiation (NIR). As a result, the conformational changes of F<sub>0</sub> ATP-synthase can induce the rotation of F<sub>1</sub> ATP-synthase, which is associated with the removal of ATP molecules already formed by F<sub>1</sub> ATP-synthase from ADP and inorganic phosphate. The NIR radiant energy may thus be confusingly associated with proton release and not with direct light-induced ATP formation [3,4]. This already proposed wave-based mechanism of ATP production by the BRh-ATP synthase system is supported by a large body of literature data [5,6].

## References

- [1] P. Mitchell, J. Moyle, Chemiosmotic hypothesis of oxidative phosphorylation. *Nature*, 213 (1967), 137-139.
- [2] D. Oesterhelt, Bacteriorhodopsin as an example of a light-driven proton pump. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 15 (1976), 17-24.
- [3] G. Drochioiu, The role of bacteriorhodopsin in light harvesting and ATP production by *Halobacterium salinarum* cells. *International Multidisciplinary Scientific GeoConference: SGEM*, 22(6.1) (2022), 137-144.
- [4] G. Drochioiu, C.M. Cloșcă, L. Ion, I., Pelin, R.V. Gradinaru, Bacteriorhodopsin from *Halobacterium salinarum* is a key compound of bioenergetics. *International Multidisciplinary Scientific GeoConference: SGEM*, 19(6.1) (2019), 575-582.
- [5] Roy, S., Sethi, P., Topolancik, J., Vollmer, F. All-optical reversible logic gates with optically controlled bacteriorhodopsin protein-coated microresonators. *Adv. Optical Technol.* **2012**, Article ID 727206, 1-12.
- [6] P. Singh, S. Singh, N. Jaggi, K.H. Kim, P. Devi, Recent advances in bacteriorhodopsin-based energy harvesters and sensing devices. *Nano Energy*, 79 (2021), 105482.

# DÜNYADA VE TÜRKİYE'DE ÜREME TURİZMİ KAPSAMINDA YER ALAN UYGULAMALAR

## PRACTICES WITHIN THE SCOPE OF REPRODUCTIVE TOURISM IN THE WORLD AND TURKEY

**Tuba BAYKAL**

Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü

**Prof. Dr. Emine GERÇEK ÖTER**

Adnan Menderes Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Doğum-Kadın Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı

### ÖZET

Modern çağda bilim ve teknolojinin avantajlarını en iyi değerlendirebilen multidisipliner alanlardan biri de sağlık turizmi olmuştur. Küresel yeni dünya düzeninde kendine çok fazla yer bulan üreme turizmi, fenomen olan medikal turizmin bir parçası olup, üreme endüstrisinin küreselleşmesi ve ticarileşmesi ile mümkün olmuştur. Üreme endüstrisi teknoloji ve küreselleşmenin sağladığı olanaklarla ulusal ve kültürel sınırların ötesine geçmiş, birçok ülkede yaygın ve farklı hizmetler içeren bir endüstri haline gelmiştir. Çocuk sahibi olmak ve doğurmak için yepyeni olanaklar tanıyan üreme turizmi farklı uygulamalar içermesiyle yeni destinasyon alanları ve yeni pazarlar yaratmıştır. Dünya genelinde en çok kullanılan IVF ve ICSI yöntemlerinin kullanıldığı YÜT teknolojileriyle, en hızlı büyüyen taşıyıcı annelik uygulamalarıyla, yaygın gamet ve embriyo bağışi uygulamalarıyla, genetik bozuklukların erken tanısına olanak sağlayan preimplantasyon ve genetik tanısal işlemleriyle, abortus ve doğum turizmi ile küresel üreme pazarının içinde varlığını gittikçe büyötmektedir. Halen canlılığını koruyan kürtaj turizmiyle, doğacakları çocuklarına vatandaşlık hakkı alabilmek, gelecekte onlara kaliteli eğitim fırsatları sunabilmek adına doğum ve doğum sonu gibi uygulamaları ile üreme turizmi, gelecekte daha hızlı büyümeye ve daha da önemli hale gelmeye devam edecektir. Kendine yarattığı niş pazarlardan olan babymoon turizmi popülerliğini devam ettirmektedir. Üreme turizmi kapsamındaki uygulamaların küresel konjenktürdeki durumunun saptanması ülkelerin üreme pazarında var olabilmeleri noktasında önemli bir unsur olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu çalışmanın amacı dünyada ve ülkemizde üreme turizmi kapsamında yer alan uygulamaları ve verilen hizmetlerin güncel durumu hakkında bilgileri sunmayı amaçlamaktadır. Bu bağlamda hem dünyadaki hem ülkemizdeki üreme turizminin küresel sektördeki güncel durumlarını açıklayarak, giderek daha da hızlı büyüyen üreme turizminin öneminin vurgulanması amaçlanmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Yardımcı Üreme Teknolojileri, Medikal Turizm, Üreme Sağlığı.

## ABSTRACT

One of the multidisciplinary fields that can best evaluate the advantages of science and technology in the modern age has been health tourism. Reproductive tourism, which has a lot of space in the global new world order, is part of the phenomenon of medical tourism and was made possible by the globalization and commercialization of the breeding industry. The reproductive industry has gone beyond national and cultural boundaries with the possibilities provided by technology and globalization, and has become an industry with widespread and different services in many countries. Reproductive tourism, which provides brand new opportunities for having and giving birth to children, has created new destination areas and new markets with different applications. With YÜT technologies using the most used IVF and ICSI methods worldwide, with the fastest growing carrier motherhood practice, with widespread gamete and embryo donation practice, It is growing its presence in the global reproductive market with preimplantation and genetic diagnosis procedures, abortion and birth tourism which allows early diagnosis of genetic disorders. With abortion tourism, which still preserves its vitality, breeding tourism with its practicality such as birth and end of birth in order to be able to get citizenship rights to their children and to offer them quality education opportunities in the future, it will continue to grow faster and become more important in the future. Babymoon tourism, which is one of the niche markets it created, continues its popularity. Determining the situation of the practices within the scope of reproductive tourism in the global conjuncture emerges as an important factor for countries to exist in the reproductive market. The purpose of this study is what are the applications within the scope of reproductive tourism in the world and in our country, which advanced digital technologies are applied, It aims to provide information on the current status of other services provided within the scope of use diffusion and reproductive tourism of auxiliary reproductive technologies. In this context, it is aimed to emphasize the importance of reproductive tourism, which is growing increasingly rapidly, by explaining the current situation of reproductive tourism in the global sector both in the world and in our country.

**Keywords:** Assisted Reproductive Technologies, Medical Tourism, Reproductive Health.

## GİRİŞ

Modern çağda bilim ve teknolojinin avantajlarını en iyi değerlendirebilen multidisipliner alanlardan biri de sağlık turizmi olmuştur. Küreselleşme, rekabetin artması, ilerleyen ulaşım, iletişim ve bilgi teknolojileri, sınır ötesi sağlık hizmetlerinin olağanüstü büyümesine katkı sağlamıştır (Chuang ve diğerleri, 2014). Sağlık hizmetlerinde kalite standartlarının artması, maddi olanakların artması ve ulus ötesi ulaşım kolaylıkları “ulus ötesi” kavramının oluşmasına sebep olmuş, böylece bireyler sağlık hizmeti alımlarını da ulus ötesileştirmeye başlamışlardır. Bu sayede bireyler farklı kıtalara ya da dünyanın herhangi bir farklı ülkesinde, ulus ötesi sınırları aşarak, tedavi olabilme ve sağlık bakım hizmeti alabilme olanaklarına kolayca erişebilmektedirler.

Sağlık turizmi bireylere daha düşük maliyetlerde daha geniş kapsamlı tedavi ve sağlık hizmetleri yelpazesine erişim imkânı sağlamaktadır. Sağlık turizmi kişilerin ruh ve beden sağlığını korumak, geliştirmek veya yenilemek için bulunduğu çevreden başka bir çevreye yapılan seyahatler olarak tanımlanabilir (Carrera ve Bridges, 2006; Özşarı ve Karatana, 2013). Bu kavram için pek çok tanım bulunmakla birlikte insanların seyahat etmek sureti ile ikamet

ettiği yerin dışında konaklayarak tedavi olmayı amaçlayan özel bir turizm çeşidi olarak da adlandırılmaktadır (Aydın, 2012). Sağlık turizmi rekabetin ve iletişimin hızla yayıldığı yeni dünya düzeninde katma değeri yüksek, sürdürülebilir, var olan altyapı ve insan kaynaklarıyla büyük avantaj sağlayabilen yıldız bir sektör olarak parlamaktadır (Can ve diğerleri, 2014). Sağlık turizminin çok yönlülüğü ve bireylerin sağlık seyahatlerinde yaptığı farklı seçimler, sağlık turizminin çeşitlenmesine, farklı alt segmentasyonların oluşmasına katkıda bulunmuştur. Medikal turizm, termal/ spa-wellness turizm, ileri yaş/ engelli turizmi gibi alt bileşenleri ortaya çıkartmıştır (Sevim, 2021).

Alt segmentasyonlarından biri olan medikal turizm tıbbi tedavi veya cerrahi müdahale için yurt dışında yapılan seyahatleri içeren bir niş pazar olarak ortaya çıkmaktadır (İçöz, 2009). Bireylerin sağlık hizmetlerine ulaşmak için yurt dışına yapılan uzun seyahatler olarak açıklanabilir. Özellikle gelişmiş ülkelerdeki tedavilerin yüksek maliyetleri, sigorta kapsamında olamayan tedaviler, uzun bekleme süreleri, nüfustaki yaş oranının artması, uluslararası hava ulaşımının ekonomik uygunluğu, internet ağının artması gibi faktörler medikal turizmin gelişmesine önemli ölçüde katkı sağlamıştır (Connell, 2006). Medikal turistler şu anda kozmetik cerrahi, diş tedavileri, bariatrik cerrahi, yardımcı üreme teknolojileri, oftalmolojik bakım, ortopedik cerrahi, kalp cerrahisi, organ ve hücre nakli, cinsiyet değiştirme tedavileri için uzak ülkelere seyahat etmektedirler (Horowitz ve diğerleri, 2007; Chuang ve diğerleri, 2014). Gelişmiş ülkelerdeki yükselen tedavi maliyetleri, bazı tedavilerin sigorta kapsamı dışı olması ve uzun bekleme süreleri gibi faktörler, daha önce sadece varlıklı bireylerin gelişmiş ülkelerdeki ileri teknolojiye sahip yeni tedavi yöntemlerinden yararlandığı (Martin, 2009) sektör yön değiştirmiş ve daha az gelişmiş ülkelere yönelmiştir. Medikal turizm, bu ihtiyaçlar ve gelişmelerle genişleyen bir endüstri haline gelmiş olup, artık daha geniş gelir konfigürasyona ve zorunlu olamayan tıbbi müdahalelere (tüp bebek uygulamaları, estetik cerrahi, obezite cerrahisi... gibi) de hitap etmektedir. Carrera ve Bridges (2006) medikal turizmi bireyin sağlığını tıbbi müdahaleler yoluyla iyileştirmek veya eski haline getirmek için bireyin doğal sağlık hizmetleri yetki alanı dışında seyahat etmesi olarak tanımlamış ve uluslararası düzeyde yıllık %3,9 büyüme ile sürdürülebilir bir sektör olarak açıklamıştır. Grand View Research araştırma şirketinin 2021'de yayınladığı raporda; küresel medikal turizm pazar büyüklüğünün 2021'de 4,0 milyar ABD doları, 2022'de 10,3 milyar ABD doları değerinde olduğunu ve 2022'den 2030'a kadar %32,51'lik yıllık büyüme oranı ile artmasını ve 2030 için gelir tahmini 97,9 milyar ABD doları olarak beklendiğini açıklamıştır. Yayımlanan bu raporda küresel medikal turizm pazarının çok hızlı ilerleyeceği ve yeni dünya düzeninde aktif rol alacağı belirtilmektedir. Yine aynı raporda kendi ülkelerinde sağlık hizmetlerinin yüksek maliyeti, sigorta kapsamında olmayan özel tedavilere artan talep nedeniyle, üreme tedavileri (infertilite tedavisi, tüp bebek uygulamaları) cinsiyet değiştirme ameliyatları, diş rekonstrüksiyonu, bariatrik tedavi, oftalmolojik tedaviler ve estetik cerrahi tedaviler, medikal turizm endüstrisindeki en son trend olan segmentler olarak açıklanmaktadır. Bu raporda ülkeler arası yayılıma bakıldığında Türkiye'nin %26,1'lik bir payla medikal turizm pazarına hâkim olduğunu belirtmektedir (Grand View Research, 2021. Medical Analysis Report, 2022-2030).

Küresel yeni dünya düzeninde kendine çok fazla yer bulan üreme turizmi, fenomen olan medikal turizmin bir parçası olup, üreme endüstrisinin küreselleşmesi ve ticarileşmesiyle ile mümkün olmuştur. 1970'lerin sonuna doğru laboratuvar ortamında dölleme ile oluşan embriyonun rahim içine implantasyonu ile başlayan yardımcı üreme endüstrisi, infertil bireylerin çocuk sahibi olmasına imkân verdi. Günümüz 21. Yüzyıl üreme endüstrisi teknoloji ve küreselleşmenin sağladığı olanaklarla ulusal ve kültürel sınırların ötesine geçerek, beden sınırlarını aşan çocuk sahibi olmak ve doğurmak için yepyeni olanaklar tanımaktadır (Martin, 2009). Artık yalnızca basit haliyle bilinen gebelik ve doğum hizmetleri, kürtaj, jinekolojik tanı

ve tedaviler, Yardımcı Üreme Teknolojileri (YÜT) değil, preimplantasyon ve genetik tanıdaki uç teknolojik ilerlemeler, yasal izni olan ülkelerdeki gamet bağıışı ve taşıyıcı annelik uygulamaları ve son nokta olarak Çin'in başlatmayı planladığı "ısmarlama bebekler"e kadar çok bileşenli hizmetleri kapsayan, sadece tıp bilimini değil multidisipliner alanları da ilgilendiren bir endüstri haline gelmiştir. Bu üreme hizmetlerine olan taleplerin artması "üreme turizmi" kavramına sebep olmuştur. Üreme turizmi olarak adlandırılan olgu daha sonraları "üreme sağlığı turizmi", "doğurganlık turizmi", ihtiyaç olan hizmetlere ulaşabilmek için zorunlu göç sebepleriyle "üreme sürgünü" kavramına, son olarak da yaygın kullanılan "sınır ötesi üreme bakımı"na evrilmiştir. Avrupa İnsan Üreme ve Embriyoloji Derneği (European Society of Human Reproductive and Embryology-ESHRE), üreme turizmini ya da daha güncel ismi ile sınır ötesi üreme bakımını (Cross-Border Reproductive Care-CBRC) infertil hastaların veya işbirlikçilerin (yumurta donörleri veya potansiyel vekiller gibi) kendi ülkeleri dışında üreme tedavisi almak veya sağlamak için uluslararası sınırları aştığı bir olgu olarak ifade etmektedir (Pennings ve diğerleri, 2008).

Dünya Sağlık Örgütü'nün (World Health Organization) 2023 yılında yaptığı son çalışmasında dünya çapında üreme çağındaki yaklaşık her altı kişiden birinin yaşamları boyunca infertil olduklarını belirtmektedir (WHO, 2023. Infertility prevalence estimates: 1990–2021). Yaklaşık sekiz milyar olan dünya nüfusunda 6 kişiden birisini infertil olduğu dikkate alındığında YÜT'lerin gelecekte çok fazla uygulanacağı öngörülmektedir. Bu durum üreme turizminin medikal turizm içerisindeki kapladığı alanı arttıracığından ülkemizdeki sağlık politikalarının da bu çerçevede yönlendirilmesi önemlidir. Ayrıca sağlık profesyonellerinin de üreme turizmi kapsamında uygun müfredatta hazırlanmış eğitimler almaları ve farkındalık düzeylerinin artırılması gerekmektedir. Literatür taramasıyla yapılan bu çalışmanın temel amacı dünyada ve ülkemizde YÜT yaygınlığını, içerisinde yer alan alanları, hangi ileri düzey dijital teknolojilerin uygulandığı ve ülkemizde YÜT kapsamında verilen hizmetlerin güncel durumu hakkında bilgileri sunmayı amaçlamaktadır. Bu bağlamda çalışma 3 bölümde açıklanacaktır. İlk bölümde üreme turizminin nasıl ortaya çıktığı, üreme turizmi kapsamında kullanılan YÜT'lerin neler olduğu ve bu turizm kapsamında verilen diğer hizmetler açıklanacaktır. 2. bölümde dünyadaki üreme turizminin güncel durumu açıklanacak, 3. bölümde ise Türkiye'de üreme turizminin güncel durumu açıklanacaktır.

## 1. ÜREME TURİZMİ

"Üreme turizmi" ilk kez 1991 yılında Knoppers ve LeBris tarafından bireylerin kişisel üreme yeteneklerini kullanabilecekleri uygulamalarını tanımlamak için kullanılmıştır. Medikal turizmin bir parçası olan üreme turizmi; hizmet alıcı adaylarının, tedavinin mevcut olmadığı bir kurumdan, yetki alanından veya ülkeden, ihtiyaç duydukları tıbbi yardımlı üremeyi elde edebilecekleri daha az kısıtlayıcı yetki alanı olan kurum veya ülkeye seyahat etmeleri olarak tanımlanır (Pennings, 2002). Uluslararası Doğurganlık Dernekleri Gözetim Federasyonu (International Federation of Fertility Societies - IFFS) ise sınır ötesi üreme bakımı kavramının bir ülkenin vatandaşlarının başka bir ülkede YÜT veya ilgili hizmetleri almak için seyahatler olarak tanımlar ve gametlerin ve embriyoların ulusal sınırların ötesinde ithal edildiği veya ihraç edildiği durumlarda da kullanıldığını ifade etmektedir (Shenfield ve diğerleri, 2010). Bir başka ifadeyle doğurganlık turizmi olarak ifade edilen olgu çiftlerin veya bireylerin kendi ülkelerinde mevcut olmayan tıbbi yardımlı üreme teknolojilerinden fayda sağlamak için başka ülkelere seyahat etmesi olarak (Martin, 2009), daha sonraları bireylerin yardımcı üreme uygulamalarına ulaşabilmek adına zorunlu seyahatlerinde yaşadığı zorluk ve kısıtlamaları ifade eden "üreme sürgünü" tanımı (Inhorn ve Patrizio, 2009) kullanılsa da daha ılımlı ve

yaygın olarak üreme turizmine, ESHRE tarafından “sınır ötesi üreme bakımı” adlandırması yapılmış, infertil bireylerin veya işbirlikçilerin (yumurta donörleri veya potansiyel vekiller gibi) kendi ülkeleri dışında üreme tedavisi almak veya sağlamak için uluslararası sınırları aştığı bir olgu olarak tanımlanmıştır (Pennings ve diğerleri, 2008). Üreme turizmi yeni milenyumda küresel öneme sahip en ileri konulardan biri olmakla birlikte infertil çiftlerin ve diğer anne baba adaylarının çocuk sahibi olma umuduyla uluslararası sınırları aşan tedaviyi hararetle sürdürdüğü çağdaş 'teknolojik ulus ötesiliğin' başlıca bir örneğidir. Ulus ötesi seyahat nedenleri ülkeler arasında farklılık göstermekle birlikte en yaygın nedenler, ülkelerin dini veya etik sebeplerle tedaviyi yasaklaması (IFFS, 2010), uzun bekleme listeleri (ESHRE, 2008), uzmanlık veya ekipman eksikliği nedeniyle tedavinin mevcut olmaması (IFFS, 2010), bireylerin kendi ülkelerindeki maliyetlerin çok yüksek olması (Pennings, 2002), bireylerin mahremiyetlerini korumak için kendi kişisel istekleri sebebiyle (Inhorn, Patrizio, 2009), ülkede sunulan hizmetin güvenli olmaması, hizmetlerin başka ülkelerde daha ucuz olması ve talebin çok olması nedeniyle hizmetlere erken ulaşamamak olarak sıralanabilir (Deonandan ve diğerleri, 2012).

Dünya Sağlık Örgütü, infertiliteyi; çiftlerin veya aynı partnerlerin 12 ay veya daha fazla düzenli korunmasız cinsel ilişki yaşamasına rağmen gebeliğin oluşmaması olarak tanımlar. İnfertilite tanısı primer ya da sekonder olabilir. Primer infertilite, 12 ay veya daha fazla düzenli korunmasız cinsel ilişkiye rağmen hiç gebelik elde edemediği durumdur, sekonder infertilite ise daha önce gebeliğin olmasına rağmen son bir yıl içerisinde korunmasız cinsel ilişkide bulunup gebe kalınamaması olarak tanımlanmaktadır. İnfertilite nedenleri çeşitli olmakla birlikte dünya çapında vakalarının yaklaşık %20-30'u erkek faktöründen, %20-35'i kadın faktöründen ve %25-40'ı her ikisinin kombine problemlerden kaynaklanmaktadır. %10-20 vakada hiçbir sebep bulunamaz ve açıklanamayan infertilite olarak tanımlanmaktadır (WHO, 2023).

Üreme sağlığı, yalnızca üreme sisteminde hastalık veya halsizlik olmaması değil, tam bir fiziksel, zihinsel ve sosyal refah durumu olarak tanımlanır (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2009). Uluslararası Kısırlık ve Doğurganlık Bakım Sözlüğü (The International Glossary on Infertility and Fertility Care -ICMART) 2017’de uluslararası infertilite ve doğurganlık bakım sözlüğünü yayınlamıştır. Sözlük, infertiliteyi bir birey olarak ya da partneriyle birlikte, düzenli korunmasız cinsel ilişki veya bir kişinin üreme kapasitesinin bozulması nedeniyle 12 ay sonra klinik gebelik kurulamaması ile karakterize bir fonksiyon bozukluğu ve sakatlık yaratan hastalık olarak tanımlamıştır (The International Glossary on Infertility and Fertility Care, 2017). İnfertilite, üreme sağlığı hastalığı olarak görülmekte olup son yıllarda giderek küresel halk sağlığı sorunu olarak kabul görmektedir. Teknoloji ve bilimin ilerlemesi, YÜT’nin gelişimiyle infertil çiftlere umut aşılanmıştır. İlk çalışma 1970’lerin sonunda başlayan tüp bebek teknolojisi sayesinde doğal olarak çocuk sahibi olamayan çiftler, in vitro dölleme sonrasında embriyoyu laboratuvar ortamında anne rahmine implante ederek bebek sahibi olma şansına sahip oldular. Dünyada ilk uygulama üreme tıbbi alanında öncü olan İngiliz fizyolog Richard G. Edwards, jinekoloji cerrahı olan Patrick Steptoe ile birlikte insan yumurtalarının vücut dışında döllemesine ve ardından embriyoların rahme implantasyonuna izin veren bir teknik olan in vitro fertilizasyon (IVF) uygulamasını geliştirmeleriyle (Edwards, 2005), 25 Temmuz 1978’ de ilk tüp bebek olan Louise Brown’nun doğmasını sağladılar. Ülkemizde ise ilk uygulama Prof. Dr. Erol Tavmergen eşliğinde Nisan 1988’de Ege Üniversitesi Tüp Bebek Merkezi ve Embriyoloji Laboratuvarı kurulmuş , 1989’da ülkemizin ilk tüp bebeği olan Ece Çokar doğmuştur (Tavmergen ve Şahin, 2013).

Küresel çapta milyarlarca dolarlık bir endüstri olan üreme turizmi kapsamı giderek genişleyen bir medikal pazarı olarak karşımıza çıkmaktadır. Dünyada ve ülkemizde uygulamada olan üreme turizmi alanları aşağıda belirtilmiştir. YÜT başta olmak üzere, preimplantasyon genetik tanı, gamet bağıışı, taşıyıcı annelik, kürtaj, aile planlaması ve doğum hizmetlerini sunmaktadır (Deonandan ve diğerleri, 2012).

- İntrauterin İnseminasyon (IUI-Aşılama)
- Gamet İntrafallopian Transferi (GİFT)
- Zigot İntrafallopian Transferi (ZİFT)
- İn Vitro Fertilizasyon ve Embriyo Transferi (IVF-ET)
- İntrasitoplazmik Sperm İnjesiyonu (ICSI-mikroenjeksiyon)
- Abortus ve Kürtaj Turizmi
- Doğum, Doğum Sonu Hizmetleri Turizmi
- Babymoon Turizmi (Bebekayı Turizmi)
- Preimplantasyon ve Genetik Tanı
- Embriyo ve Gamet Bağıışı
- Taşıyıcı Annelik

### **1.1. Üreme Turizmi Kapsamında Kullanılan Yardımcı Üreme Teknolojileri**

Uluslararası Kısırlık ve Doğurganlık Bakım Sözlüğü'nde (2017) ART tanımını üreme amacıyla hem insan oositlerinin hem de spermnin veya embriyoların in vitro işlenmesini içeren tüm müdahaleler olarak açıklanmıştır. Bu kapsamda kullanılan teknolojiler ise IVF, embriyo transferi (ET), intrasitoplazmik sperm enjesiyonu (ICSI), preimplantasyon genetik test (PGT), gamet intrafallopian transferi (GİFT), zigot intrafallopian transferi (ZİFT), gamet ve embriyo kriyoprezervasyonu (dondurma), olarak belirtmektedir. Benli ve Çelik (2010) çalışmasında pek çok yardımcı üreme tekniğı tanımlandığını ve denendiğini belirtmiştir. Bu teknikleri; İntrauterin İnseminasyon (IUI), ICSI, IVF-ET, GİFT, ZİFT ve Tubal Embriyo Transfer (TET) olarak açıklamakta, en güncel tekniklerin IVF ve ET, ICSI olduğunu, GİFT, ZİFT, TET gibi gamet veya embriyonun tubaya transferinin yapıldığı yöntemlerin invaziv olması ve uygulama zorluğu nedeniyle kullanımlarının terk edilmiş olduğunu belirtmiştir.

#### **1.1.1. İntrauterin İnseminasyon (IUI-Aşılama)**

İntrauterin inseminasyon yöntemi açıklanamayan infertilite, normal sperm parametreleri veya hafif erkek faktörünün olduğu infertil durumlarda ilk uygulanan tedavi yöntemidir (Bal ve Eren, 2021). Çeşitli sperm yıkama teknikleri ile hazırlanmış konsantre sperm içeriğinin, katater aracılığı ile direk uterus içine bırakılması işlemidir. Uygulamanın amacı fallop tüplerine ulaşan sperm sayısını artırarak döllenmenin sağlanmasıdır. Başarı oranı %10-25'tir ve kadın yaşı arttıkça başarı oranı düşmektedir. IVF'e göre daha az invaziv oluşu ve daha düşük maliyetli olması IUI'in sıklıkla tercih edilmesine neden olur (Şahin ve diğerleri, 2017).

#### **1.1.2. Gamet İntrafallopian Transferi (GİFT)**

Ovulasyon indüksiyonu (yumurtaların uyarılması) yapıldıktan sonra laparoskopi ile alınan yumurtaların spermle birlikte kateter aracılığıyla doğrudan fallop tüplerine transfer edildiği



bir tekniktir. Bu teknik için kadının en az bir adet işlevsel overe ve fallop tüpüne sahip olması gerekmektedir. Açıklanamayan infertilite, endometriozis, servikal mukusun spermilerin hayatta kalması için uygun olmadığı durumlar ve düşük sperm motilitesi gibi durumlarda bu teknik önerilebilir. Başarı oranı %30-40 arasında değişmektedir. Laboratuvar teknikleri geliştikçe, GIFT yönteminin yerini IVF yönteminin aldığı belirtilmektedir. Bunun nedeni, GIFT'in daha invaziv bir yöntem olması, daha az tanısal bilgi sağlaması ve optimal gebelik şansı için iki veya daha fazla yumurtanın transfer edilmesinin gerekliliğidir. Bu durum, yüksek sayıda çoklu gebelik riskini artırabilir (Akın ve Şahin, 2020).

### **1.1.3. Zigot İntrafallopian Transferi (ZİFT)**

İmplantasyon başarısızlıklarında etkili olan bu teknik, Zigot evresindeki embriyoların laparoskopik olarak fallop tüplerinin ampulla kısmına yerleştirilir. Bu teknikte, kadından yumurtalar toplanır ve erkeğin spermiyle birleştirilerek inkübe edilir. GIFT tekniğinde olduğu gibi fallop tüplerine yerleştirilen embriyo, implantasyon için doğal olarak rahime geçer. Bu teknik için kadının en az bir fallop tüpünün açık olması gereklidir (Akın ve Şahin, 2020).

### **1.1.4. İn Vitro Fertilizasyon ve Embriyo Transferi (IVF-ET)**

En sık kullanılan yardımcı üreme teknolojisidir. Bu teknikte transvajinal ultrasonografi eşliğinde overlerden oosit toplanır, laboratuvar koşullarında spermle bir araya getirilerek fertilizasyonu sağlanır ve embriyolar özel kateterler ile uterusu transfer edilir. İn vitro fertilizasyon genellikle bir test tüpü içinde gerçekleştirildiği için bu şekilde ortaya çıkan gebeliklere 'tüp bebek' deyiimi kullanılmaktadır (Benli ve Çelik, 2010). Ayrıca bu teknik yumurtayı döllenmek için yeterli sperm hareketliliği ve sayıya sahip olduğu durumlarda kullanılır (Matteo, 2022). Gebelik şansını arttırmak için birden çok embriyo transfer edilir. Ülkeler embriyo transferi yönteminde, transfer edilecek embriyo sayısına sınır koymuştur. 35 yaşın altındaki hastalar için, yalnızca tek bir embriyo transfer edilmeli ve ikiden fazla embriyo transfer edilmemelidir. 38-40 yaşlarındaki hastalar için üç ve 41-42 yaşlarındaki hastalar için beşten fazla bölünme aşamasındaki embriyonun transfer edilmesi gerektiği belirtilmiştir. İki veya daha fazla IVF döngüsü başarısız olan veya daha az olumlu bir prognoza sahip olan hastalar ek bir embriyo alabilmektedir. 43 yaşın üzerindeki hastalar için ise sınır bulunmamaktadır (Akın ve Şahin, 2020).

Ülkemizde ise 35 yaşa kadar birinci ve ikinci denemede birden fazla embriyo transferinin yapılamayacağı, üç ve üzeri denemelerde iki embriyo transferi yapılabileceği ve 35 yaş üzerinde tüm uygulamalarda en fazla iki embriyonun transfer edilebileceği 2010 yılında yayınlanan Türkiye Üremeye Yardımcı Tedavi Uygulamaları ve Üremeye Yardımcı Tedavi Merkezleri Hakkındaki Yönetmelik' te belirtilmiştir (Resmi Gazete, Sayı : 27513, 2011). IVF yöntemi günümüzde genetik bozuklukların embriyo safhasında tanınması için "preimplantasyon genetik tanı" testi yapılabilmesine olanak sağlamaktadır (Bal ve Eren, 2021).

### **1.1.5. İntrasitoplazmik Sperm İnjesiyonu (ICSI-mikroenjeksiyon)**

Özel bir mikroskop ve özel aletler yardımı ile çok ince bir iğne içine alınan tek bir sperm hücresi yumurtanın içine yerleştirilir. Başarı oranı %30 oranındadır (Bal ve Eren, 2021). Sperm sayısı çok düşük, sperm hareketleri yetersiz erkek infertilitesinde en etkin tedavi yöntemidir. Günümüzde yaygın olarak kullanılan ICSI tekniği ilk kez 1992 yılında gerçekleştirilmiştir (Benli ve Çelik, 2010). Bununla birlikte seminal hasarın şiddetli olduğu

durumlarda veya spermatozoanın ejakülattan değil, doğrudan testisten alınması gerektiği durumlarda gebelik elde etmenin mümkün olduğu tek tekniktir. Ayrıca, spermin yumurta duvarını geçemediği bir sorun varlığında, bu yöntemle spermin yumurta duvarının ötesine enjekte edilmesi sorunun aşılmasını sağlar. Bu yöntem ayrıca dondurulmuş oositlerin döllenenmesi için de kullanılır (Matteo, 2022).

## 1.2. Abortus ve Kürtaj Turizmi

Tüm medikal turizm alanlarında olduğu gibi kürtaj ve aboutus turizmi ülkelerdeki yasal düzenlemelerden ve bölgesel yasal hak değişikliklerinden dolayı ortaya çıkmıştır. Bu turizmin ilk ortaya çıkışı 1960'lara kadar uzanmakta olup 1990'lı yıllarda Kanada'dan Meksika'ya bu amaçla seyahat eden kadınlarda da devam etmiştir. Yasak olan bölgelerden yasal olan bölgelere doğru kadınların kürtaja dair yasal haklarını aramak için yapmış olduğu hareketlilikler sebebiyle bu turizm halen canlılığını korumaktadır (Gilmartin ve White, 2011). Örneğin Polonya kürtaj politikası, Avrupa'daki en katı kürtaj politikalarından biridir. Buna rağmen her dört Polonyalı kadının kürtaj yaşadığı tahmin edilmektedir. Kadın istenmeyen bir gebeliği sonlandırmaya karar verdiğinde, eğer kürtaja izin verilmeyen bir ülkede yaşıyorsa, temelde iki seçeneği vardır: ya yasal olmayan ve merdiven altı denilen güvenli olmayan koşullarda kürtaj yaptırmak ya da yurt dışına seyahat etmek (Szelewa, 2016). Polonya'da her yıl ortalama 200.000 kadının kürtaj olduklarını, kürtaj hizmeti için en çok tercih ettikleri ülkelerin Almanya, İngiltere, Slovakya, Çek Cumhuriyeti, Ukrayna ve Belarus olduğu belirtilmektedir (Hirvonen, 2017). İrlandalı kadınların kürtaj hareketliliğini inceleyen bir derlemede, İrlanda'da kürtajın yasalar tarafından onaylanmadığı ve 2001-2008 yılları arasında 45.645 kadının ülke dışına kürtaj için seyahat ettiği belirtilmiştir (Gilmartin ve White, 2011). Jubert ve arkadaşlarının 37 kadın ile yürüttüğü çalışmada, gebeliğinin farkında geç varan ve Fransa'daki resmi küretaj haftasını (12 hafta) geçen genç kadınların (15-25 yaş arası) Hollanda'ya seyahat ederek gebeliklerini sonlandırdıkları rapor edilmiştir (Jubert ve diğerleri, 2023).

## 1.3. Doğum, Doğum Sonu Hizmetleri Turizmi

Doğum nedeni ile yapılan seyahat ya da turizm gebelerin uzaktan eğitim ve hizmet aldıkları ebelerinin oldukları şehirlere, ebeleriyle olan iletişim, güven ve doğum konforunu göz önüne alarak yaptıkları seyahat ya da turizm olarak tanımlanmaktadır (Parizkova ve Clausen, 2019). Öte yandan vatandaşlık almak ve çocuklarının geleceği vb. endişelerin de özellikle Asya ülkeleri tarafından ABD'nin doğum destinasyonu olarak tercih nedeni haline gelmiştir. Artan sayıda doğum turisti Çin'den Amerika Birleşik Devletleri'ne gitmektedir. En son veriler 2012'de 36.000 turistin doğum yaptığını, bu sayının 1/3'ünden fazlasının (10.000 kadın) Çin'den gelen kadınlar olduğunu göstermektedir. Çinli doğum turistleri genellikle kendi ülkelerindeki doğum turizmi acenteleriyle çalışarak, Amerika vizesi, doğum öncesi hizmetler, doğum, doğum sonrası hizmetler ve tüm konaklama dâhil olmak üzere tek noktadan "paketler" satın almaktadırlar (Ji ve Bates, 2018). Amerika Birleşik Devletleri'ndeyken, kadınlar doğum yapan turistlere hizmet veren ve onlara bebeklerinin doğumundan önce ve sonra yaşayacakları bir yer sağlayan "doğum otellerinde" kalmaktadırlar (Wang, 2017b). Doğumdan sonraki ilk birkaç ay içinde seyahat etmeleri tıbbi olarak onaylandıktan sonra, doğum turistleri genellikle yeni bebekleriyle birlikte kendi ülkelerine dönmektedirler. Doğum turizmi acenteleri, ABD vatandaşlığı, Amerikan sağlık hizmeti sağlayıcılarının üstünlüğü ve Amerika Birleşik Devletleri'ndeyken Çin geleneklerini sürdürme fırsatı dahil olmak üzere Amerika Birleşik Devletleri'nde doğum yapmak için yurtdışına seyahat etmenin faydalarını vurgulayarak potansiyel doğum turistlerine hitap etmektedirler (Ji ve Bates, 2018). Doğumdan

sonra vatandaşlık hakkı veren diğer ülkeler Kanada, Kolombiya, Brezilya, Arjantin, Meksika, Venezuela, Uruguay ve Peru örnek verilebilir (Feere, 2010).

#### **1.4. Babymoon Turizmi (Bebekayı Turizmi)**

Çiftlerin yeni bebekleri dünyaya gelmeden önce gerçekleştirdikleri ve doğum öncesi balayı olarak da ifade edilen babymoon, son zamanların popüler seyahat türleri arasında yer almaktadır. Amerika Birleşik Devletleri merkezli ortaya çıktığı kabul edilen babymoon, sadece bir tatil amaçlı aktivite olmamakta, aynı zamanda çiftlerin ve özellikle annenin doğum öncesi stresini atmalarını, sağlık seviyelerini iyileştirmelerini sağlayan bir sürece tekabül etmektedir (Gabor ve Oltean 2019). Araştırmalar bebekayı turizmini bir özel ilgi turizmi biçimi olarak konumlandırmıştır. Birçok durumda, bebekayı turizmi ve gebe kadınlar turist olarak sağlık turizmi içinde niş bir pazar olarak tanımlanmaktadır. Bu görüş, anne adaylarını, her şey dahil destinasyonlar tarafından pazarlandığı şekliyle, sağlık ve dinlenmeye odaklanmalarını gerektiren bir koşula sahip bir grup sağlık turisti olarak sınıflandırmaktadır (Pharino ve Pearce 2020). Bu durumu itibariyle babymoon sağlık turizmi araştırmalarının merkezinde yer alan bir araştırma konusuna dönüşmüş durumdadır. Romanya’da 259 kadın ile babymoon hakkındaki farkındalıklarını belirlemek için yürütülen çalışmada, kadınların %28’inin babymoon kavramını bildiği, %49’unun bir hafta ve üzeri sürede olmasını istediği, %75’inin babymoon için en uygun zamanın 2. trimester olması gerektiğini, %82’si bu konunun babalar için de önemli olduğunu bildirmiştir (Gabor ve Oltean, 2019).

#### **1.5. Preimplantasyon ve Genetik Tanı**

Genetik hastalığa yakalanmış ailelerdeki kalıtsal bozuklukları gelecekteki nesillere aktarımını önlemek için uygulanan bir teknolojidir (Chen ve diğerleri, 2017). Genellikle IVF ile birlikte kullanılır. Embriyoların transferinden önce potansiyel genetik bozuklukları tespit etmek amacıyla genetik analizler yapılır. Sağlıklı ebriyoların seçilebilmesine olanak sağlar ve dolayısıyla sağlıklı bebek doğumlarına imkan sunar. Genetik bozukluklarda erken tanı koyabilmesiyle genetik yatkınlığa sahip bir bebeğin doğmasını engelleyerek olumsuz sonuçları en aza indirme olanağı sunar (Az ve Karaman, 2022). IVF yöntemi uygulanırken uterus implantasyonu öncesi embriyoların, biyopsi ile taranarak genetik analiz sonuçlarının değerlendirilmesiyle transfer edilecek embriyonun seçimine olanak sağlamaktadır (Akin ve Şahin, 2020). Aynı zamanda PGT, implantasyon oranlarını ve canlı doğum oranlarını arttıran sağlıklı embryo transferine olanak sunmasıyla IVF’nin başarı şansını arttırmaktadır (Chen ve diğerleri, 2017).

#### **1.6. Embriyo ve Gamet Bağışı**

Embriyo bağışı, tüp bebek tedavileriyle infertilite tedavisini tamamlayan çiftlerin kalan dondurulmuş embriyolarını üreme ya da araştırma amaçlı bağışlaması anlamına gelmektedir. Bu yöntem, erkek faktörüne ya da gamet eksikliğine bağlı kısırlık sorunu yaşayan çiftlere çocuk sahibi olma imkânı sunar. Bu sayede, infertilite sorunu çözülmese de çiftlerin ebeveyn olabilme şansı doğar (Az ve Karaman, 2022). Bununla birlikte tıbbi endikasyonlar nedeniyle yumurta hücresi donasyonu kullanım alanı hızla genişlemiştir. Başlangıçta, yumurtlama bozukluklarına bağlı kadın kısırlığının tedavisinde tercih edilmiştir. Ancak zamanla, genetik ve mitokondriyal mutasyon durumlarında da başvurulmuş bir yöntem haline gelmiştir. Son on yılda, menopozdaki kadınlar tarafından da giderek artan şekilde tercih edilen yumurta hücresi donasyonu ile hala gebelik taşıyabilme şansı olan kadınlar için bir umut kaynağı olmuştur. Yaşlı kadınlarda gebelik, genellikle yumurta kalitesi sorunları nedeniyle engellenmektedir. Bu nedenle, genç kadınlardan alınan yumurta hücreleri, kırklı ve ellili yaşlardaki kadınların

doğurganlık dönemlerini uzatabilme yöntemi olarak değerlendirilmeye başlanmıştır. Bu gelişmelerle birlikte, yumurta hücresi "bağışlama" amacıyla da dahil olmak üzere kadınların hem alıcı hem de satıcı olduğu üreme turizminde çeşitli üreme hizmetlerine talebin artmasıyla ulus ötesi pazarlar ortaya çıkmıştır (Shalev ve Felmayer, 2012).

### **1.7. Taşıyıcı Annelik**

Taşıyıcı anneliğin ortaya çıkmasının ve yaygınlığının artmasının nedenleri arasında heteroseksüel çiftlerin hamile kalamama durumu, hamile kalmayan bekar kadınlar, eşcinsel çiftler ve bekar erkekler yer alır. Bir taşıyıcı annelik düzenlemesinde, bir kadın başka bir birey veya çift için hamileliği taşımayı ve doğumda çocuğu amaçlanan ebeveynlere teslim etmeyi kabul eder. Taşıyıcı annelik iki türde gerçekleşebilir: geleneksel taşıyıcı annelik ve gestasyonel taşıyıcılık. Geleneksel taşıyıcı annelikte, taşıyıcı olan anne, amaçlı babanın (veya bir donörünün) spermeleriyle döllenir ve çocuğun biyolojik annesidir. Gebelik taşıyıcılığında ise, IVF kullanılır ve amaçlanan ebeveynlerin (veya donörlerin) oositlerinden ve spermelerinden oluşturulan embriyolar, taşıyıcı annenin rahmine transfer edilir. Bu durumda taşıyıcı annenin çocukla genetik bir ilişkisi yoktur (Hammarberg ve diğerleri, 2015).

CBRC'nin en hızlı büyüyen alanlarından biri olan taşıyıcı annelik, Hindistan'da 2002'den beri yasaldır ve hızla küresel şampiyon hale gelmiştir. Ülkedeki yaklaşık 3.000 özel klinikten, yıllık yaklaşık 400 milyon dolar elde edilmektedir. Bir diğer bu hizmeti veren ülke ise Amerika Birleşik Devletleri'dir. Kaliforniya ve New Jersey ABD'deki taşıyıcı annelik doğumlarının yoğun olarak kullanılan eyaletlerden ikisidir. Her iki eyalette de yılda yaklaşık 100 doğum gerçekleşmektedir ve bu eyaletler, taşıyıcı annelik hizmetleri konusunda önemli sağlayıcılardır. Tayland, Ukrayna ve Rusya da bu alanda uluslararası hizmet veren popüler taşıyıcı annelik kaynaklarıdır. Bunun yanı sıra, Meksika, Nepal, Polonya ve Gürcistan gibi ülkelerde de hızla benzer bir ün elde etmiş diğer ülkelerdir (Deonandan, 2015). Dünya üzerinde Rusya, Ukrayna, Beyaz Rusya, Gürcistan, Ermenistan, Kıbrıs, Güney Afrika, Yunanistan, İran, ABD gibi ülkelerde taşıyıcı anneliğe yasal olarak izin verilirken, Hollanda, Belçika, Hindistan, Avustralya, Kanada, Birleşik Krallık, Danimarka, Macaristan, İsrail, Bulgaristan ve Portekiz' de kısmi olarak izin verilmektedir. Ülkemiz dahil olmak üzere İspanya, İtalya, Litvanya, Almanya, Fransa, Belçika, İsviçre, Avusturya, Norveç, İsveç, İzlanda, Estonya, Moldova, Suudi Arabistan, Mısır, Diğer Arap Ülkeleri, Pakistan, Çin ve Japonya'da taşıyıcı annelik uygulaması tamamen yasaklanmıştır (Kuş ve Güven, 2021).

## **2. DÜNYADA ÜREME TURİZMİNİN DURUMU**

Yardımcı üreme teknolojisi ile ilk uygulama 1978 yılında başlasa da bununla ilgili Avrupa verilerinin toplanması, kayıtların oluşturulması ilk olarak 1997'de Avrupa IVF İzleme Konsorsiyumu (The European IVF Monitoring Programme -EIM) tarafından başlatılmıştır. EIM ve ESHRE tarafından 1997- 2016 yılları arasında Avrupa, ABD, Avustralya ve Yeni Zelanda'nın üreme veri tabanlarında kaydedilen ART tedavilerinin sayısı Avrupa, ABD, Avustralya ve Yeni Zelanda'da önemli ölçüde arttı. Artış Avrupa'da 5,3 kat, ABD'de 4,6 kat, Avustralya ve Yeni Zelanda'da 3,0 kat olarak bildirilmektedir. Kayıtlı ART tedavi yöntemlerinin yansıra gelişmiş ART yöntemlerinin sayısında artmış, bu sayı Avrupa'da bu sayı 3'ten 7'ye, ABD'de 4'ten 10'a, Avustralya ve Yeni Zelanda'da 5'ten 8'e yükselmiştir. Bununla birlikte ART hizmeti veren sağlık merkezlerin sayısında da artmış, Avrupa'da 2,8 kat, Avustralya ve Yeni Zelanda'da 2,7 kat ve ABD'de 1,4 kat artmıştır. Bu artış oranları ART tedavilerindeki güncel değişkenlikleri ve ART'nin büyük etkisini göstermektedir (Geyter ve diğerleri, 2020). EIM 1997'den beri her yıl ART verilerini kaydetmektedir. 2018'de

yayınladığı raporda 39 ülkenin katıldığı çalışma sonucunda; ICSI en çok kullanılan yöntem olduğu belirtilmektedir. Katılan ülkeler arasında klinik sayısı en çok artan Rusya ve İspanya'dır. Aynı raporda 2017'ye kıyasla 2018 yılı içinde %7,1'lik bir artışla, bir milyonun üzerinde ART tedavileri uygulandığını belirtilmektedir. Bu da 2018'e kadar toplamda iki milyonun üzerinde bebeğin doğumuyla sonuçlanmaktadır (Wyns ve diğerleri, 2022).

Avrupa İnsan Üreme ve Embriyoloji Derneği ART bilgi sayfasında yayınladığı araştırmada ART teknolojileri ile dünya çapında on milyon bebeğin doğduğunu belirtmiştir. En yaygın olarak ICSI tekniğinin kullanıldığı bu oranın tüm dünya tedavilerinin yaklaşık %70'ini oluşturduğunu belirtilmektedir. Ayrıca Avrupa ülkelerinde en aktif ART kullanan ülkeler Rusya, İspanya, Fransa, Almanya, İtalya ve Amerika olduğu açıklanmaktadır (ESHRE, 2022).

Yardımcı üreme teknolojileriyle gebe kalma oranları yaşa bağlı olarak değişmekle birlikte 35 yaşın altında bireylerde bu oranlar daha yüksektir. Avrupa'da gebe kalma IVF sonrası %34,1 oranında iken ICSI sonrası %32,2, ET sonrası %34,3 ve yumurta donasyonundan sonra %49,6 oranında olarak açıklanmaktadır (ESHRE, 2022).

Uluslararası Kısırlık ve Doğurganlık Bakım Sözlüğü (2018) dünya raporu içinde Çin'in de bulunduğu toplam 79 ülke, 2971 klinikten alınan verilerde 2017'ye kıyasla %64,3'lük bir artışla toplam ART tedavilerinin sayısı üç milyonu aştığı belirtilmektedir. Bu gözle görülür artışın sebebi en yüksek tedavi sayısına sahip Çin verilerinin katılımıyla açıklanabilir. Raporda ART kullanım oranı en yüksek ilk on ülke sırasıyla; Çin, Japonya, Amerika Birleşik Devletleri, Rusya, İspanya, Fransa, Almanya, İtalya, Avusturalya ve İngiltere olarak belirtilmektedir (ICMART Preliminary World Report-2018). Çin'de ART uygulamaları 2003 yılında başlamıştır. Bu teknolojilere erişim sadece evli heteroseksüel çiftlerle verilmektedir. Gamet bağıışı ise sadece sperm bağıışıyla ve IVF geçiren kadınların kullanmamış yumurtalarıyla yapılan bağıışlara izin verilmektedir. Gametlerin ithalatı, ihracatı, embriyo nakli, üreme seçimi ve taşıyıcı annelik yasaklanmıştır. Bu nedenle bu hizmetlere ulaşmak için erişim izin veren Rusya'ya yönelmektedir (Weis, 2021). IFFS ise 2021 yılında bir başka çalışma yapmış, dünya çapında 93 ülkenin katılım sağladığı bir araştırmanın sonuçları 2022'de yayınlanmıştır. Bu çalışmada ART merkezlerinin sayısı son üç yılda 6201'den 6977'ye yükselmiş olduğu belirtilmektedir. Klinik sayısının en çok artış gösterdiği ülkeler Çin, Hindistan, Rusya ve İspanya olarak bildirilmektedir. Çalışmada önceki yıllara göre dünya genelinde sperm, oosit ve embriyo aralarından en yaygın embriyo bağıışının olduğu belirtilmektedir. Giderek artan sayıda embriyonik kök hücre araştırmalarını aktif olarak sürdüren ülkelerin varlığını bildirilmiştir. Ayrıca gestasyonel taşıyıcı anneliğin geleneksel taşıyıcı anneliğe göre daha sık izin verildiğini ve uygulandığını doğrulamıştır (IFFS, 2022: Global Trends in Reproductive Policy and Practice, 9th Edition). Taşıyıcı annelik hizmetleri en başarılı ülkelerden biri Hindistan'dır. Taşıyıcı annelik hizmeti Hindistan'da 2002 yılında yasallaştırılmıştır. Yaklaşık 3000 klinik ile hizmeti verdiği, ülkenin gayri safi milli hasılasına yıllık 2,3 milyar bir katkı sağladığı bilinmektedir (Hadımlı ve diğerleri, 2021). Amerika, Tayland, Ukrayna ve Rusya da taşıyıcı anneliğe izin verilmektedir (Deonandan, 2015). İspanya, Fransa ve İtalya gibi Katolik ülkelerde her türlü taşıyıcı annelik yasaklanmıştır. Avusturya, İsviçre, Almanya, Danimarka, İsveç ve Çin'de taşıyıcı annelik yasaktır. Yunanistan'da taşıyıcı annelik heteroseksüel çiftler ve bekar kadınlarla sınırlıdır (Atabay ve Kıbrıs, 2022). Ortadoğu ülkelerinde de Katolikler gibi üçüncü taraf üreme uygulamalarına izin vermez. Bunun sebeplerinden biri de zina endişesidir. Bu yasak aynı zamanda dini ve kültürel sebeplerden de kaynaklanmaktadır. Suudi Arabistan ve Mısır'da taşıyıcı annelik ve donör yumurta ve sperm kullanımı yasaktır. Suudi Arabistan ve Mısır da dahil olmak üzere Sünni Müslüman ülkeler, genellikle taşıyıcı anneliği zina olarak kabul eder ve evliliğin cinsellik ve üreme işlevlerine üçüncü şahısların müdahalesini gayri meşru olarak görürler

(Atabay ve Kıbrıs, 2022). İran, yumurta, sperm bağıışı ve taşıyıcı annelik hizmetlerini sunan tek İslam ülkesidir. İran'da ART uygulamaları 1984'ten beri kullanılmakla birlikte din alimlerinin kararlarıyla onaylanmaktadır. Taşıyıcı annelik ise 2002 yılından beri kabul görmekte ve doğal yollardan gebe kalamayan çiftler için bir tedavi yöntemi olarak önerilmektedir (Abedini ve diğeri, 2016). Lübnan gibi Şii ülkeler ise taşıyıcı anneliğe izin vermektedir (Atabay ve Kıbrıs, 2022).

Bir laboratuvar ortamında döllenme ile başlayan ART yolculuğu giderek artan tedavi değışikleri ve seçenekleriyle küresel üreme pazarında payını daha da büyütüyor. Bunun yanında etik, hukuki tartışmaları da beraberinde getiriyor, tartışmalara açık yeni konular doğuruyor. Sitoplazmik transfer, mitokondriyal transfer teknolojisi ile devam eden deneyimler cesaret verici olsa da ancak bu uygulamalar, henüz belirlenmemiş olan riskler ve kısıtlamalar ile şu anda deneyim araştırmalarıdır. Bu teknolojilerin etik, hukuki ve sosyal verileri göz önünde bulundurulmalı ve gelişmelerin dikkate alınması gerekmektedir (IFFS,2022). Bir diğeri tartışmalı konu embriyolara genetik müdahaleler sonucu ortaya çıkan ısmarlama bebeklerdir. 2018 yılında ikinci Uluslararası İnsan Genomu Düzenleme Zirvesinde Çinli bilim insanı Dr. Jiankui He, embriyolara CRISPR/Cas9 teknolojisi ile gen düzenlemesi sonucu genetiğı değıştirilmiş Lulu ve Nana takma isimli ikiz bebeklerin dünyaya geldiğı açıklamıştır (Greley, 2019). Dr. He'nin bu çalışması etik ilkeleri ve bilimsel bütünlüğü ciddi şekilde ihlal etmesi sebebiyle yoğun eleştirilere maruz kalmıştır. Bu dikkatsiz çalışması Nature ve Science tarafından reddedilmiş ve hiçbir online platformda yayımlanmamıştır. 2019 yılında Çin Hükümeti tarafından üç yıl hapse ve yüklü bir para cezasına çarptırıldığına dair haberler çıkmıştır (Barış, 2022). Bu tartışma konuları, üreme teknolojilerinin ilerlemesiyle birlikte ortaya çıkan yeni zorlukları, etik ve hukuki çerçevelerin sınırlarını da değıştirmeye dair gelişmelere zemin oluşturabileceğı tartışılmaktadır.

### 3. TÜRKİYE' ÜREME TURİZMİNİN DURUMU

Sağlık Bakanlığı 1987 yılında, Tüp Bebek Bilimsel Komisyonu'nu oluşturarak bu alanda ilk yasal alt yapıyı kurmuştur. Tüp bebek merkezlerinin çalışma prensipleri ile kimlerin hangi koşullarda tüp bebek yaptırabileceğini belirleyen ilk yönetmelik 1987 yılında yayınlanmıştır (Tavmergen ve Şahin, 2013). Resmî gazetede 1987'de yayınlanan İnvitro Fertilizasyon ve Embriyo Transferi Merkezleri Yönetmeliğinin içeriğine göre sadece 35 yaşın altında evli çiftlere uygulanmasına izin verilip, evli olmayan bireylerde, IVF ve ET için kullanılan embriyoların başka bir amaçla veya başka adaylarda kullanılması yasaktır. Bununla birlikte yumurta ve spermelerden elde edilen embriyoların yönetmelikte belirlenen amaçlar dışında merkezde bulundurulması, kullanılması, aktarılması ve satılmasının yasaklandığını belirtilmiştir (Resmî Gazete, 21.08.1987, Sayı:19551). 1996 yılında yönetmelikte değışiklik yapılarak hem yaş sınırı kaldırılmış hem de üreme dokularının veya üreme hücrelerinin dondurulmasına izin verilmiştir. En fazla 3 yıla kadar embriyoların dondurularak saklanmasına olanak tanınmıştır (Resmî Gazete, 19.11.1996, Sayı:22822). 2005 yılında yapılan değışiklik ile tıbbi zorunluluğı olan haller dışında üreme hücrelerinin dondurulmasının yasaklandığını belirtilmiştir. Zorunlu haller dolayısıyla saklanan üreme hücrelerinin evlilik dışında ve başka şahıslar tarafından kullanılmasının da yasak olduğunu açıklanmıştır. Saklanmak zorunda kalan embriyolar süresi en fazla 5 yıl olarak bildirilmiştir. Aynı yönetmelikte transfer edilecek embriyo sayısını da en fazla 3 ile sınırlandırılmıştır (Resmî Gazete, 08.07.2005, Sayı:25869). 2010 ÜSYE Yönetmeliğinde sadece evli çiftlerin üreme hücrelerinin zorunlu hallerde dondurulmasına izin verildiğini belirtilmiştir. Bu zorunlu haller; kadın ve erkekte kemoterapi, radyoterapi gibi üreme hücrelerine zarar veren tedaviler, üreme hücrelerinin kaybedilmesine sebep olan yumurtalıkların veya testislerin alınması gibi operasyonlar nedeniyle bireylerin üreme hücrelerinin saklanmasına izin verildiğı belirtilmiştir.

Ayrıca embriyoların saklanma süresinin Sağlık Bakanlığı izni ile 5 yıldan daha fazla olabileceğini belirtmiştir (Resmî Gazete, 06.03.2010, Sayı:27513). 2014'te yapılan düzenleme ile kadınların üreme hücrelerinin dondurulmasına ilişkin bir madde daha eklenmiştir. Üç hekimin onayladığı sağlık raporuyla, henüz doğum yapmamış, düşük over rezervi bulunan, erken menopoz öyküsü bulunan kadınların da üreme hücreleri saklanabileceği belirtilmiştir. Yönetmelikte embriyoların saklanma süresi ile olan kısıtlama kaldırılırken üreme hücrelerinin saklanma süresi sınırlandırılmıştır. Ayrıca çiftlerin rızası ile embriyolarını başka bir merkeze taşıyabilme olanağı sağlandığı açıklanmıştır (Resmî Gazete, 30.09.2014, Sayı:29135; Mega ve diğerleri, 2021). Ülkemizde şimdiye kadar olan tüm YÜT düzenlemeleri sadece evli çiftler için geçerli olmaktadır. Çiftlerin üreme hücreleri/embriyolarının bir başkası tarafından kullanımına izin verilmemektedir. Embriyo ve gamet bağı, taşıyıcı annelik gibi üçüncü taraf şahıs üremeleri de yasaklanmıştır. Bununla ilgili güncel düzenleme 2018 yılında yapılmıştır. Sağlıkta İlgili Bazı Kanun Hükmünde Kararnelerde Değişiklik Yapılmasına Dair Kanun ile bir düzenleme yapılarak Organ ve Doku Alınması, Saklanması, Aşılması Nakli Hakkında Kanun'a YÜT ile ilgili bir madde eklenmiş, üreme hücreleri ve hücrelerden elde embriyoların başka kişilere uygulanması ve taşıyıcı annelik yasaklanmıştır. Bu düzenlemede başkasına ait üreme hücre/embriyonun donasyon işlemi yapılması bu amaçla bağışlanması, satılması, bulundurulması, saklanması, taşınması, ithalatı, ihracatı ve bu işlemlere aracılık edilmesi yasaklanmıştır (Resmî Gazete, 05.11.2018, Sayı:30616; Mega ve diğerleri, 2021). Bu düzenleme bireylerin üçüncü şahıslardan üreme yardımı almak için yurt dışına seyahatlerini bile suç sayarak, Türkiye'yi bu tür seyahatlere karşı yasa çıkaran ilk ülke haline getirdi. Bununla birlikte, yasal çerçeve, evli heteroseksüel çiftler için IVF yöntemlerini teşvik ederken, üçüncü taraf YÜT'leri "kabul edilemez" olarak değerlendirmektedir. Yasal yasağa rağmen, yurtdışında, özellikle uygulamanın yasal olduğu ülkelerde taşıyıcı annelik hizmeti arayan Türk kadınlarının sayısının çarpıcı bir şekilde arttığını, destinasyon merkezi olarak sıklıkla Amerika Birleşik Devletleri, Hindistan, Gürcistan, Yunanistan ve Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti gibi ülkelere gittikleri belirtilmektedir (Atabay ve Kıbrıs, 2022). Bununla birlikte kadınların evliliklerinin geleceğine şüpheli bakması ve bazılarının da ileride uygun bir partner bulamaması düşüncesiyle çocuk sahibi olma yetisini elinde bulundurmak için yumurta donasyonu amacıyla Kıbrıs, Yunanistan, Almanya ve Amerika'ya seyahat ettiklerini belirtmektedir (Kılıç, 2023).

Ülkemizde IVF'nin ilk kullanımından sonra düzenlenen yönetmelikler ve kamunun da desteklemesiyle son yıllarda tüp bebek merkezlerinin sayısında istikrarlı bir hızla çoğalmaktadır. 2008'de Sağlık Bakanlığı'na bağlı ruhsatlı tüp bebek merkez sayısı 121 olduğu belirtilmektedir (Özpulat, 2017). 2023'te bu sayı 110 tane özel, 45 tane üniversite ya da devlet hastanesinde olmak üzere toplam 155 üremeye yardımcı tedavi sunan sağlık merkezinin olduğu belirtilmektedir (Kılıç, 2023). Aynı zamanda ülkemizin JCI belgesi alan 44 sağlık kuruluşuna sahip olması ve dünyada bu belgeye sahip sağlık kuruluşları sıralamasında Türkiye altıncı sırada bulunmaktadır (JCI, 2020). Artan klinik sayıları ve yüksek kaliteye sahip sağlık kuruluşlarındaki hizmet sunumları ile üreme turizmi kapsamında YÜT pazarında ülkemiz gittikçe büyüyor. Türkiye'de yılda 2,6 milyon infertil kişiye hizmet vererek her yıl YÜT yoluyla yaklaşık 7.500 doğum gerçekleştiriyor. Bu durum ülkemizi en büyük yedinci tüp bebek pazarı yapmaktadır. Ülkemiz yalnızca yerel kendi tüketicilere hitap etmekle kalmıyor, aynı zamanda Avrupa, Rusya ve Orta Doğu'dan "üreme turistleri" de çekiyor (Atabay ve Kıbrıs, 2022).

Ülkemizde resmi olarak elde edilen YÜT verileri Sağlık Bakanlığı'nın ilgili dairesi tarafından yönetilmekte ve düzenlenmektedir. Her yıl, özel ve devlet kliniklerinden bir önceki yıla ait IVF verileri toplanmaktadır. Ancak, veriler sadece bir önceki yılı temsil ettiği için tüm gebelik değişkenleri ve sonuçları doğru bir şekilde elde edilemeyebilir. Sağlık Bakanlığı bu verileri

yayınlanmamaktadır. Verilere ne sağlık profesyonellerinin ne başkalarının açık erişimi bulunmamaktadır (Işıkoğlu ve Mouzon, 2021). Dolayısıyla güncel ve güvenilir veriler elde edilememekle birlikte ülkemizdeki YÜT merkezlerini talep eden hasta sayısı, hangi yaygın teknolojilerin kullanıldığı, uygulamaların başarı oranları ve uygulama sonucu doğum bilgileri gibi veriler tam olarak bilinmemektedir. Verilerin kısa bir süreliğine yayınlandığı 2004-2008 yılları arasında ülkemizin dünyadaki ilk altı ülke içerisinde olduğunu belirtilmektedir (Işıkoğlu ve Mouzon, 2021). Ülkemizin 2016 yılında küresel IVF pazarında yedinci sırada olduğu belirtilmiş, başka bir çalışma ise 1990-2020 yılları arasında ART tedavisi gören kadınların, 25 yıllık klinik analizlerinin sonucu incelenmiştir. Analiz sonuçlarında 2015 yılından itibaren yumurta dondurma işleminin hızla ilerlediği ve günümüzde her 10 yumurtalık uyarılma denemesinden kişinin yumurta dondurma amacının gerçekleştirildiği belirtilmiştir (Yakin ve diğerleri, 2022).

## SONUÇ VE ÖNERİLER

Üreme turizmi çocuk sahibi olmak isteyen bireylere gelişen ve değişen uç teknolojiler ile çeşitli seçenekler sunmaktadır. Kararın kendilerine bırakıldığı kullanıcılara dini inançları, geleneklerine ve kültürlerine uygun yöntemleri kullanabilmelerine olanak sağlamaktadır. Bu nedenle üreme turizmi birçok ülkede yaygınlaşmıştır. Çeşitli hizmetler içermesiyle günümüz çağının en dikkat çekici küresel endüstrisi haline gelmiştir. Yaygınlaşan farklı teknolojiler ile dünyada yeni destinasyon alanları yaratmıştır. Yardımcı üreme teknolojilerinin kullanım oranı en yüksek ilk on ülke sırasıyla; Çin, Japonya, Amerika Birleşik Devletleri, Rusya, İspanya, Fransa, Almanya, İtalya, Avustralya ve İngiltere olarak belirtilmektedir. ICSI ve IVF en çok kullanılan yöntem olmakla birlikte klinik sayısının en çok artış gösterdiği ülkeler Çin, Hindistan, Rusya ve İspanya olarak açıklanmaktadır. En hızlı büyüyen alanlarından biri taşıyıcı annelik olmakla birlikte bu alanda Hindistan hızla küresel şampiyon hale gelmiştir. Tayland, Ukrayna ve Rusya, Yunanistan, İran, ABD gibi taşıyıcı annelik hizmeti sunan diğer destinasyonlardır. Ayrıca dünya genelinde sperm, oosit ve embriyo aralarından en yaygın olanının embriyo bağışı olduğu belirtilmektedir. Üreme turizmi doğum ve doğum sonu hizmetlerinde de çocuklarına doğum yaptığı ülkenin vatandaşlığını sağlayarak, gelecekte çocuklarına kaliteli eğitime erişim de dahil olmak üzere daha iyi fırsatlar sunmaktadır. Bu alanda Asya ülkeleri tarafından ABD en yaygın doğum destinasyonu olarak tercih edilmektedir. Polonya kadınları için kürtaj hizmetlerine erişmek amacıyla Almanya, İngiltere, Slovakya, Çek Cumhuriyeti, Ukrayna ve Belarus destinasyon merkezi haline gelmiştir. Üreme turizmi kendine yeni alanlar yaratmaya, niş pazarlar üretmeye devam etmektedir. Çiftlerin yeni bebekleri dünyaya gelmeden önce gerçekleştirdikleri ve doğum öncesi balayı olarak da ifade edilen babymoon olarak tanımlanan popüler seyahat türünün ABD merkezli ortaya çıktığı kabul edilmektedir. Gittikçe büyümeye ve gelişmeye devam eden bu küresel pazarda ülkemizin de üreme turizmi kapsamında hak ettiği payı alabilmesi için bu alanlarda tanıtım programları yapılmalıdır. YÜT alanı, genetik tarama alanı, doğum, doğum sonu hizmetler alanı başta olmak üzere, üreme turizminin bu geniş alanlarında ülkemizin de yer edinmesi gerekmektedir. Bu konuda sağlık politika yapımcılarının bu alana yönlendirilmesi önemlidir. Aynı zamanda üreme ve doğum hizmetlerinde yer alan hekimler, hemşireler ve ebelerin şiddetli bir hızla büyüyen küresel pazarın farkında olarak, çocuk sahibi olmak isteyen hizmet alıcılarına, doğru ve çağdaş sağlık hizmetlerinin sunulması, bireylerin beklentileri ve inançları doğrultusunda empatik ve transkültürel en uygun yaklaşımların sağladığı hizmet sunumu becerisine sahip olmalıdır. Sağlık profesyonellerinin yabancı hizmet alıcı bireyler ile doğru ve güvenilir iletişim sağlayabilme amacıyla dil becerilerini geliştirmelidir. Üreme turizmi alanında çalışacak nitelikli sağlık profesyonellerinin yetiştirilmesi için bu alanlarda kapsamlı



eğitimler verilmelidir. Sağlık Bakanlığı üreme turizmi alanında, bünyesinde yetiştirebileceği sağlık profesyonellerine yönelik planlamalar yapmalıdır. Üreme turizmi kapsamındaki uygulamalarının güvenilir bir şekilde karşılaştırılmasını sağlamak, denetimlerini ve sınırlarını düzenlemek, uygulanma sonucu gelişen olumsuzlukların belgelenebilmesi, kayıtların, gözetlemelerin düzenli ve sistematik bir şekilde toplanması, ülkemizin ulusal gerçekçi verilerin ulaşımına imkân sağlayabilir. Bu nedenlerle alanda uzman çalışanların yabancı hastaların aldığı hizmet verilerini düzenli ve sistematik biçimde kaydedilmesi konusunda bilgi sahibi olmalıdırlar. Eğitim açısından ise üniversitelerde sağlık turizmi alanında lisansüstü eğitimi veren kurumların da eğitim programlarında üreme turizmine yönelik olarak farkındalık sağlaması önemlidir. Konuyla ilgili tanımlayıcı ve nitel türde araştırmaların farklı örneklerle de yapılarak durum tespiti için sağlanmasının da faydalı olacağı düşünülmektedir.

## KAYNAKLAR

- Abedini, M., Ghaheri, A., Samani, R. O. (2016). Assisted reproductive technology in Iran: the first national report on centers, 2011. *International Journal of Fertility & Sterility*, 10(3), 283.
- Akın, Ö., Şahin, E. (2020). Yardımcı üreme teknikleri ve hemşirelik yaklaşımı. *Sakarya Üniversitesi Holistik Sağlık Dergisi*, 3(1), 55-75.
- Aydın, O. (2012). Türkiye'de alternatif bir turizm; sağlık turizmi. *Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi Sosyal ve Ekonomik Araştırmalar Dergisi*, 2012(2), 91-96.
- Atabay, S. Ş., Kıbrıs, E. S. (2022). Multiple Perspectives on Surrogacy and In-Vitro Fertilization in Turkey Türkiye'de Taşıyıcı Annelik ve Tüp Bebek Konusunda Çoklu Perspektifler. *Türkiye Biyoetik Dergisi*, 9(1), 13-20
- Az, A., Karaman, İ. (2022). Üremeye yardımcı tedavi yöntemleri ve etik sorunlar: Mümkün olan her şey ahlaki midir?. *Androloji Bülteni*. 24, 278-287
- Bal, M., Eren, B. (2021, Mayıs 19). *Erkek infertilitesi ve yardımcı üreme teknikleri* (Konferans). 5. Uluslararası 19 Mayıs Yenilikçi Bilimsel Yaklaşımlar Kongresi, Samsun/Türkiye.
- Barış, M. (2022). Umut ve kaygı arasında genetik müdahale biyoetik bir çözümleme. *Umut ve kaygı arasında genetik müdahale biyoetik bir çözümleme*. Hayat Sağlık ve Sosyal Hizmetler Vakfı Beşikçizade Tıp ve İnsani Bilimler Merkezi: İstanbul.
- Benli, S., Çelik, Ç. (2010). *İnfertil kadınlarda depresyon ve anksiyete durum ve ilişkili faktörler*. Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi, Konya.
- Can, A., Bayraktaroğlu, H., Atalç, H. (2019). Global Perspektifle Türkiye de Medikal Turizm Yönetimi. *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*, 6(11), 73-81.
- Carrera, P. M., Bridges, J. F. (2006). Globalization and healthcare: understanding health and medical tourism. *Expert review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*, 6(4), 447-454
- Chen, H. F., Chen, S. U., Ma, G. C., Chen, M. (2017). Preimplantation Genetic Diagnosis and Screening: Current Status and Future Challenges. *Journal of the Formosa Medical Association*, 116, 1-7
- Chuang, T. C., Liu, J. S., Lu, L. Y., Lee, Y. (2014). The main paths of medical tourism: From transplantation to beautification. *Tourism Management*, 45, 49-58
- Connell, J. (2006). Medical tourism: Sea, sun, sand and y surgery. *Tourism Management*, 27(6), 1093-1100.
- Deonandan, R. (2015). Recent trends in reproductive tourism and international surrogacy: ethical considerations and challenges for policy. *Risk Management and Healthcare Policy*, 8, 111-119.

- Deonandan, R., Green, S., Beinum, A. (2012). Ethical concerns for maternal surrogacy and reproductive tourism. *Journal of Medical Ethics*, 38, 742-745
- Edwards, R. G. (2005). An astonishing journey into reproductive genetics since the 1950's. *Reproduction Nutrition Development*, 45(3), 299-306.
- European Society of Human Reproductive and Embryology-ESHRE. (2022). *Factsheet on ART*. <https://www.eshre.eu/Press-Room/Resources/Fact-sheets> adresinden erişildi.
- Feere, J. (2010). Birthright Citizenship in the United States. *Center for Immigration Studies*.
- Gabor M. R, Oltean F. D. (2019). Babymoon tourism between emotional well-being service for medical tourism and niche tourism. Development and awareness on Romanian educated women. *Tourism Management*, 70: 170-175
- Geyter, De C., Wyns, C., Calhaz-Jorge, C., Mouzon, J., Ferraretti, A. P., Kupka, M., ... Goossens, V. (2020). 20 years of the European IVF-monitoring Consortium registry: what have we learned? A comparison with registries from two other regions. *Human Reproduction*, 35(12), 2832–2849
- Gilmartin, M., White, A. (2011). Interrogating medical tourism: Ireland, abortion, and mobility rights. *Signs: Journal of Women in Culture and Society*, 36(2)
- Grand View Research. (2021). *Medical Analysis Report, 2022-2030* <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/medical-tourism-market> adresinden erişildi.
- Greely, H. T. (2019). CRISPR'd babies: human germline genome editing in the 'He Jiankui affair'. *Journal of Law and the Biosciences*, 6(1), 111-183.
- Hadımlı, A., Ekşioğlu, A., Şener, A., Üredi, N. (2021). Üreme sağlığı turizmi ve sağlık çalışanlarının rolü. *Ebelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*, 4 (3), 266-273
- Hammarberg, K., Stafford-Bell, M., Everingham, S. (2015). Intended parents' motivations and information and support needs when seeking extraterritorial compensated surrogacy. *Reproductive Biomedicine Online*, 31(5), 689-696.
- Hirvonen, E. (2017). *Polish Abortion Tourism*. Master Thesis. Laurea University of Applied Sciences Degree Programme in Global Development and Management in Health Care, Vantaa, Finlandiya.
- Horowitz, M. D. (2007). Medical tourism-health care in the global economy. *Physician executive*, 33(6), 24.
- İşikoğlu, M., Mouzon, J. (2021). The experience of in vitro fertilization data collection in Turkey. *Journal of the Turkish German Gynecological Association*, 22(3), 235–241
- Inhorn, M. C., Patrizio, P. (2009). Rethinking reproductive "tourism" as reproductive "exile". *Fertility and Sterility*, 92(3), 904-906.
- International Federation of Fertility Societies' Surveillance-IFFS. (2022). *Global Trends in Reproductive Policy and Practice, 9th Edition*; [https://journals.lww.com/grh/Fulltext/2022/06010/International\\_Federation\\_of\\_Fertility.1.aspx#T7](https://journals.lww.com/grh/Fulltext/2022/06010/International_Federation_of_Fertility.1.aspx#T7) adresinden erişildi.
- İçöz, O. (2009). Sağlık turizmi kapsamında medikal(tıbbi) turizm ve Türkiye'nin olanakları. *Yaşar Üniversitesi E-Dergisi*, 4 (14), 2257-2279 <https://dergipark.org.tr/en/pub/jyasar/issue/19126/202962> adresinden erişildi.
- Ji, Y., Bates, B. R. (2018). "Better than bank robbery": Yuezi centers and neoliberal appeals to market birth tourism to pregnant Chinese women. *Health communication*, 33(4), 443-452.
- Joint Commission International-JSI. (2020). *JCI-Accredited Organizations*. <https://www.jointcommissioninternational.org/who-we-are/accruited-organizations/#sort=%40aoname%20ascending> adresinden erişildi.
- Jubert, A., Bayen, M., Serman, F., Robin, G., Catteau-Jonard, S., Ollivon, J., ... Bayen, S. (2023). Medical tourism for late abortion: Women's profile and circumstances. A quantitative study

- among women who travelled within Europe for late abortion. *Sexual & Reproductive Healthcare*, 36, 100824.
- Kılıç, A. (2023). Türkiye’de Yumurta Dondurma Politikası: Karşılaştırmalı Perspektiften Eleştirel Bir Değerlendirme. *Mülkiye Dergisi*, 47(1), 71-94.
- Kuş, Ö., Güven, G. Ö. (2021). Üreme Turizmi ile Yaygınlaşan Taşıyıcı Annelik Üzerine Etik Bir Değerlendirme. *Türkiye Biyoetik Dergisi*, 8(2), 126-133.
- Martin, L. J. (2009). Reproductive tourism in the age of globalization. *Globalizations*, 6(2), 249-263.
- Matteo, M. (2022). Assisted Reproductive Technology. In *Practical Clinical Andrology* (pp. 237-250). Cham: Springer International Publishing.
- Mega, E., Çakmut, Ö., Sert, G., Ata, P., Gönenç, F. (2021). Türkiye’de Tıbbi Yardımla Üreme Tedavisine Erişim ve Üreme Hakları. *İstanbul Medipol Üniversitesi Hukuk Fakültesi Dergisi*, 8(1).
- Özpuolat, F. (2017). Yardımcı Üreme Tenkikleri, Etik ve Sağlık Personelinin Sorumlulukları. *Sağlık Akademisi Kastamonu*, 2(2), 112-131.
- Özsarı, S. H., Karatana, Ö. (2013). Sağlık Turizmi Açısından Türkiye’nin Durumu. *Journal of Kartal Training & Research Hospital/Kartal Eğitim ve Arastırma Hastanesi Tıp Dergisi*, 24(2), 136-144. doi: 10.5505/jkartaltr.2013.69335
- Pařízková, A., Clausen, J. A. (2019). Women on the move: A search for preferred birth services. *Women and Birth*, 32(4), e483-e491.
- Pharino, C., & Pearce, P. (2020). Paranormal tourism planning: Stakeholder views on development in South East Asia. *Tourism Planning & Development*, 17(3), 313-334.
- Pennings, G. (2002). Reproductive tourism as moral pluralism in motion. *Journal of Medical Ethics*, 28(6), 337-341.
- Pennings, G., Wert, G., Shenfield, F., Cohen, J., Tarlatzis, B., Devroey, P. (2008). ESHRE Task Force on Ethics and Law 15: Cross-border reproductive care. *Human Reproduction*, 23(10), 2182–2184
- Sevim, E. “Yirminci Bölüm Sağlık Turizmi”. *Türk Sağlık Sistemi: Tarihsel Süreç-Hizmet Sunumu-Uygulamalar*. ed. Ali Ünal. 493-520. Ankara: Siyasal Kitapevi, 2021.
- Shalev, C., Werner-Felmayer, G. (2012). Patterns of globalized reproduction: Egg cells regulation in Israel and Austria. *Israel Journal of Health Policy Research*, 1(15)
- Shenfield, F., De Mouzon, J., Pennings, G., Ferraretti, A. P., Nyboe Andersen, A., De Wert, G., Goossens V. ESHRE Taskforce on Cross Border Reproductive Care. (2010). Cross border reproductive care in six European countries. *Human reproduction*, 25(6), 1361-1368.
- Szelewa, D. (2016). Killing “Unborn Children”? The Catholic Church and abortion law in Poland since 1989. *Social and Legal Studies*, 25 (6), 741-764.
- Şahin, G., T. Göker, N., Akdoğan, A., Tavmergen, E. (2017). Rahim İçi İnseminasyon (IUI) Sikluslarında Ovulasyon İndüksiyonu. *Turkish Journal of Reproductive Medicine and Surgery-TJRMS*, 1 (1), 36-41.
- Tavmergen, E., Şahin, G. (2013). Tüp Bebek Merkezleri. *Erkek Üreme Sistemi Hastalıkları ve Tedavisi*, 861-877
- T.C. Sağlık Bakanlığı. (2009). *Üreme Sağlığına Giriş Katılımcı Rehberi*. <https://www.halksagligiokulu.org/Kitap/DownloadEBook/0e8f87e5-4991-4cbe-bc66-dba18a97adc3> adresinden erişildi.
- The International Glossary on Infertility and Fertility Care-ICMART. (2018). *ICMART Preliminary World Report 2018*. <https://www.icmartivf.org/wp-content/uploads/ICMART-ESHRE-WR2018-Preliminary-Report.pdf> adresinden erişildi.
- The International Glossary on Infertility and Fertility Care-ICMART. (2017). *The International Glossary on Infertility and Fertility Care*. <https://www.icmartivf.org/wp-content/uploads/2017-ICMART-Glossary.pdf> adresinden erişildi.

- Yakin, K., Urman, B., Balaban, B. (2022). Dynamic view of assisted reproduction in Turkey from 1996 to 2020. *Reproductive BioMedicine Online*, 44(4), 747-754.
- Wang, S. H. (2017). Fetal citizens? Birthright citizenship, reproductive futurism, and the “panic” over Chinese birth tourism in southern California. *Environment and planning D:Society and Space*, 35(2), 263–280.
- Weis, C. (2021). Changing fertility landscapes: Exploring the reproductive routes and choices of fertility patients from China for assisted reproduction in Russia. *Asian bioethics review*, 13(1), 7-22
- World Health Organization. (2023). *Infertility prevalence estimates: 1990–2021*. World Health Organization <https://www.who.int/publications/i/item/978920068315> adresinden erişildi.
- Wyns, C., De Geyter, C., Calhaz-Jorge, C., Kupka, M. S., Motrenko, T., Smeenk, J., Goossens, V. (2022). ART in Europe, 2018: results generated from European registries by ESHRE. *Human Reproduction*, 33(9), 1586-1601

# ERKEN EMBRİYODA GENOMİK DAMGALAMA VE EPİGENETİK DEĞİŞİKLİKLER

## GENOMIC IMPRINTING AND EPIGENETIC CHANGES IN THE EARLY EMBRYO

**Nevra Nur EMLİK**

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Fen Fakültesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü

ORCID NO: 0000-0002-7663-4531

**Şeyda BERK**

Dr. Öğretim Üyesi, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Fen Fakültesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü

ORCID NO: 0000-000304687-0223

### ÖZET

Genomik damgalama (GI), memelilerde bildirilen monoalelik gen ekspresyonunun orijinal ebeveyn modellerini tanımlayan epigenetik bir fenomendir. Genomik damgalama, iki homologdan birini tersinir olarak işaretleyen bir süreçtir, gelişim sırasında lokuslar, kromozom veya kromozomal kümeler, genin fonksiyonel eşdeğersizliğine neden olur. Artık memelilerde genomik damgalama ile düzenlenen 100'den fazla gen olduğunu ve bunların çoğunun erken gelişim ve doğumdan sonraki metabolik ve davranışsal süreçlerde kritik öneme sahip olduğunu biliyoruz. Genomik damgalama, memelilerin hayatta kalması için görünüşte bir dezavantajdır, çünkü aktif alel mutasyona uğrarsa, inaktif alel bunu telafi edemez. Bu GI fenomeninin memelilerdeki biyolojik önemi ile ilgili olarak, partenogenez önleme teorisi, malign yumurtalık tümörü önleme teorisi, genetik-çatışma hipotezi ve eksojen virüs koruma teorisi gibi çeşitli hipotezler yapılmıştır. Farelerde ve insanlarda yaklaşık 150 GI geni bulunmuştur ve bunların çoğu plasentada eksprese edilmiştir. Ayrıca, nakavt (KO) fareleri kullanılarak yapılan analizler, plasenta gelişiminde GI genlerinin önemli fonksiyonlarının keşfedilmesine yol açmıştır. Somatik hücre nükleer transferi (SCNT) ile hayvan klonlama, nükleer epigenetik yeniden programlamanın totipotens durumuna mekanizmalarını anlamak için benzersiz bir model sağlar. SCNT (Somatik Hücre Nükleer Transferi) türevli fareler tipik olarak plasenta hipertrofisi ile karakterizedir. SCNT (Somatik Hücre Nükleer Transferi), germ hücrelerinden geçmeden bireyler ürettiğinden, somatik hücrelerde gözlenen GI paterni, Xist hariç, klonlanmış farelerde istikrarlı bir şekilde korunur. Plasentaya özgü GI genlerinin anormal ekspresyonunun plasenta hipertrofisinden sorumlu olduğu kanıtlanmıştır. Bununla birlikte, fare plasentasına özgü GI genlerinin insan homologlarının hiçbirisi insan plasentasına basılmamıştır ve insan plasentasındaki GI'nin genel resmi hala bilinmemektedir. Çoğu GI geni, germ hücresi oluşumu sırasında edinilen DMR'lerin (Diferansiyel Metillenmiş Bölge) DNA (Deoksiribo Nükleik Asit) metilasyonu ile düzenlenir. Farelerde yaklaşık 25 DMR (Diferansiyel Metillenmiş Bölge) tanımlanmıştır. İnsan plasentasına özgü GI genleri arasında, *CUL7*, promotör bölgede hipometillenmiş olduğu bildirilen ve fetal büyüme kısıtlaması olan plasentalarda artan ekspresyon gösterdiği bildirilen

bir E3 ubiquitin ligaz iskele proteinini kodlar. Bu gözlemler, *CUL7*'nin insan plasentasyonunda önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Yeni bir plasentaya özgü baskı geni olarak tanımlanan başka bir gen olan *CYP2J2*, sitokromlardan biri olan p450'yi kodlar ve bir ilaç metabolize edici enzim olarak bilinir. *CYP2J2*, gebeliğin hipertansif bozukluğu olan kadınlarda plasentalarda yüksek oranda eksprese edilir ve patogeneizde rol oynayan genlerden biri olduğu varsayılmaktadır. Bu insan plasentasına özgü GI genlerinin fare plasentasındaki GI düzenlemesine tabi olmamasının nedeni şu anda bilinmemektedir. Plasental GI'nin zayıf korunması, plasenta yapısı, gebelik dönemleri ve çöp büyüklüğündeki farklılıklarla ilişkili olabilir. Daha fazla hayvan türünde plasental GI'nin karşılaştırmalı analizi, plasenta evriminde plasentaya özgü GI genlerinin gerekliliği hakkında yeni bilgiler sağlayabilir. Genomik baskı, insan plasentasyonunda çeşitli ve önemli roller oynar. Trofoblast kök (TS) hücrelerini kullanan deneysel analizler, GI bakımının insanlarda normal plasental gelişim için gerekli olduğunu göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Genomik damgalama (GI), insan plasentası, somatik hücre nükleer transferi (SCNT), *CUL7*, *CYP2J2*

## ABSTRACT

Genomic imprinting (GI) is an epigenetic phenomenon that describes parent of origin patterns of monoallelic gene expression reported in mammals. Genomic imprinting is a process that reversibly marks one of the two homologous loci, chromosome or chromosomal sets during development, resulting in functional non-equivalence of gene expression. We now know that there are over 100 genes in mammals that are regulated by genomic imprinting and many of these have critically important roles in early development and metabolic and behavioral processes after birth. Genomic imprinting is seemingly a disadvantage for the survival of mammals because if the active allele is mutated, the inactive allele cannot compensate for it. Various hypotheses have been made regarding the biological significance of this GI phenomenon in mammals, such as the parthenogenesis prevention theory, the malignant ovarian tumor prevention theory, the genetic-conflict hypothesis, and the exogenous virus protection theory. Approximately 150 GI genes have been found in mice and humans many of which are expressed in the placenta. Furthermore, analysis using knockout (KO) mice has led to the discovery of important functions of GI genes in placental development. Animal cloning by somatic cell nuclear transfer (SCNT) provides a unique model for understanding the mechanisms of nuclear epigenetic reprogramming to a state of totipotency. SCNT-derived mice are typically characterized by placental hypertrophy. Because SCNT produces individuals without passing through germ cells, the GI pattern observed in somatic cells is stably maintained in cloned mice with the exception of Xist. Abnormal expression of placenta-specific GI genes has been proved to be responsible for placental hypertrophy. However, none of the human homologs of mouse placenta-specific GI genes were imprinted in the human placenta, and the overall picture of GI in the human placenta was still unknown. Most GI genes are regulated by the DNA methylation of DMRs acquired during germ cell formation. Approximately 25 DMRs have been identified in mice. Among the human placenta-specific GI genes, *CUL7* encodes an E3 ubiquitin ligase scaffold protein, which has

been reported to be hypomethylated in the promoter region and to show increased expression in placentas with fetal growth restriction. These observations suggest that *CUL7* plays an important role in human placentation. *CYP2J2*, another gene identified as a novel placenta-specific imprint gene, encodes one of the cytochromes, p450, and is known as a drug-metabolizing enzyme. *CYP2J2* is highly expressed in placentas in women with hypertensive disorders of pregnancy and is presumed to be one of the genes involved in the pathogenesis. The reason why these human placenta-specific GI genes are not subject to GI regulation in the mouse placenta is currently unknown. The poor conservation of placental GI might be related to differences in placental structure, gestational periods, and litter size. Comparative analysis of placental GI in more animal species may provide new insights into the necessity of placenta-specific GI genes in placental evolution. Genomic imprinting plays diverse and important roles in human placentation. Experimental analyses using TS cells suggest that the GI maintenance is necessary for normal placental development in humans.

**Keywords:** Genomic imprinting (GI), human placenta, somatic cell nuclear transfer (SCNT), *CUL7*, *CYP2J2*

## GİRİŞ

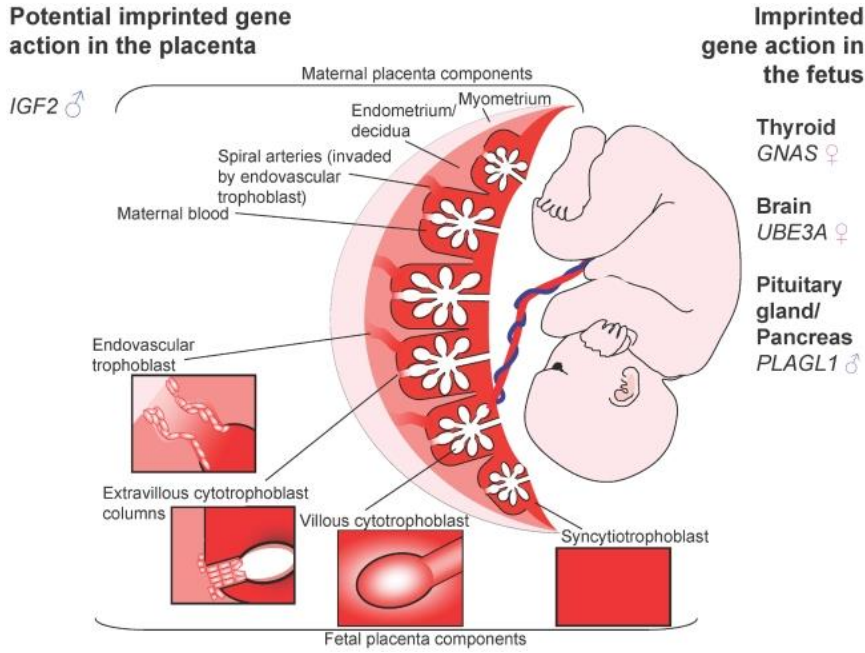
1980'lerin başında farelerde yapılan pronükleer transfer deneyleri, anne ve babanın genetik katkılarının eşdeğer olmadığını ve her ikisinin de normal gelişim için vazgeçilmez olduğunu göstermiştir (J. McGrath & D. Solter, 1984; M. A. Surani et al., 1984). Farelere karşılıklı translokasyonların girmesi, tek ebeveynli disomi bölgeleri yaratması, fare genomunun ayrık alanlarının diferansiyel ebeveyn düzenlemesine tabi olduğunu göstermiştir (Cattanach & Kirk, 1985). 1991 yılında, ilk endojen baskılı genler tanımlandı (Barlow et al., 1991; T. M. DeChiara et al., 1991). Bu ebeveyn-kökenli, monoallelik gen ekspresyonu, ilişkili diferansiyel DNA ( Deoksiriboz Nükleik Asit ) metilasyonu ile (ilk olarak 1993'te gösterilmiştir) genomik baskı olarak tanımlanmıştır (Ferguson-Smith et al., 1993). İnsanlarda normal GI'nin önemi, Beckwith-Wiedemann sendromu (OMIM 130650), Angelman sendromu (OMIM 105830), Silver-Russell sendromu (OMIM 180860) ve Prader-Willi sendromu (OMIM 176270) ve retinoblastom gibi çocukluk çağı kanserleri gibi baskılı lokuslarla ilişkili bir dizi nadir fakat çarpıcı çocukluk gelişimsel bozukluğu ile en iyi şekilde gösterilmektedir (Paulsen & Ferguson-Smith, 2001). Genomik baskı, memelilerin hayatta kalması için görünüşte bir dezavantajdır, çünkü aktif alel mutasyona uğrarsa, inaktif alel bunu telafi edemez. Bu genomik damgalama (GI) fenomeninin memelilerdeki biyolojik önemi ile ilgili olarak, partenogenez önleme teorisi, malign yumurtalık tümörü önleme teorisi, genetik-çatışma hipotezi ve eksojen virüs koruma teorisi gibi çeşitli hipotezler yapılmıştır (Barlow, 1993; Haig, 1992; Jaenisch, 1997; Solter, 1988; Tilghman, 1999; Varmuza & Mann, 1994). Ağırlıklı olarak öteriyen memelilerde bulunan genomik baskı, evrimi baba ve anne kaynak tahsisi arasındaki ikileme bağlantılı olabilecek epigenetik bir olgudur. Bu, seçilen ebeveyn alelleri arasındaki eşit olmayan gen ekspresyonunun evrimini teşvik etmek için potansiyel olarak yeterince güçlüdür. Parental-spesifik monoallelik ekspresyon böylece, ortaya çıkan potansiyel

olarak zararlı haployetmezliğe rağmen, fetal büyümeyi her iki ebeveyn genomunun eşit yararına dengeler (Haig, 2000). Genomik damgalamanın (GI) plasentası olan memelilere özgü olduğu düşünüldüğünde, plaseenta organını edinen ve evrimleşen memelilerde genomik damgalamanın (GI'nin) "plasentasyon hipotezi"nin oluşumu ile ilişkili olduğu da düşünülmektedir (Hall, 1990). Plaseenta, besinlerin, gazların ve atık ürünlerin maternal ve fetal kan dolaşımı arasında taşınmasını düzenler ve fetal büyüme ve gelişmede kritik bir rol oynar (Adamson et al., 2002; Rossant & Cross, 2001). Bu nedenle, azalmış plaseenta fonksiyonunun sadece bebeklerde düşük doğum ağırlığına neden olmakla kalmayıp, bebeklerin doğum sonrası fiziksel ve nöropsikiyatrik gelişimini etkilemekle kalmayıp, aynı zamanda yaşamın ilerleyen dönemlerinde kanser ve yaşam tarzıyla ilgili hastalık riskini de arttırdığı ileri sürülmüştür (Waterland & Jirtle, 2004).

### **İnsan Plasental Gelişi**

Plaseenta, özellikle invaziv trofoblast soyları, potansiyel ebeveyn çatışması için önemli bir odak noktasıdır. Maternal ve fetal kan kaynaklarının temas ettirilmesinden, besin değişiminin kolaylaştırılmasından ve kaynak tahsisinin belirlenmesinden doğrudan sorumludur (Şekil 1) (Abigail L Fowden et al., 2009). İnsan embriyoları interstisyel olarak oldukça invaziv bir şekilde implante edilir. Önde gelen trofoblast hücreleri bir sinsityum oluşturmak için kaynaşır, bu da çok çekirdekli sinsityotrofoblast ve hücreler sitotrofoblastın iki katmanlı bir yapısı ile sonuçlanır. Sinsityotrofoblast protüksiyonları, desidualize endometriyuma interdijitasyon yaparak, maternal kan akımı ile temas oluşturur. Endorekomplike murin dev hücrelerine benzer olabilen ekstravillöz sitotrofoblast, bazal plakaya tutturulmuş ve sinsityum boyunca uzanan demirleme villasının uçlarından sütunlar oluşturur. İnvaziv hücreler bu sütunlardan ayrılır ve maternal spiral arterleri kolonize etmek için göç eder. İnterstisyel trofoblast hücreleri, plasentayı kenarından dışa doğru genişletmek için istila eder (Lunghi et al., 2007) İnvazyon kısmen, çok çeşitli IGF bağlayıcı proteinler de dahil olmak üzere proteinleri ifade eden, invazyonu ve fetal provizyonu dengeleyen decidua tarafından kontrol edilir (Bowen et al., 2002).





**Şekil 7. İnsan Fetüsü ve Plasenta.** İnsan plasentasının villöz trofoblastları dallı bir yapı olarak büyür ve maternal kanla değişimi en üst düzeye çıkarır. Ekstravilöz trofoblast maternal endometriyuma nüfuz eder ve bazı hücreler maternal spiral arterleri kolonize ederek kan akışını en üst düzeye çıkarmak için genişletir. ♀ = Baba tarafından ifade edilir; ♂ = anne tarafından ifade edilir. Baskılı genler fetal büyüme sırasında önemlidir. *GNAS*, *UBE3A* ve *PLAGL1* gibi bazılarının yalnızca fetüs üzerinde fizyolojik etkisi vardır (A. L. Fowden et al., 2009).

### İnsan Plasentasında Genomik Baskı

Memelilerde, baskılı genlerin plasenta gelişimini ve fetal büyümeyi düzenlediği bilinmektedir ve plasantasyon ile birlikte evrimleştiğine inanılmaktadır (Renfree et al., 2008). Çoğu memeli, otozomal genlerini ağırlıklı olarak 2 ebeveyn kromozomundan ifade eder. Bununla birlikte, bazı lokuslarda (henüz tanımlanmamış toplam sayı), bir ebeveynden miras alınan alel, baskılı monoallelizm menşee ebeveyne özgü ifadeyle sonuçlanan epigenetik bir mekanizma ile bastırılır. Bu monoallelizm ekspresyon, diferansiyel DNA metilasyonu, histon modifikasyonları, antisens kodlamayan RNA (ncRNA) aracılı susturma ve uzun menzilli kromatin etkileşimlerini içeren ebeveyn alelleri arasındaki epigenetik asimetri ile elde edilir. Mevcut raporlara dayanarak, memelilerde damgalı ekspresyona tabi olan 100-200 gen olacağı ve birçoğunun dokuya özgü olacağı varsayılmaktadır (Morison & Reeve, 1998). İnsanlarda genomik baskının fizyolojik önemi, baskılanmış genlerdeki mutasyonlardan veya epimutasyonlardan kaynaklanan hastalıklarla gösterilebilir. İnsan damgalama bozuklukları biraz nadirdir, ancak öncelikle büyüme veya nörolojik gelişimi içeren geniş bir grup çeşitli patolojiyi içerir (Coan et al., 2005; DiPlas et al., 2009). Uygunsuz baskılı gen ekspresyonundan kaynaklanan hastalık patolojilerinin her biri, kısmen veya tamamen anormal işleyen bir plasentaya bağlı olabilir. Plasenta fetal büyüme için temeldir ve plasentada eksprese edilen ve fetal büyüme bozukluklarında rol oynayan baskılı genleri vurgular. Daha önce de belirtildiği gibi, IUGR,

SRS damgalama bozukluğunun tanımlayıcı bir özelliğidir. Tüm SRS vakalarının yarısına kadarı, yukarıda belirtildiği gibi *IGF2* ekspresyonundaki bir azalmadan kaynaklanabilir, ancak geri kalanında neden bilinmemektedir (Gicquel et al., 2005). IUGR sıklıkla idiyopatik olsa da, genellikle plasenta boyunca kan akışının azalması ve desidua ve maternal kan damarlarının sınırlı invazyonu eşlik eder (Pardi et al., 2002). Bu fenotip, ya maternal kaynakların işe alımını en üst düzeye çıkarmakla ilgili baskılı bir genin ekspresyonunun kaybı (yani, baba tarafından ifade edilen bir gen) ya da maternal girdiyi sınırlamak için hareket eden baskılı bir genin ekspresyonundaki bir artış (yani, anne tarafından ifade edilen bir gen) ile tutarlıdır. Azalmış plasental perfüzyon ile ilişkili ikinci bir hastalık, matrilineal kalıtım paterni, baskılı genlerin patogenezinde rol oynayabileceği olasılığını vurgulayan preeklampsidir (Graves, 1998; Oudejans et al., 2004). İnsan Kromozomu 2 (Hsa11) üzerindeki baskılı gen *PHLDA11*, ağırlıklı olarak plasentada eksprese edilir ve termde plasentada ekspresyonu, fetal doğum ağırlığı ile negatif korelasyon gösterir (Apostolidou et al., 2007). Pleckstrin homolojisi benzeri alan, aile A, üye 2 *PHLDA2*'nin maternal olarak ifade edildiği göz önüne alındığında, bu eğilim ebeveyn kaynak çatışması teorisi ile tutarlıdır, maternal olarak ifade edilen genler anne kaynak tedarikini sınırlamak için hareket eder. İnsan plasentasındaki pleckstrin homolojisi benzeri alan, aile A, üye 2 *PHLDA2* ekspresyon seviyelerinin fetal büyümenin düzenlenmesinde önemli olabileceğine dair daha fazla kanıt, normal ve IUGR gebeliklerinden plasentaları karşılaştıran iki çalışmadan gelmektedir. Her iki çalışma da IUGR gebeliklerinden plasentalarda IUGR dışı gebeliklerden plasentalardan daha yüksek seviyelerde pleckstrin homolojisi benzeri alan, aile A, üye 2 *PHLDA2* ekspresyonu bulmuştur (Diplas et al., 2009; McMinn et al., 2006).

### **İnsan Plasentasına Özgü GI Genleri**

Çoğu genomik damgalama (GI) geni, germ hücresi oluşumu sırasında edinilen DMR'lerin DNA metilasyonu ile düzenlenir (Ferguson-Smith & Surani, 2001; John & Surani, 1996). İnsan plasentasına özgü genomik damgalama (GI) genleri arasında, *CUL7*, promotör bölgede hipometillenmiş olduğu bildirilen ve fetal büyüme kısıtlaması olan plasentalarda artan ekspresyon gösterdiği bildirilen bir E3 ubiquitin ligaz iskele proteinini kodlar (Gascoin-Lachambre et al., 2010). *CUL7* eksikliği ayrıca fetal büyüme kısıtlaması, ciddi doğum sonrası büyüme kısıtlaması ve karakteristik yüz özellikleri olan konjenital bir anomali sendromu olan 3-M sendromu tip I'e neden olur (Arai et al., 2003). Ek olarak, farelerde *CUL7* eksikliği desiduada vasküler anormalliklere neden olur ve bu fareler bozulmuş plasental gelişim ve fetal büyüme kısıtlaması gibi fenotipler sergiler (Gascoin-Lachambre et al., 2010). Bu gözlemler, *CUL7*'nin insan plasantasyonunda önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Yeni bir plasentaya özgü baskılı gen olarak tanımlanan başka bir gen olan *CYP2J2*, sitokromlardan biri olan p450'yi kodlar ve bir ilaç metabolize edici enzim olarak bilinir. *CYP2J2*, gebeliğin hipertansif bozukluğu olan kadınlarda plasentalarda yüksek oranda eksprese edilir ve patogenezinde rol oynayan genlerden biri olduğu varsayılmaktadır (Herse et al., 2012). Bu insan plasentasına özgü GI genlerinin fare plasentasındaki GI düzenlemesine tabi olmamasının nedeni şu anda bilinmemektedir. Bununla birlikte, plasental hücrelerde DNA metilasyonunun

düzenlenmesi için fetal hücrelerdekinden farklı olan benzersiz bir epigenetik mekanizma olmalıdır (Hon et al., 2013; Schroeder et al., 2013; Schroeder et al., 2015).

### **Fare Plasentasında Genomik Baskı**

Plasentadaki baskılı genlerin rolüne ilişkin daha fazla ipucu, transgenik ve nakavt farelerde yapılan çalışmalardan elde edilmiştir (Coan et al., 2005). Plasentanın ana rolü fetüsün beslenmesidir (Constância et al., 2002). Dolaşımdaki fetal Igf2'nin varlığı, plasental arz ve fetal talep arasındaki dengesizlik ile çakışmakta, besin transfer sistemlerinin upregülasyonuna neden olmaktadır (Constância et al., 2005). Daha önce tartışıldığı gibi, *PHLDA2* / *Phlda2*'nin ekspresyon seviyesi, hem insanlarda hem de farelerde fetal büyüme ile ters orantılıdır (Apostolidou et al., 2007; Diplas et al., 2009; Frank et al., 2002). Bir büyüme baskılayıcı olarak bu rol, son zamanlarda farelerde anne ve fetüs arasındaki besin alışverişi ile doğrudan bağlantılıdır (Tunster et al., 2010). Transgenik bir modelde, *Phlda2* ekspresyonundaki iki kat artış, özellikle kavşak bölgesinde plasenta ağırlığının azalmasına ve gebeliğin geç dönemlerinde fetal glikoz tedariki için önemli olan glikojen depolarında ve glikojen hücre göçünde bir azalmaya neden olmuştur (Tunster et al., 2010).

### **İnsan ve Fare Plasentaları Arasındaki Baskılı Gen İfadesindeki Farklılıklar**

Farede, fare suşuna bağlı olarak uterusda aynı anda 5-15 fetüs taşınabilir ve iki ayrı çiftleşmeden bir gebelik oluşabilir (Baker et al., 1999; Dean et al., 2006). Plasentadaki fareler ve insanlar arasındaki farklı çatışma seviyeleri, baskılı gen ekspresyon profillerindeki farklılığı açıklayabilir, bazı genlerin baskılı ekspresyonu insanda gerekli değildir (Guillemot et al., 1995; Guillemot et al., 1994; Miyamoto et al., 2002). Bugüne kadar, daha önce tartışılanlar da dahil olmak üzere, fareye basılan ancak insanda olmayan genlerin çoğu, özellikle farenin plasentasına basılmıştır. Farede tanımlanan plasentaya özgü baskılı genleri birkaç lokusta listeler. *TFPI2* hariç, bu genler insanda damgalanmamıştır (Monk et al., 2006). Bu gözlem, plasentanın fareler ve insanlar arasındaki baskıdaki farklılıkların merkezinde olabileceği fikrine destek vermektedir.

### **Perinatal Bozukluklar ve Baskı Anormallikleri**

Beckwith-Wiedemann sendromu, Angelman sendromu, Silver-Russell sendromu ve Prader-Willi sendromu gibi konjenital bozuklukların GI genlerinin anormal ekspresyon modellerinden kaynaklandığı iyi bilinmektedir. Bu konjenital bozuklukların bazıları plasenta anormalliklerini de içerebilir. Beckwith-Wiedemann sendromunun intravezikal herni, makrozomi ve plasental ağırlıkta artış olmak üzere üç ana semptomu vardır, polihidramnios da gözlenir (Reish et al., 2002). Beckwith-Wiedemann sendromlu fetüsler, p57KIP2'de bir mutasyon varlığında, annede yüksek sıklıkta preeklampsiye neden olur (Romanelli et al., 2009). Tutarlı bir şekilde, p57KIP2 kaybı farelerde preeklampsi benzeri semptomlara da neden olur (Kanayama et al., 2002). GI genlerindeki anormallikleri içeren geçici neonatal diyabet ve Kagami-Ogata sendromu (uniparental disomi (14) pat) da plasental hipertrofi gösterir (Arima et al., 2001; Ogata & Kagami, 2016). Tersine, Silver-Russell sendromlu bazı

hastalarda plasental hipoplazi görülür (Yamazawa et al., 2008). IGF2'nin aşırı ekspresyonunun plasental aşırı büyümeye neden olabileceği ve azalmış ekspresyonunun plasental büyüme baskılanmasına neden olabileceği düşünülmektedir (Thomas M DeChiara et al., 1991; Demetriou et al., 2014; Sferruzzi-Perri et al., 2011). Bazı istisnalar dışında, maternal olarak eksprese edilen birçok gen plasental büyümeyi negatif olarak düzenlerken, paternal olarak eksprese edilen genler plasental büyümeyi pozitif olarak düzenler. Bu, fare jinogenetik ve androgenetik embriyolarındaki bulgularla iyi bir uyum içindedir (James McGrath & Davor Solter, 1984; M. Surani et al., 1984). Gebelik haftasına göre küçük, fetal büyüme geriliği ve HDP de sıklıkla baskı anormallikleri ile ilişkilidir (Nelissen et al., 2011).

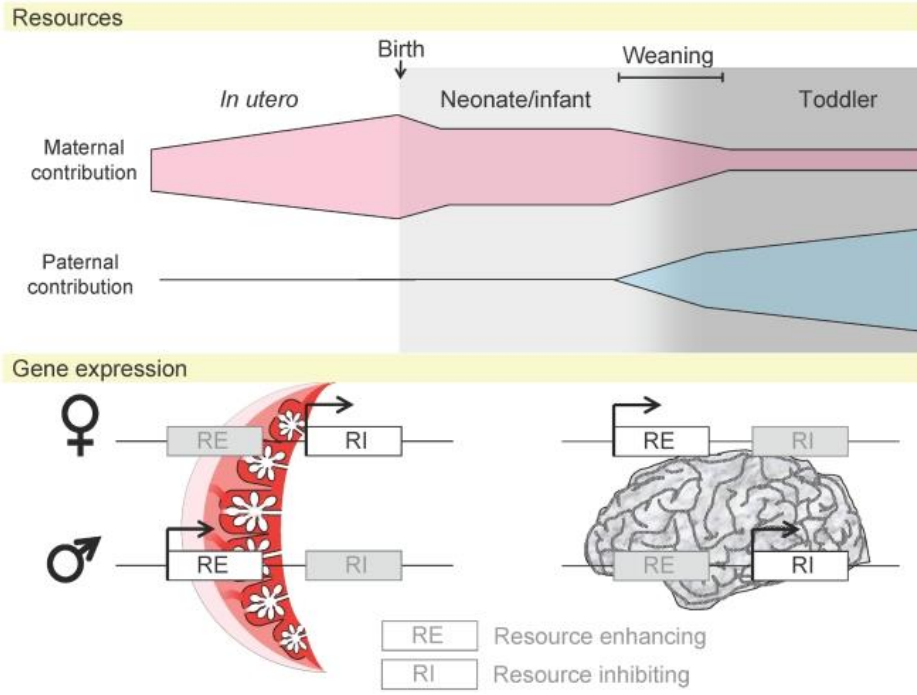
### **Gebelik Sırasında Plasentadaki Global Gen Ekspresyonundaki Değişiklikler**

Erken ve geç murin ve insan plasentalarının genom çapında ekspresyon analizleri, erken plasantasyon olaylarının memeli türleri arasında daha sonraki plasental büyümeğe göre daha benzer olduğunu göstermektedir (Knox & Baker, 2008). Erken gebelik ve plasental gelişim aşamalarında - yani farede E8.5 ila E10.5 - plasenta, metabolizma, hücre döngüsü ve RNA işlemede yer alanlar gibi evrimsel olarak eski genleri kullanır. Gebeliğin ortalarından sonlarına kadar (E10.5'ten E15'e), kemirgenlerin ve primatların ortak atalarından ayrılmasından bu yana gelişen genler için ekspresyon profillerinin zenginleştiği bir geçiş meydana gelir. Kemirgenlerde, kemirgen plasentasına özgü E15'ten PO'a kadar genler eksprese edilir ve insan plasentasında primata özgü genlerin tümü fareye kıyasla zenginleştirilir (Knox & Baker, 2008). Aynı zamanda, insanlar ve fareler arasındaki genomik baskının korunması hamilelik boyunca dinamik olabilir. Damgalama, dokuya özgü epigenetik düzenleyiciler tarafından gelişimsel olarak düzenlenebilir (Liu et al., 2000). Germ hattı metilasyon işaretinin diferansiyel okuması, dokuya özgü transkripsiyon faktörlerinin veya policomb grubu proteinler gibi epigenetik efektörlerin varlığına bağlı olabilir. Örneğin, fare plasentasında plasentaya özgü damgalanmış genlerin damgalanmasını sürdürmek için *Kcnql* bölgesindeki alelik histon modifikasyonları gereklidir ve bunu KvDMR'de diferansiyel metilasyonun sürdürülmesi olmadan yapabilir, bu da embriyoda basılan genler için geçerli değildir ve hala sağlam bir KvDMR gerektirir (Lewis et al., 2004; Umlauf et al., 2004). Plasenta fizyolojisi gebelik boyunca farklılaştıkça, gelişimsel olarak düzenlenmiş damgalamadaki farklılıklar da evrimleşmiş olabilir. Farede görülen plasentaya özgü baskının insan plasentasında mevcut olabilir, ancak farklılaşma bu genlerin bialelik ekspresyonu ile sonuçlanmadan önce, şimdiye kadar analiz edilenden çok daha erken bir gebelikte. Benzer şekilde, insanlarda daha sonraki gebelikte, farede damgalanmamış genler insan plasentasında damgalanabilir (Lewis et al., 2004; Umlauf et al., 2004).

### **Doğum Sonrası İnsanda Damgalama**

Doğumdan sonra, kaynak tahsisi hamilelik sırasındakinden farklıdır ve yavru ile anne arasındaki etkileşim büyük ölçüde değişir. Plasenta ve besinleri maternal kan dolaşımından transfer etme ve bunları fetüse aktarma işlevi artık mevcut değildir ve yenidoğan, süttten kesildikten sonra tam bağımsızlığa yol açan utero işlevi için stratejiler geliştirmiştir (Plagge et al., 2004). Baskılı ekspresyonu daha önce plasentada hayati olan genler, insan yetişkin

karaciğerinde ıgf2'nin bialelik ekspresyonu ile örneklenen bazı dokularda önemli olmaktan çıkabilir (Davies, 1994). Bu nedenle memelilerde ebeveyn çatışmasının doğumdan sonra değişmiş bir şekilde de olsa devam etmesi muhtemeldir (Moore & Haig, 1991). Çocukların ebeveynlerinden süttten kesilmesi ve bağımsızlığı arasındaki dönemde, daha büyük çocuklarda anneninkinden daha büyük bir yatırım olabilecek “ekmek kazanan” konumu göz önüne alındığında babanın rolü artar (Cole et al., 2008; Francisco Ubeda, 2008). Doğum sonrası, birkaç baskı sendromunun bazı yönleri, en basit haliyle çatışma teorisi ile uyumsuz görünmektedir. Örneğin, PWS, babadan ifade edilen transkript kaybından kaynaklanır, ancak PWS çocukları karakteristik olarak büyüktür. Bu, davranışa odaklanarak kaynak tahsisi kavramıyla uzlaştırılabilir. Beyinde yüksek oranda eksprese edilen PWS / AS bölgesine basılan genler, kaynakları en üst düzeye çıkarmak için davranışı değiştirmek için doğum sonrası hareket edebilir (Buntinx et al., 1995). Babadan eksprese edilen HBII-85 horlamalarının kaybından kaynaklanan pws'de çocuklar kötü emzirir ve çabuk süttten kesilir, ancak doğumdan sonra hiperfajiktir, tartışmasız baba kaynaklarının kullanımını en üst düzeye çıkarır ve anne kaynaklarının kullanımını en aza indirir (Haig & Wharton, 2003; Sahoo et al., 2008). Baskının bu yönünün insanlar ve fareler arasında tutarlılık gösterip göstermediği görülmektedir. MBII-85 snoRNA kümesinin hedeflenen silinmelerine sahip fare modelleri, hipotoninin karakteristik PWS özelliklerini ve gelişmemeyi, ardından hiperfajiyi gösterir (Ding et al., 2008; Skryabin et al., 2007). Beyindeki baskı, transkriptlerin benzer dokuya özgü kromatin modifikasyonları yoluyla merkezi sinir sisteminde baba tarafından eksprese edildiği *GRB10 / Grb10* lokusunda fareler ve insanlar arasında korunur (Arnaud et al., 2003; Blagitko et al., 2000; Monk et al., 2009). *Grb10* bir büyüme inhibitörüdür ve faredeki çoğu dokuda maternal olarak eksprese edilir (Charalambous et al., 2003). Uteroda *Grb10*, fetal ve plasental büyümeyi negatif olarak düzenlerken, yetişkin kas ve yağ dokusunda glikoz homeostazında rol oynar (Smith et al., 2007). *Grb10*'un beyindeki işlevi ve maternal baskılanmasının amacı bilinmemektedir. İnsan ve fare beyninde gözlenen *GRB10 / Grb10* düzenlemesinin farklı mekanizması (Arnaud et al., 2003; Monk et al., 2009) ve diğer dokulara kıyasla alelik baskıya karşı çıkmak, bu dokuda, belki de doğum sonrası davranışı babanın lehine etkilemede ayrı bir role sahip olduğunu düşündürmektedir (Şekil 2) (Monk et al., 2009).



**Şekil 8. Doğumdan önce ve sonra anne ve baba kaynak tahsisi.** Doğumdan önce ve süttten kesim sırasında annenin fetal beslenmesi ve desteğindeki rolü babadan çok daha ağır basar. Süttten kesildikten sonra babanın rolü artar. Plasenta sadece uteroda yer alır; Bunu takiben, beynin kaynak arayışında en önemli organ olması muhtemeldir. Kaynak arttırıcılar (RE) veya inhibitörler (RI) olarak işlev gören baskılı genlerin ekspresyonu, bunu yansıtacak şekilde değişebilir (F. Ubeda, 2008).

**SONUÇ** İnsanlarda damgalanmış genlerin uygunsuz ifadesi çoğu durumda ciddi sendromlara yol açar. Bu, genlerin bu küçük alt kümesinin monoalelik ifadesinin normal insan gelişimi için vazgeçilmez olduğunu göstermektedir. Anormal doğum öncesi büyüme, damgalama sendromlarında sıklıkla ortaya çıkar. Bu, damgalamanın önemli bir özelliğinin, plasentanın anahtar rol oynadığı anne ile fetüs arasındaki büyüme ve besin aktarımının düzenlenmesi olduğunu gösteriyor. Bu düzenleme, her iki ebeveynin çıkarlarına eşit şekilde hizmet edecek şekilde dengelenmelidir. Farelerde basılan ancak insanlarda bulunmayan birkaç gen vardır. Bu, muhtemelen ilgili plasenta fizyolojisindeki türe özgü farklılıklar nedeniyle, bu iki tür arasındaki transkriptlerin önemi veya işlevi açısından bir farklılığa işaret etmektedir. Bazı genlerin damgalanmış ifadesinin korunmaması, fareye kıyasla insan hamileliği sırasındaki çatışmanın azalmasıyla da bağlantılı olabilir, çünkü insanlar büyük yavrular yerine tekil yavrular taşırlar ve bu nedenle çoklu babalık olasılığı çok azdır veya hiç yoktur. Farelerin ve insanların üreme biyolojisindeki farklılıklar açık olmasına rağmen, hamilelikle ilgisi olmayan organlardaki damgalamada büyük farklılıklar henüz tanımlanmamıştır. Doğumun ardından yavrular, annenin büyüme kısıtlamalarından muaftır, artık plasentaya bağımlı değildir ve artık uygunluğu en üst düzeye çıkarmak için her iki ebeveynden de girdi almak zorundadır. Bu nedenle ebeveyn çatışmasının doğum sonrası çözümü, beyin ve endokrin eksen gibi organları

İlgilendiren belirli davranışsal ve duygusal ipuçlarına dayanacaktır. İnsanlarda genomik damgalama açıkça önemlidir. Damgalama bozukluklarının ve yakından ilişkili memeli modellerinden elde edilen bilgilerin analizi, korunmasının önemini ve herhangi bir koruma yokluğunun önemini tanımlamamıza olanak tanır.

## KAYNAKÇA

- Adamson, S. L., Lu, Y., Whiteley, K. J., Holmyard, D., Hemberger, M., Pfarrer, C., & Cross, J. C. (2002). Interactions between trophoblast cells and the maternal and fetal circulation in the mouse placenta. *Developmental biology*, 250(2), 358-373.
- Apostolidou, S., Abu-Amero, S., O'donoghue, K., Frost, J., Olafsdottir, O., Chavele, K., Whittaker, J., Loughna, P., Stanier, P., & Moore, G. (2007). Elevated placental expression of the imprinted PHLDA2 gene is associated with low birth weight. *Journal of molecular medicine*, 85, 379-387.
- Arai, T., Kasper, J. S., Skaar, J. R., Ali, S. H., Takahashi, C., & DeCaprio, J. A. (2003). Targeted disruption of p185/Cul7 gene results in abnormal vascular morphogenesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100(17), 9855-9860.
- Arima, T., Drewell, R. A., Arney, K. L., Inoue, J., Makita, Y., Hata, A., Oshimura, M., Wake, N., & Surani, M. A. (2001). A conserved imprinting control region at the HYMAI/ZAC domain is implicated in transient neonatal diabetes mellitus. *Human Molecular Genetics*, 10(14), 1475-1483.
- Arnaud, P., Monk, D., Hitchins, M., Gordon, E., Dean, W., Beechey, C. V., Peters, J., Craigen, W., Preece, M., & Stanier, P. (2003). Conserved methylation imprints in the human and mouse GRB10 genes with divergent allelic expression suggests differential reading of the same mark. *Human molecular genetics*, 12(9), 1005-1019.
- Baker, R., Makova, K., & Chesser, R. (1999). Microsatellites indicate a high frequency of multiple paternity in Apodemus (Rodentia). *Molecular Ecology*, 8(1), 107-111.
- Barlow, D. P. (1993). Methylation and imprinting: from host defense to gene regulation? *Science*, 260(5106), 309-310.
- Barlow, D. P., Stöger, R., Herrmann, B. G., Saito, K., & Schweifer, N. (1991). The mouse insulin-like growth factor type-2 receptor is imprinted and closely linked to the Tme locus. *Nature*, 349(6304), 84-87. <https://doi.org/10.1038/349084a0>
- Blagitko, N., Mergenthaler, S., Schulz, U., Wollmann, H. A., Craigen, W., Eggermann, T., Ropers, H.-H., & Kalscheuer, V. M. (2000). Human GRB10 is imprinted and expressed from the paternal and maternal allele in a highly tissue-and isoform-specific fashion. *Human molecular genetics*, 9(11), 1587-1595.
- Bowen, J. M., Chamley, L., Keelan, J. A., & Mitchell, M. D. (2002). Cytokines of the placenta and extra-placental membranes: roles and regulation during human pregnancy and parturition. *Placenta*, 23(4), 257-273. <https://doi.org/10.1053/plac.2001.0782>
- Buntinx, I. M., Hennekam, R. C., Brouwer, O. F., Stroink, H., Beuten, J., Mangelschots, K., & Fryns, J.-P. (1995). Clinical profile of Angelman syndrome at different ages. *American Journal of Medical Genetics*, 56(2), 176-183.
- Cattanach, B. M., & Kirk, M. (1985). Differential activity of maternally and paternally derived chromosome regions in mice. *Nature*, 315(6019), 496-498. <https://doi.org/10.1038/315496a0>
- Charalambous, M., Smith, F. M., Bennett, W. R., Crew, T. E., Mackenzie, F., & Ward, A. (2003). Disruption of the imprinted Grb10 gene leads to disproportionate overgrowth by an Igf2-



- independent mechanism. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100(14), 8292-8297.
- Coan, P., Burton, G., & Ferguson-Smith, A. (2005). Imprinted genes in the placenta—a review. *Placenta*, 26, S10-S20.
- Cole, T. J., Power, C., & Moore, G. E. (2008). Intergenerational obesity involves both the father and the mother. *The American journal of clinical nutrition*, 87(5), 1535-1536.
- Constância, M., Angiolini, E., Sandovici, I., Smith, P., Smith, R., Kelsey, G., Dean, W., Ferguson-Smith, A., Sibley, C. P., & Reik, W. (2005). Adaptation of nutrient supply to fetal demand in the mouse involves interaction between the Igf2 gene and placental transporter systems. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 102(52), 19219-19224.
- Constância, M., Hemberger, M., Hughes, J., Dean, W., Ferguson-Smith, A., Fundele, R., Stewart, F., Kelsey, G., Fowden, A., & Sibley, C. (2002). Placental-specific IGF-II is a major modulator of placental and fetal growth. *Nature*, 417(6892), 945-948.
- Davies, S. M. (1994). Developmental regulation of genomic imprinting of the IGF2 gene in human liver. *Cancer research*, 54(10), 2560-2562.
- Dean, M., Ardlie, K., & Nachman, M. (2006). The frequency of multiple paternity suggests that sperm competition is common in house mice (*Mus domesticus*). *Molecular Ecology*, 15(13), 4141-4151.
- DeChiara, T. M., Robertson, E. J., & Efstratiadis, A. (1991). Parental imprinting of the mouse insulin-like growth factor II gene. *Cell*, 64(4), 849-859. [https://doi.org/10.1016/0092-8674\(91\)90513-x](https://doi.org/10.1016/0092-8674(91)90513-x)
- DeChiara, T. M., Robertson, E. J., & Efstratiadis, A. (1991). Parental imprinting of the mouse insulin-like growth factor II gene. *Cell*, 64(4), 849-859.
- Demetriou, C., Abu-Amero, S., Thomas, A. C., Ishida, M., Aggarwal, R., Al-Olabi, L., Leon, L. J., Stafford, J. L., Syngelaki, A., & Peebles, D. (2014). Paternally expressed, imprinted insulin-like growth factor-2 in chorionic villi correlates significantly with birth weight. *PLoS one*, 9(1), e85454.
- Ding, F., Li, H. H., Zhang, S., Solomon, N. M., Camper, S. A., Cohen, P., & Francke, U. (2008). SnoRNA Snord116 (Pwcr1/MBII-85) deletion causes growth deficiency and hyperphagia in mice. *PLoS One*, 3(3), e1709.
- Diplas, A. I., Lambertini, L., Lee, M.-J., Sperling, R., Lee, Y. L., Wetmur, J. G., & Chen, J. (2009). Differential expression of imprinted genes in normal and IUGR human placentas. *Epigenetics*, 4(4), 235-240.
- Ferguson-Smith, A. C., Sasaki, H., Cattanach, B. M., & Surani, M. A. (1993). Parental-origin-specific epigenetic modification of the mouse H19 gene. *Nature*, 362(6422), 751-755. <https://doi.org/10.1038/362751a0>
- Ferguson-Smith, A. C., & Surani, M. A. (2001). Imprinting and the epigenetic asymmetry between parental genomes. *Science*, 293(5532), 1086-1089.
- Fowden, A. L., Sferruzzi-Perri, A. N., Coan, P. M., Constancia, M., & Burton, G. J. (2009). Placental efficiency and adaptation: endocrine regulation. *J Physiol*, 587(Pt 14), 3459-3472. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2009.173013>
- Fowden, A. L., Sferruzzi-Perri, A., Coan, P., Constancia, M., & Burton, G. (2009). Placental efficiency and adaptation: endocrine regulation. *The Journal of physiology*, 587(14), 3459-3472.
- Frank, D., Fortino, W., Clark, L., Musalo, R., Wang, W., Saxena, A., Li, C.-M., Reik, W., Ludwig, T., & Tycko, B. (2002). Placental overgrowth in mice lacking the imprinted gene Ipl. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 99(11), 7490-7495.



- Gascoin-Lachambre, G., Buffat, C., Rebourcet, R., Chelbi, S., Rigourd, V., Mondon, F., Mignot, T.-M., Legras, E., Simeoni, U., & Vaiman, D. (2010). Cullins in human intra-uterine growth restriction: expressional and epigenetic alterations. *Placenta*, *31*(2), 151-157.
- Gicquel, C., Rossignol, S., Cabrol, S., Houang, M., Steunou, V., Barbu, V., Danton, F., Thibaud, N., Merrer, M. L., & Burglen, L. (2005). Epimutation of the telomeric imprinting center region on chromosome 11p15 in Silver-Russell syndrome. *Nature genetics*, *37*(9), 1003-1007.
- Graves, J. A. M. (1998). Genomic imprinting, development and disease—is pre-eclampsia caused by a maternally imprinted gene? *Reproduction, Fertility and Development*, *10*(1), 23-30.
- Guillemot, F., Caspary, T., Tilghman, S. M., Copeland, N. G., Gilbert, D. J., Jenkins, N. A., Anderson, D. J., Joyner, A. L., Rossant, J., & Nagy, A. (1995). Genomic imprinting of Mash2, a mouse gene required for trophoblast development. *Nature genetics*, *9*(3), 235-242.
- Guillemot, F., Nagy, A., Auerbach, A., Rossant, J., & Joyner, A. L. (1994). Essential role of Mash-2 in extraembryonic development. *Nature*, *371*(6495), 333-336.
- Haig, D. (1992). Intragenomic conflict and the evolution of eusociality. *Journal of theoretical biology*, *156*(3), 401-403.
- Haig, D. (2000). The kinship theory of genomic imprinting. *Annual review of ecology and systematics*, *31*(1), 9-32.
- Haig, D., & Wharton, R. (2003). Prader-Willi syndrome and the evolution of human childhood. *American Journal of Human Biology*, *15*(3), 320-329.
- Hall, J. G. (1990). Genomic imprinting: review and relevance to human diseases. *American journal of human genetics*, *46*(5), 857.
- Herse, F., LaMarca, B., Hubel, C. A., Kaartokallio, T., Lokki, A. I., Ekholm, E., Laivuori, H., Gauster, M., Huppertz, B., & Sugulle, M. (2012). Cytochrome P450 subfamily 2J polypeptide 2 expression and circulating epoxyeicosatrienoic metabolites in preeclampsia. *Circulation*, *126*(25), 2990-2999.
- Hon, G. C., Rajagopal, N., Shen, Y., McCleary, D. F., Yue, F., Dang, M. D., & Ren, B. (2013). Epigenetic memory at embryonic enhancers identified in DNA methylation maps from adult mouse tissues. *Nature genetics*, *45*(10), 1198-1206.
- Jaenisch, R. (1997). DNA methylation and imprinting: why bother? *Trends in Genetics*, *13*(8), 323-329.
- John, R. M., & Surani, M. A. (1996). Imprinted genes and regulation of gene expression by epigenetic inheritance. *Current opinion in cell biology*, *8*(3), 348-353.
- Kanayama, N., Takahashi, K., Matsuura, T., Sugimura, M., Kobayashi, T., Moniwa, N., Tomita, M., & Nakayama, K. (2002). Deficiency in p57 Kip2 expression induces preeclampsia-like symptoms in mice. *Molecular human reproduction*, *8*(12), 1129-1135.
- Knox, K., & Baker, J. C. (2008). Genomic evolution of the placenta using co-option and duplication and divergence. *Genome research*, *18*(5), 695-705.
- Lewis, A., Mitsuya, K., Umlauf, D., Smith, P., Dean, W., Walter, J., Higgins, M., Feil, R., & Reik, W. (2004). Imprinting on distal chromosome 7 in the placenta involves repressive histone methylation independent of DNA methylation. *Nature genetics*, *36*(12), 1291-1295.
- Liu, J., Yu, S., Litman, D., Chen, W., & Weinstein, L. S. (2000). Identification of a methylation imprint mark within the mouse Gnas locus. *Molecular and cellular biology*, *20*(16), 5808-5817.
- Lunghi, L., Ferretti, M. E., Medici, S., Biondi, C., & Vesce, F. (2007). Control of human trophoblast function. *Reprod Biol Endocrinol*, *5*, 6. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-5-6>
- McGrath, J., & Solter, D. (1984). Completion of mouse embryogenesis requires both the maternal and paternal genomes. *Cell*, *37*(1), 179-183. [https://doi.org/10.1016/0092-8674\(84\)90313-1](https://doi.org/10.1016/0092-8674(84)90313-1)
- McGrath, J., & Solter, D. (1984). Completion of mouse embryogenesis requires both the maternal and paternal genomes. *Cell*, *37*(1), 179-183.

- McMinn, J., Wei, M., Schupf, N., Cusmai, J., Johnson, E., Smith, A., Weksberg, R., Thaker, H., & Tycko, B. (2006). Unbalanced placental expression of imprinted genes in human intrauterine growth restriction. *Placenta*, *27*(6-7), 540-549.
- Miyamoto, T., Hasuike, S., Jinno, Y., Soejima, H., Yun, K., Miura, K., Ishikawa, M., & Niikawa, N. (2002). The human ASCL2 gene escaping genomic imprinting and its expression pattern. *Journal of assisted reproduction and genetics*, *19*, 240-244.
- Monk, D., Arnaud, P., Apostolidou, S., Hills, F., Kelsey, G., Stanier, P., Feil, R., & Moore, G. (2006). Limited evolutionary conservation of imprinting in the human placenta. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *103*(17), 6623-6628.
- Monk, D., Arnaud, P., Frost, J., Hills, F. A., Stanier, P., Feil, R., & Moore, G. E. (2009). Reciprocal imprinting of human GRB10 in placental trophoblast and brain: evolutionary conservation of reversed allelic expression. *Human molecular genetics*, *18*(16), 3066-3074.
- Moore, T., & Haig, D. (1991). Genomic imprinting in mammalian development: a parental tug-of-war. *Trends in genetics*, *7*(2), 45-49.
- Morison, I. M., & Reeve, A. E. (1998). A catalogue of imprinted genes and parent-of-origin effects in humans and animals. *Human Molecular Genetics*, *7*(10), 1599-1609.
- Nelissen, E. C., van Montfoort, A. P., Dumoulin, J. C., & Evers, J. L. (2011). Epigenetics and the placenta. *Human reproduction update*, *17*(3), 397-417.
- Ogata, T., & Kagami, M. (2016). Kagami–Ogata syndrome: a clinically recognizable upd (14) pat and related disorder affecting the chromosome 14q32. 2 imprinted region. *Journal of human genetics*, *61*(2), 87-94.
- Oudejans, C. B., Mulders, J., Lachmeijer, A. M., van Dijk, M., Könst, A. A., Westerman, B. A., van Wijk, I. J., Leegwater, P. A., Kato, H. D., & Matsuda, T. (2004). The parent-of-origin effect of 10q22 in pre-eclamptic females coincides with two regions clustered for genes with down-regulated expression in androgenetic placentas. *Molecular human reproduction*, *10*(8), 589-598.
- Pardi, G., Marconi, A. M., & Cetin, I. (2002). Placental-fetal interrelationship in IUGR fetuses—a review. *Placenta*, *23*, S136-S141.
- Paulsen, M., & Ferguson-Smith, A. C. (2001). DNA methylation in genomic imprinting, development, and disease. *The Journal of pathology*, *195*(1), 97-110.
- Plagge, A., Gordon, E., Dean, W., Boiani, R., Cinti, S., Peters, J., & Kelsey, G. (2004). The imprinted signaling protein XLαs is required for postnatal adaptation to feeding. *Nature genetics*, *36*(8), 818-826.
- Reish, O., Lerer, I., Amiel, A., Heyman, E., Herman, A., Dolfín, T., & Abeliovich, D. (2002). Wiedemann-Beckwith syndrome: further prenatal characterization of the condition. *American journal of medical genetics*, *107*(3), 209-213.
- Renfree, M. B., Ager, E. I., Shaw, G., & Pask, A. J. (2008). Genomic imprinting in marsupial placentation. *Reproduction*, *136*(5), 523.
- Romanelli, V., Belinchon, A., Campos-Barros, A., Heath, K., Garcia-Minaur, S., Martinez-Glez, V., Palomo, R., Mercado, G., Gracia, R., & Lapunzina, P. (2009). CDKN1C mutations in HELLP/preeclamptic mothers of Beckwith–Wiedemann syndrome (BWS) patients. *Placenta*, *30*(6), 551-554.
- Rossant, J., & Cross, J. C. (2001). Placental development: lessons from mouse mutants. *Nature Reviews Genetics*, *2*(7), 538-548.
- Sahoo, T., Del Gaudio, D., German, J. R., Shinawi, M., Peters, S. U., Person, R. E., Garnica, A., Cheung, S. W., & Beaudet, A. L. (2008). Prader-Willi phenotype caused by paternal deficiency for the HBII-85 C/D box small nucleolar RNA cluster. *Nature genetics*, *40*(6), 719-721.

- Schroeder, D. I., Blair, J. D., Lott, P., Yu, H. O. K., Hong, D., Crary, F., Ashwood, P., Walker, C., Korf, I., & Robinson, W. P. (2013). The human placenta methylome. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *110*(15), 6037-6042.
- Schroeder, D. I., Jayashankar, K., Douglas, K. C., Thirkill, T. L., York, D., Dickinson, P. J., Williams, L. E., Samollow, P. B., Ross, P. J., & Bannasch, D. L. (2015). Early developmental and evolutionary origins of gene body DNA methylation patterns in mammalian placentas. *PLoS genetics*, *11*(8), e1005442.
- Sferruzzi-Perri, A., Owens, J., Pringle, K., & Roberts, C. (2011). The neglected role of insulin-like growth factors in the maternal circulation regulating fetal growth. *The Journal of physiology*, *589*(1), 7-20.
- Skryabin, B. V., Gubar, L. V., Seeger, B., Pfeiffer, J., Handel, S., Robeck, T., Karpova, E., Rozhdestvensky, T. S., & Brosius, J. (2007). Deletion of the MBII-85 snoRNA gene cluster in mice results in postnatal growth retardation. *PLoS genetics*, *3*(12), e235.
- Smith, F. M., Holt, L. J., Garfield, A. S., Charalambous, M., Koumanov, F., Perry, M., Bazzani, R., Sheardown, S. A., Hegarty, B. D., & Lyons, R. J. (2007). Mice with a disruption of the imprinted Grb10 gene exhibit altered body composition, glucose homeostasis, and insulin signaling during postnatal life. *Molecular and cellular biology*, *27*(16), 5871-5886.
- Solter, D. (1988). Differential imprinting and expression of maternal and paternal genomes. *Annual review of genetics*, *22*(1), 127-146.
- Surani, M., Barton, S. C., & Norris, M. (1984). Development of reconstituted mouse eggs suggests imprinting of the genome during gametogenesis. *Nature*, *308*(5959), 548-550.
- Surani, M. A., Barton, S. C., & Norris, M. L. (1984). Development of reconstituted mouse eggs suggests imprinting of the genome during gametogenesis. *Nature*, *308*(5959), 548-550. <https://doi.org/10.1038/308548a0>
- Tilghman, S. M. (1999). The sins of the fathers and mothers: genomic imprinting in mammalian development. *Cell*, *96*(2), 185-193.
- Tunster, S. J., Tycko, B., & John, R. M. (2010). The imprinted Phlda2 gene regulates extraembryonic energy stores. *Molecular and cellular biology*, *30*(1), 295-306.
- Ubeda, F. (2008). Evolution of genomic imprinting with biparental care: implications for Prader-Willi and Angelman syndromes. *PLoS biology*, *6*(8), e208.
- Ubeda, F. (2008). Evolution of genomic imprinting with biparental care: implications for Prader-Willi and Angelman syndromes. *PLoS Biol*, *6*(8), e208. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.0060208>
- Umlauf, D., Goto, Y., Cao, R., Cerqueira, F., Wagschal, A., Zhang, Y., & Feil, R. (2004). Imprinting along the Kcnq1 domain on mouse chromosome 7 involves repressive histone methylation and recruitment of Polycomb group complexes. *Nature genetics*, *36*(12), 1296-1300.
- Varmuza, S., & Mann, M. (1994). Genomic imprinting—defusing the ovarian time bomb. *Trends in Genetics*, *10*(4), 118-123.
- Waterland, R. A., & Jirtle, R. L. (2004). Early nutrition, epigenetic changes at transposons and imprinted genes, and enhanced susceptibility to adult chronic diseases. *Nutrition*, *20*(1), 63.
- Yamazawa, K., Kagami, M., Nagai, T., Kondoh, T., Onigata, K., Maeyama, K., Hasegawa, T., Hasegawa, Y., Yamazaki, T., & Mizuno, S. (2008). Molecular and clinical findings and their correlations in Silver-Russell syndrome: implications for a positive role of IGF2 in growth determination and differential imprinting regulation of the IGF2–H19 domain in bodies and placentas. *Journal of molecular medicine*, *86*, 1171-1181.

# EVALUATION OF EMPLOYEES' SUBJECTIVE, WORKPLACE, AND PSYCHOLOGICAL WELL-BEING

**Tuncay PAŞAOĞLU**

Ankara Üniversitesi, Eczacılık İşletmeciliği Anabilim Dalı  
ORCID: 0000-0001-7603-1127

**Prof. Dr. Gülbin ÖZÇELİKAY**

Ankara Üniversitesi, Eczacılık İşletmeciliği Anabilim Dalı  
ORCID: 0000-0002-1580-5050

## ABSTRACT

The well-being of employees is of utmost importance in terms of productivity. The fact that employees feel good in their work environment, have positive feelings about their job, and enjoy their work not only concerns their happiness but also affects their productivity and performance. Moreover, it is stated that employees with high levels of happiness are more inclined to continue their jobs, and employee happiness, in a sense, enhances the success of organizations (Gavin & Mason, 2004; Wright, Cropanzano, & Bonett, 2007). In other words, a happy employee in the workplace is said to be healthier, more motivated, and have better relationships (Taranowski, 2011).

This study aims to examine the well-being of pharmacists working in Turkey. In measuring employee well-being, the 18-item 'Employee Well-Being Scale', developed by Zheng et al. in 2015 (Zheng, Zhu, Zhao, & Zhang, 2015) and validated in Turkish by Mehmet Kahraman (Kahraman, 2018), was used. The scale consists of three dimensions: subjective well-being, workplace well-being, and psychological well-being, aimed at determining employees' well-being. The well-being of pharmacists was analyzed separately in terms of these sub-dimensions. The scores obtained by pharmacists in these sub-dimensions varied depending on their working areas.

**Keywords:** Subjective Well-Being, Psychological Well-Being, Workplace Well-Being

## REFERENCES

Gavin, J. H., & Mason, R. O. (2004). The Virtuous Organization:: The Value of Happiness in the Workplace. *Organizational dynamics*, 33(4), 379-392.

Kahraman, M. (2018). *Ulusal Kültür Boyutlarının ve Kişisel Değerlerin alışan Mutluluğuna Etkisi: Türk ve Slovak Akademisyenler zerine Karşılaştırmalı bir Araştırma*. (PhD). Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi.

Taranowski, C. J. (2011). A Review of: “Pryce-Jones, J. (2010). Happiness at Work, Maximizing Your Psychological Capital for Success.”. *Journal of Workplace Behavioral Health*, 26(3), 271-273. doi:10.1080/15555240.2011.589756.

Wright, T. A., Cropanzano, R., & Bonett, D. G. (2007). The moderating role of employee positive well being on the relation between job satisfaction and job performance. *Journal of occupational health psychology*, 12(2), 93.

Zheng, X., Zhu, W., Zhao, H., & Zhang, C. (2015). Employee well-being in organizations: Theoretical model, scale development, and cross-cultural validation. *Journal of Organizational Behavior*, 36(5), 621-644. doi:10.1002/job.1990.

## EVALUATION OF FACTORS ASSOCIATED WITH MICROVASCULAR COMPLICATIONS IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS

**Associate Prof.Selda CELIK, PhD, RN**

University of Health Sciences Turkey, Hamidiye Faculty of Nursing, Istanbul, Turkey

ORCID ID: 0000-0003-4328-3189

**Assistant Prof.Elif BULBUL, PhD, RN**

University of Health Sciences Turkey, Hamidiye Faculty of Nursing, Istanbul, Turkey

ORCID ID: 0000-0001-8920-1041

### **ABSTRACT**

**Aim:** This study aimed to determine the factors associated with microvascular complications seen in patients with Type 2 diabetes mellitus followed up in a diabetes outpatient clinic.

**Method:** This study is descriptive and correlational. The data were collected from patients who applied to the diabetes outpatient clinic of a state hospital in Istanbul and received outpatient treatment between June and September 2021. The data were collected from 832 patients with a data collection form, which the researchers developed in line with the literature.

**Results:** The mean age of the patients included in the study was 61.79 years. 56.7% of the patients were female and 41.9% were housewives. The patients' mean body mass index (BMI) was 31.03 kg/m<sup>2</sup>. The mean duration of the disease was 12.66 years, and the mean HbA1c was 7.57%. When the treatment methods were analyzed, 45.7% of the patients used oral antidiabetics (OAD)+insulin, 43.1% used OAD, and 8.2% used only insulin. Retinopathy was diagnosed in 15.3%, nephropathy in 7.5%, neuropathy in 28.8%, diabetic foot in 0.6%, and hypertension in 63.5%. It was statistically significant that the BMI of patients with neuropathy was higher than that of patients without neuropathy (p=0.000). No statistical difference was found between the diagnosed retinopathy, nephropathy, diabetic foot, hypertension and age, diabetes duration, HbA1c, and BMI (p>0.05). In addition, there was no statistically significant difference between age, diabetes duration, and HbA1c levels in patients with and without neuropathy (p>0.05).

**Conclusion:** The most common complications were hypertension and neuropathy. In addition, patients with neuropathy were found to be overweight.

**Keywords:** Type 2 Diabetes Mellitus, Microvascular complications, HbA1c

## INTRODUCTION

Diabetes is a chronic endocrine and metabolic disease with a rapidly increasing incidence (American Diabetes Association 2020; Bennet & Knowler 2005; TEMD 2017). Type 2 diabetes is the most common metabolic disease in the adult population. It is known that factors such as irregular and unbalanced diet, lack of physical activity, sedentary life and stress caused by lifestyle accelerate the emergence of type 2 diabetes (International Diabetes Federation, 2017; Kabalak & Çetinkalp 2009; Satman et al. 2013). It is projected that the prevalence of diabetes will increase alarmingly in individuals aged 20-79 years, with 592 million people affected by diabetes in 2035 and 629 million in 2045 (International Diabetes Federation, 2017; Guariguata et al, 2014).

When diabetes is not well treated and monitored, chronic hyperglycemia can lead to chronic complications by affecting many organs and systems. Microvascular disorders may occur when small blood vessels are damaged, and macrovascular disorders may occur when large blood vessels, i.e. main vessels, are damaged (Önmez, 2017).

Diabetic microvascular disease or microangiopathy is characterized by thickening of the basement membrane in capillary vessels. Increased blood glucose levels thicken the basement membrane up to several times its normal thickness through a series of biochemical responses. The retina and kidneys are affected by these changes. Microvascular complications due to diabetes are diabetic retinopathy, nephropathy, and neuropathy (American Diabetes Association 2020).

Diabetic retinopathy is a progressive, multifactorial neurovascular disease caused by chronic hyperglycaemia. It is the leading cause of new cases of blindness in adults aged 20-74 years in developed countries. The development and progression of retinopathy in both type 1 and type 2 diabetes is associated with the duration of diabetes and high blood glucose levels. Diabetic retinopathy is diagnosed by means of fundoscopy. Patients with type 2 diabetes should be screened for retinopathy at diagnosis, annually in those without or with minimal early retinopathy, and every three-six months in those with advanced disease. If the examination findings are normal at diagnosis, they should be re-evaluated after one year. If the findings are normal again, the follow-up interval can be increased to two years (Önmez, 2017; American Diabetes Association 2020; TEMD 2022)

Diabetic nephropathy is a microvascular complication of diabetes characterised by progressive deterioration of renal function due to damage to intraglomerular arterioles. Diabetic kidney disease is usually a clinical picture based on the presence of albuminuria and/or decreased eGFR. Microalbuminuria is the low urinary excretion of a protein called "albumin". While healthy people without diabetes excrete less than 25 mg of albumin in the urine per day, if this rate is between 30-300 mg in people with diabetes, we talk about the microalbuminuria stage of kidney disease. At this stage, there may be no symptoms, but microalbuminuria is diagnosed with a urine test. In people with type 2 diabetes, diabetic nephropathy should be monitored once a year from diagnosis, using eGFR and urine albumin/creatinine ratio (Önmez, 2017; American Diabetes Association 2020; TEMD 2022).

Neuropathy is damage to the nervous system caused by uncontrolled diabetes for many years. Diabetic neuropathy is defined clinically as nerve damage caused solely by diabetes in the absence of other risk factors that may cause neuropathy. Symptoms, findings and nerve conduction studies are evaluated together in the diagnosis of diabetic neuropathy. Good glycaemic control may prevent the development of diabetic peripheral neuropathy and cardiac autonomic neuropathy. In patients with neuropathy, symptoms regress with good glycaemic control and prevention of glycaemic fluctuations. In type 2 diabetics, neuropathy screening is recommended every year, starting from the diagnosis. In addition to a physical assessment, neuropathy screening should include simple clinical tests such as 10-gram (10 g) compression monofilament and 128 Hz diapason. In addition, the patient should be questioned for signs and symptoms related to autonomic neuropathy (Önmez, 2017; American Diabetes Association 2020; TEMD 2022).

One of the important parameters used in the follow-up of diabetes is the HbA1c level; it gives the three-month average blood glucose level. In patients who are followed up regularly, HbA1c levels and microvascular complications are monitored at certain intervals. Microvascular complications are thought to develop at a higher rate in individuals with poor glycemic control (American Diabetes Association 2020). The aim of our study was to determine the factors associated with microvascular complications in patients with type 2 diabetes mellitus who were followed up in a diabetes outpatient clinic.

## **MATERIAL AND METHOD**

### **Type of Research**

This research is descriptive and correlational.

### **Population and Sample of the Study**

The population of the study consisted of diabetic patients who applied to the diabetes outpatient clinic of a hospital in Istanbul between June and September 2021 and received outpatient treatment. Inclusion criteria were being over 18 years of age, having been diagnosed with type 2 diabetes for more than six months, having microvascular complications (retinopathy, nephropathy, neuropathy) diagnosed according to American Diabetes Association (ADA) guidelines, and being willing to participate in the study. A total of 832 patients who met the inclusion criteria were enrolled.

### **Collection of research data**

Data were obtained by applying a questionnaire to patients who applied to the diabetes outpatient clinic between June and September 2021. In addition, physician-diagnosed complication diagnoses and laboratory measurement results were obtained from patient files.

**Data form:** There are 12 questions including age, gender, education level, height, weight (Body mass index-BMI), HbA1c level, year of diabetes diagnosis, presence of diabetic retinopathy, diabetic nephropathy, and diabetic neuropathy.

In the diabetes outpatient clinic where the study was conducted, in accordance with the recommendations of the ADA and the Endocrine Metabolism Society of Turkey,



ophthalmological examination and microalbuminuria are performed once a year and foot examination is performed every 3 or 6 months and recorded in the patient files. In addition, HbA1c measurement is performed regularly every 3-6 months in line with the recommendations and recorded in patient files.

Body weight is measured with a scale with a one kg indicator, after removing the thick clothes of the individuals, by adjusting zero again after each measurement. Height measurement is performed with the individual standing, without shoes, head upright and facing, legs together, heels and shoulders against the wall, and recorded in the patient files.

### Statistics

The data were evaluated using SPSS 25.0 (Statistical Programme for Social Sciences) package program. Frequency, mean and standard deviation were used to determine the distribution of the data. The Kolmogorov-Smirnov test was used to assess whether the data conformed to a normal distribution. Independent Samples t-test was used to compare the averages of the data suitable for normal distribution.

## RESULTS

The mean age of the patients included in the study was 61.79 years. 56.7% (n=472) of the patients were female, 41.9% (n=349) were housewives and 22.8% (n=190) were retired. The mean BMI of the patients was 31.03 kg/m<sup>2</sup> (Table 1).

**Table 1. Distribution of Sociodemographic Characteristics of Diabetic Patients (n=832)**

	Mean ± SD N	Min-Max. %
<b>Age</b>	61.79±8.935	38-92
<b>Gender</b>		
Woman	472	56.7
Male	360	43.3
<b>Employment status</b>		
Housewife	349	41.9
Pensioner	190	22.8
Officer	134	16.1
Self-employment	127	15.3
Student	3	0.4
<b>BMI</b>	31.03±5.50	17.90-58.03

The mean duration of the disease was 12.66 years and the mean HbA1c was 7.57. When the treatment methods were analyzed, 45.7% (n=380) of the patients used OAD+insulin, 43.1% (n=359) used OAD and 8.2% (n=68) used insulin. Retinopathy was diagnosed in 15.3% (n=127), nephropathy in 7.5% (n=62), neuropathy in 28.8% (n=240), diabetic foot in 0.6% (n=5) and hypertension in 63.5% (n=528) (Table 2).

**Table 2. Distribution of Duration of Diabetes, HbA1c Level, Treatment Type and Complications in Diabetic Patients (n=832)**

	N	%
<b>Duration of diabetes</b>	12.66±7.24	1-40
<b>HbA1c</b>	7.57±1.56	4.30-18.60
<b>Treatment method</b>		
Diet	25	3.0
OAD	359	43.1
OAD+insulin	380	45.7
Insulin	68	8.2
<b>Retinopathy</b>		
Yes	127	15.3
No	705	84.7
<b>Nephropathy</b>		
Yes	62	7.5
No	770	92.5
<b>Neuropathy</b>		
Yes	240	28.8
No	592	71.2
<b>Diabetic foot</b>		
Yes	5	0.6
No	827	99.4
<b>Hypertension</b>		
Yes	528	63.5
No	304	36.5

The data related to the comparison of diabetes complications with age, diabetes duration, HbA1c and BMI of the patients included in the study are presented in Table 3. It was found to be statistically significant that the BMI of the patients who developed neuropathy was higher than the patients who did not develop neuropathy ( $p<0.000$ ). No statistical difference was found between the diagnosed retinopathy, nephropathy, diabetic foot and hypertension and age, diabetes duration, HbA1c and BMI ( $p>0.05$ ). In addition, there was no statistically significant difference between age, diabetes duration and HbA1c levels in patients with and without neuropathy ( $p>0.05$ ).

**Table 3. Comparison of Diabetes Complications with Age, Duration of Diabetes, HbA1c and BMI (n=832)**

Complications		Age	Duration of diabetes	HbA1c	BMI
		Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD
<b>Retinopathy</b>	Yes	62.88±8.05	15.87±7.16	8.26±1.73	31.37±4.88
	No	61.59±9.08	12.08±7.11	7.44±1.56	30.97±5.61
Statistics	t	4.260	0.475	3.905	3.477
	p	0.135	0.000	0.000	0.448
<b>Nephropathy</b>	Yes	63.61±10.95	14.35±8.56	7.50±1.42	31.56±6.69
	No	61.64±8.74	12.52±7.11	7.57±1.63	30.99±5.40
Statistics	t	6.860	2.768	1.182	5.645
	p	0.095	0.055	0.727	0.430
<b>Neuropathy</b>	Yes	61.21±8.91	13.12±7.70	7.85±1.82	32.57±6.12
	No	62.03±8.94	12.46±7.05	7.45±1.51	30.40±5.10
Statistics	t	0.042	0.639	17.161	8.471
	p	0.231	0.234	0.001	<b>0.000</b>
<b>Diabetic foot</b>	Yes	60.40±8.93	11.20±2.39	6.95±0.93	25.59±4.94
	No	61.80±8.94	12.66±7.26	7.57±1.62	31.06±5.49
Statistics	t	0.005	3.988	0.969	0.107
	p	0.727	0.652	0.394	0.068
<b>Hypertension</b>	Yes	63.67±8.24	13.83±7.43	7.62±1.59	31.22±5.46
	No	58.53±9.17	10.62±6.41	7.47±1.64	30.70±5.54
Statistics	t	3.496	6.950	0.813	0.021
	p	0.000	0.000	0.211	0.186

t: Independent groups t-test

## DISCUSSION

When diabetes is not treated and monitored well, many organs and systems may be affected as a result of chronic hyperglycemia and chronic complications may occur. Microvascular disorders may occur when small blood vessels are damaged and macrovascular disorders may occur when large blood vessels, i.e. main vessels, are damaged. The results of this study, which was conducted to determine the factors associated with microvascular complications in patients with type 2 diabetes mellitus, were discussed.

The mean HbA1c of the patients who participated in the study was 7.57%. In the Guideline for the Diagnosis, Treatment, and Follow-up of Diabetes Mellitus and its Complications 2022, the target HbA1c is stated as 7%. It is seen that the mean of the patients included in our study was slightly above this value (TEMD, 2022).

In the study, 15.3% of the patients were diagnosed with retinopathy. Diabetic retinopathy is a progressive, multifactorial neurovascular disease that develops due to chronic hyperglycemia. In a study conducted in our country, while the prevalence of diabetic retinopathy was 5.2% in type 1 diabetics with diabetes duration of 5 years or less, this rate increased to 87.9% in patients with diabetes duration of 16 years or more. In type 2 diabetics, these rates are 13.6% and 67.4% (Karadeniz and Yilmaz 2007; Türkiye Diyabet Vakfı 2017; American Diabetes Association 2020).

Nephropathy developed in 7.5% of the patients included in the study. Diabetic nephropathy is a microvascular complication of diabetes mellitus that results from progressive deterioration of renal function due to damage to intra-glomerular arterioles. Diabetic nephropathy is the most important cause of end-stage renal failure (ESRD). In order to draw attention to the negative consequences of diabetes on the kidneys, it is recommended to use the term "diabetic kidney disease" instead of nephropathy. It is reported that approximately 20-40% of individuals with type 1 and type 2 diabetes develop diabetic nephropathy. The reason why this rate was low in our study may be that the mean HbA1c levels of the patients were close to the level recommended by the guidelines (Sharon et al. 2017; Türkiye Diyabet Vakfı 2017; American Diabetes Association 2020).

Neuropathy is damage to the nervous system caused by uncontrolled diabetes for many years. Diabetic neuropathy is clinically defined as nerve damage caused by diabetes alone in the absence of other risk factors that may cause neuropathy. In patients with diabetes for 25 years or more, the prevalence has been reported to exceed 50%. In this study, 28.8% of the patients had a diagnosis of neuropathy. However, considering that the mean duration of the disease was 12.66 years, it is expected that this rate may increase.

Hypertension was diagnosed in 63.5% (n=528) of the patients. Cardiovascular diseases are the most significant trigger of mortality and morbidity in diabetic patients. Approximately 65% of patients with diabetes die due to cardiovascular problems. Studies have shown that deaths due to myocardial infarction or stroke are two to four times higher in people with diabetes. Today, diabetes is recognized as the equivalent of cardiovascular disease. Studies have stated that people with diabetes without known coronary artery disease face the same risk of death from cardiovascular causes as people with coronary artery disease but without diabetes (Çömlekçi et al 2015).

Diabetes-related nerve damage or neuropathy is damage to the nervous system caused by diabetes after many years, especially when it is uncontrolled. Diabetic neuropathy is defined clinically as nerve damage caused by diabetes alone, in the absence of other risk factors that may cause neuropathy. Peripheral neuropathy mostly affects the distal parts of the nerves, especially the nerves of the lower extremities and both sides of the body symmetrically and may spread proximally. The main risk factors for diabetic polyneuropathy include diabetes duration, poor glycaemic control, fasting plasma glucose level, age, HbA1c level, smoking, increased triglycerides, decreased HDL cholesterol level, height, hypertension, nephropathy

and neuropathy. It was found to be statistically significant that BMI was higher rate in patients with neuropathy (Kaplan et al, 2014; Özyardımcı Ersoy 2015).

## CONCLUSION

In conclusion of this study, it was observed that the HbA1c value of the patients was above the recommended value. When the treatment methods were analysed, it was found that the use of OAD+insulin was the most common. The most common complications were hypertension and neuropathy. In addition, patients with neuropathy were found to be overweight.

## REFERENCES

- American Diabetes Association. (2017). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*;40(1):1-135.
- American Diabetes Association. (2020). 11. Microvascular Complications and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care*; 43(Suppl 1):S135-S151. doi: 10.2337/dc20-S011. PMID: 31862754.
- American Diabetes Association. (2020). Standards of medical care in diabetes, *Diab Care*. 43 (Suppl. 1): 35-51.
- Bennet, P.H., Knowler, W.C. (2005). Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and Glucose Homeostasis. In: Kahn CR, Weir GC, King GL, Jacobson AM, Moses AC, Smith RJ, editors. *Joslin Diabetes Mellitus*. 14th ed. Lippincott Williams & Wilkins; p.331-39.
- Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu-2022. [https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/guides/documents/diabetes-mellitus\\_2022.pdf](https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/guides/documents/diabetes-mellitus_2022.pdf)  
Erişim tarihi: 20.09.2023
- Çömlekçi, A., Akıncı, B. (2015). Kardiyovasküler Risk faktörleri. İçinde: Geçmişten Geleceğe Diabetes Mellitus. Editör: İmamoğlu Ş, Satman İ, Akalın S, Salman S, Yılmaz C. Ankara; BAYT Bilimsel Araştırmalar Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti.:383-85.
- Guariguata, L., Whiting, D.R., Hambleton, I., Beagley, J., Linnenkamp, U., Shaw, J.E. (2014). Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes Res Clin Pract*;103:137-49.
- Kabalak, T., Çetinkalp, Ş. (2009). Tip 2 Diabetes Mellitus. İmamoğlu Ş, Ersoy C, editörler. *Diabetes Mellitus*. 3. baskı. Deomed Medickal Yayıncılık, İstanbul; 54-72.
- Karadeniz, Z.S., Yılmaz, M.T. (2007). Duration of diabetes and prevalence of diabetic retinopathy: Istanbul Diabetic Retinopathy Study-IDRS results 1, *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research&Reviews*.1(1):43-8.
- Kaplan, Y., Kurt, S., Ünalı, H.K., Erkorkmaz, Ü. (2014). Diyabetik polinöropati için risk faktörleri, *Nöropsikiyatri Arşivi*; 51: 11-4.
- International Diabetes Federation (2017). *Diabetes Atlas*. 8th ed. Available at: <http://diabetesatlas.org/resources/2017-atlas.html>. Erişim tarihi: 25.01.2021
- Önmez, A. (201/). Diabetes Mellitus'ta mikrovasküler komplikasyonların yönetimi. *DÜ Sağlık Bil Enst Derg*; 7(2): 117-119.

- Özyardımcı Ersoy, C. (2015). Diyabet ve Sinir Sistemi: Periferik Nöropati. İçinde: Geçmişten Geleceğe Diabetes Mellitus. Editör: İmamoğlu Ş, Satman İ, Akalın S, Salman S, Yılmaz C. Ankara; BAYT Bilimsel Araştırmalar Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti. 2015:363-69.
- Satman, I., Omer, B., Tutuncu, Y., Kalaca, S., Gedik, S., Dinccag, N., et al. (2013). Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes. Eur J Epidemiol;28:169–80.
- Sharon, L., Lewis, S.L., Bucher, L., Heitkemper, M.M., Harding, M.M., Kwong, J., et al. (2017). Acute complications of diabetes, medical-surgical Nursing, 10th Edition.1178-88.
- Türkiye Diyabet Vakfı. (2017). TURKDİAB diyabet tanı ve tedavi rehberi 2017, 7. Baskı. İstanbul 83-96.
- Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED). (2017). Diabetes Mellitus çalışma ve eğitim grupları. diabetes mellitus ve komplikasyonlarının tanı tedavi ve izlem kılavuzu. İstanbul, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Ankara.

# BİYOBOZUNUR KARBON NANOTÜP NANOKOMPOZİT FİMLERİN HAZIRLANMASI VE KARAKTERİZASYONU

## PREPARATION AND CHARACTERIZATION OF BIODEGRADABLE CARBON NANOTUBES NANOCOMPOSITE FILMS

**Doç. Dr. Ferda MİNDİVAN**

Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü, Bilecik,  
11230, Türkiye

**Dr. Öğr. Üyesi Meryem GÖKTAŞ**

Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi, Meslek Yüksekokulu, Makine ve Metal Teknolojileri  
Bölümü, Metalurji Programı, Bilecik, 11230, Türkiye

### ÖZET

Bu çalışmada, Polikaprolakton (PCL)/karbon nanotüp (CNT) nanokompozit filmleri, sıvı faz ultrasonik karıştırma yöntemiyle CNT' nin değişen ağırlıkça % değerleri (ağ. % 1,0, 0,5, 0,1) ile hazırlanmıştır. PCL/CNT filmlerin yapısal karakterizasyon çalışmaları gerçekleştirilmiştir. PCL' nin yarı kristal yapısı CNT ilavesi ile değişmemiştir. Ağ. %0,1 CNT ilavesinde kristal boyut değeri katkısız PCL' ye göre %8,55 artmıştır. Polimer- matriks etkileşiminin ise ağ. %1,0 CNT ilavesinde sağlandığı tespit edilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Karbon nanotüp (CNT), Polikaprolakton (PCL), Nanokompozit filmler, Karakterizasyon.

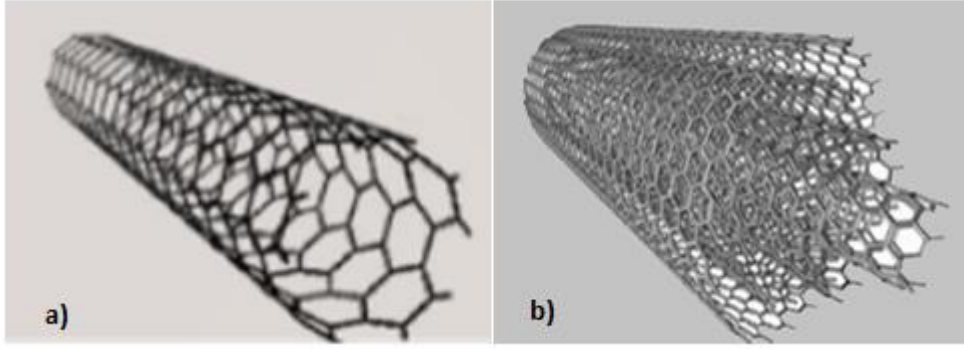
### ABSTRACT

In this study, Polycaprolactone (PCL)/carbon nanotube (CNT) nanocomposite films were produced with the liquid phase ultrasonic mixing method at different CNT (% 1,0, 0,5, 0,1 wt.%) ratios. Structural characterization studies of PCL/CNT films were carried out. The semi-crystalline structure of PCL did not change with the addition of CNT. The crystal size value increased by 8.55% compared to pure PCL with the addition of 0.1% by weight of CNT. And, polymer-matrix interaction was achieved with the addition of 1.0 wt.% CNT.

**Keywords:** Carbon nanotube (CNT), Polycaprolactone (PCL), Nanocomposite films, Characterization.

## GİRİŞ

Daha ekonomik, daha hafif ve gelişmiş mekanik özellikler sağlayan karbon nanotüpler (CNT) akademik ve endüstriyel uygulamalarda büyük ilgi görmektedir (Değirmenci, 2019). Hem deneysel hem de teorik birçok çalışmada CNT' ler, nanoteknoloji için bir model olmuştur. Bu alandaki ilerlemeler çalışmaların ticari ürüne dönüşmesi ile sonuçlanmıştır. Günümüzde, konu üzerinde dünya çapında yapılan sayısız araştırmanın yanında birçok dev şirket CNT esaslı ürünleri piyasaya sürmek için birbirleriyle yarışmaktadır (Pul, 2019). CNT' ler, nano boyutlu silindirik yapıya sahiptir. Tek duvarlı ve çok duvarlı olmak üzere iki çeşittir. Tek duvarlı olanlar tek tabakalı grafenden, çok duvarlı olanlar iki veya daha fazla grafen tabakasından oluşmaktadır (Şekil 1) (Mutlay, 2014). Şekil 1' de tek ve çok duvarlı karbon nanotüplerin yapısal görüntüleri verilmiştir.



**Şekil 1.** a) Tek duvarlı (Mutlay, 2014) ve b) Çok duvarlı CNT görüntüleri (Hırlekar ve ark., 2009)

CNT' ler, yüksek mekanik mukavemetleri, elektriksel ve termal özellikleri nedeniyle elektronik, mekanik ve biyoteknoloji olmak üzere çeşitli alanlarda kullanılmaktadır (Mubarak ve ark., 2014). Baughman ve Heer (2002), CNT' lerin en çok mekanik özelliklerinden dolayı son yıllarda yapılan çalışma sayısı artmıştır (Baughman ve Heer, 2002, Wang ve Ru, 2003). PCL hidrofobik, yarı kristalli bir polimerdir ve kristallliği artan moleküler ağırlığıyla azalma eğilimindedir. İyi çözünürlüğü, düşük erime noktası (59–64 °C) ve olağanüstü karışım uyumluluğu, PCL' yi biyomedikal mühendisliği alanında araştırmaların odak noktası haline getirmiştir. Üstün reolojik ve viskoelastik özellikleri ile PCL, kemik, kıkırdak, tendon ve bağ, kan damarı, deri ve sinir dahil olmak üzere çeşitli organ veya dokular için doku iskelesi olarak kullanılmıştır. Bununla birlikte, PCL' nin yüksek yük taşıma durumunda uygulanacak mekanik özelliklere sahip olmaması kullanımını sınırlamıştır (Pan ve ark., 2012). PCL' nin ana dezavantajları, düşük camsı geçiş sıcaklığı, düşük erime sıcaklığı, düşük kırılma modülü, zayıf aşınma, nispeten yüksek maliyet, hidrokarbonlarda zayıf kararlılık ve gerilim altında çatlama eğilimidir. Ayrıca, suya ve gazlara karşı zayıf bariyer özellikleri, biyobozunur ambalaj malzemelerinde uygulanmasının önünde engeller oluşturmaktadır. Bu dezavantajlı özellikleri iyileştirmek için PCL nanokompozitleri hazırlanmaktadır (Yeh ve ark., 2009). Literatürde PCL ve PCL gibi diğer biyobozunur polimerlere CNT eklenerek farklı alanlarda kullanılmak üzere nanokompozitler üretilmiştir. Armentano ve ark. (2016) yapmış oldukları çalışmada; tek duvarlı karbon nanotüpler (SWCNT) sentezleyerek, biyobozunur ve biyouyumlu çok işlevli nanokompozitler geliştirmişlerdir (Armentano ve ark., 2016). Fortunati ve ark. (2016) farklı miktarlarda SWCNT' lerin (ağırlıkça %0.1–0.5–0.75–1) polimer matrisine dahil ederek ürettikleri nanokompozitlerin morfolojik, termal, mekanik ve elektriksel özelliklerini incelemişlerdir (Fortunati ve ark., 2016). Morena ve ark. (2017), Poli (l-laktid) asit (PLLA) ve PLLA/Çok Duvarlı Karbon Nanotüp (MWCNT) nanokompozit



filmleri üretip kök hücre çalışmaları yapmışlardır (Morena ve ark., 2017). Singh ve ark. (2013) ise çalışmalarında MWCNT' nin kristal yapısı, kristalleşmesi, mekanik, enzimatik bozunma ve biyoyumluluk davranışları incelemiştir (Sing ve ark., 2013). Goodwin ve ark. (2018) CNT/PCL nanokompozitlerin biyolojik bozunma oranlarını, çevrede yaygın olarak bulunan *Pseudomonas aeruginosa* mikroorganizması kullanılarak incelemiştir. CNT/PCL nanokompozit kütle kaybı profilleri sonuçlarına göre, CNT ilavesi ile ağırlıkça %0,1'den %10' a arttıkça PCL matrisinin biyolojik bozunma oranının sistematik olarak azaldığını ortaya koymuşlardır (Goodwin ve ark, 2018). Xu ve ark., (2014) çalışmalarında elektroegirme tekniğini kullanarak poli(laktik-ko-glikolik asit) (PLGA)/MWNT kompozit fiberlerini doku iskelesi olarak üretmişlerdir. Kompozit fiberlerin fiziksel özellikleri karakterize edilmiş ve bu doku iskeleleri üzerinde C2C12 hücrelerinin çoğalması ve farklılaşması incelenmiştir. Üretilen fiberlerin morfolojileri, fiber çapları, bozunma oranları, çekme mukavemetleri ve elektrik iletkenlikleri üzerine MWNT ilave miktarının etkisi rapor edilmiştir (Xu ve ark., 2014). Zhao ve ark., (2015) çalışmalarında, polietilen glikol (PEG-CNT) filmlerin nano ölçekli yüzey pürüzlülüğü, yüksek hidrofilitiklik ve yüksek mekanik dayanım özellikleri sayesinde iskelet kası yaralanması onarımına yönelik umut verici bir malzeme olarak önermişlerdir (Zhao ve ark., 2015). Bu çalışmada da PCL matrisine farklı ağırlıkça değerlerinde CNT tozu ilave edilerek PCL/CNT nanokompozit filmleri üretilerek, CNT miktarının filmlerin yapısal özellikleri üzerindeki etkisi incelenmiştir.

## **MATERYAL VE METOT**

Deneyisel çalışmalarda farklı oranlarda dolgu maddesi olarak kullanılan çok duvarlı CNT Graphene Chemical Industries Co.' dan temin edilmiştir. Bu çalışmada kullanılan CNT' nin çapı:9,5 nm, uzunluğu > 1,5 µm, saflığı >%90' dır. Nanokompozit filmlerin üretiminde matris olarak kullanılan PCL ise Acros Organics 'den temin edilmiştir. Filmleri hazırlamak için kullanılan tetrahidrofuran (THF) ise Sigma Aldrich şirketinden alınmıştır.

Ağırlıkça % (ağırlıkça) 1,0, 0,5, 1,0 CNT tozları koloidal karıştırma yöntemi ile PCL matrisine ilave edilmiştir. 10.000 moleküler ağırlığa sahip 20 g PCL THF içerisinde 50°C' de 30 dk. süre ile manyetik karıştırıcı ile karıştırılarak çözünmüştür. Ardından (ağırlıkça) 1,0, 0,5, 1,0 CNT tozları çözünen PCL çözeltisi içerisine ilave edilmiştir. 1 saat ultrasonik prob yardımı ile dolgu maddeleri matrisine dağıtılmıştır. 50°C' de 30 dk. manyetik karıştırıcıda tekrar karıştırılan homojen çözeltiler kalıplara dökülerek 70°C' de etüvde 24 saat süreyle, THF yavaş yavaş buharlaştırılmıştır. Kurutulan numuneler kalıptan çıkarılarak karakterizasyon işlemleri için saklanmıştır. Katkısız PCL ve dolgu maddeleri miktarına göre örnekler PCL/CNT-0,1, PCL/CNT-0,5, PCL/CNT-1,0 olarak kodlanmıştır.

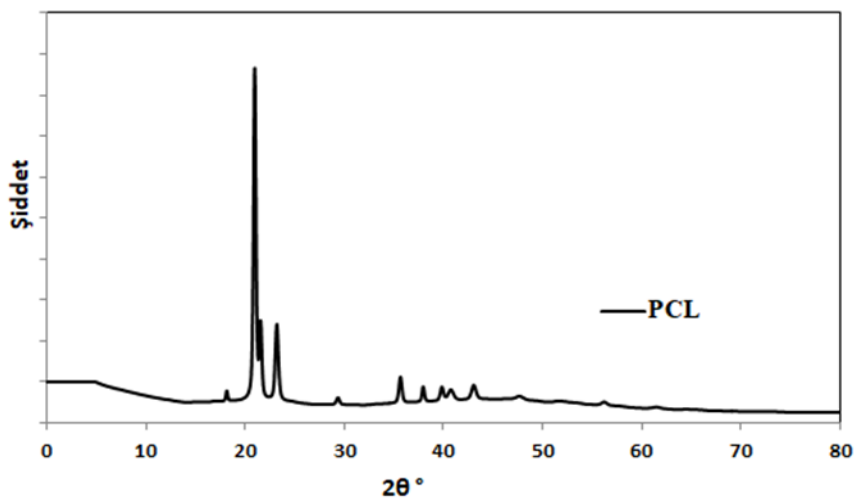
## Karakterizasyon

Çalışmada elde edilen tüm örnekler X-Işını Kırınımı (XRD, PAN analitik) 1°/dk'lık tarama hızında Empyrean marka cihaz ile  $\text{CuK}\alpha$  ( $\lambda=1.540590 \text{ \AA}$ ) radyasyonu kullanılarak PCL/CNT filmlerin yapısı karakterize edilmiştir. Fourier dönüşümlü Infrared spektroskopisi (FTIR), oda sıcaklığında  $400\text{-}4000 \text{ cm}^{-1}$  dalga sayısı aralığında Spectrum 100, Perkin Elmer model FTIR cihazı kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

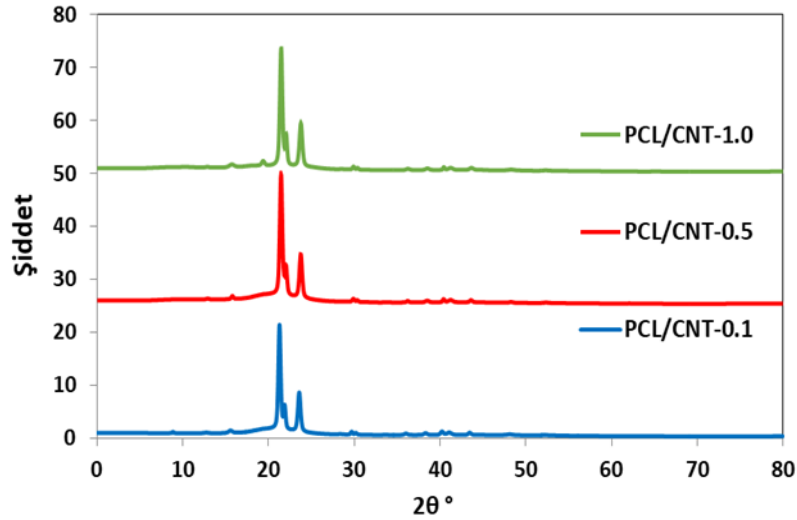
## BULGULAR VE TARTIŞMA

### XRD Analizi

PCL/CNT filmlerin morfolojileri ve matrikse farklı ağırlık oranlarında ilave edilen CNT dolgu maddelerinin kristal yapıda meydana getirdikleri değişimleri belirlemek için XRD analizi yapılmış ve elde edilen sonuçlar Şekil 2' de verilmiştir. Şekil 2 incelendiğinde katkısız PCL'ye ait  $2\theta=22,1^\circ$ ,  $22,7^\circ$  ve  $24,3^\circ$  karşılık gelen karakteristik (110), (111) ve (200) ortorombik kristal yapısına ait pikler tespit edilmiştir. Literatürde benzer sonuçlar katkısız PCL için elde edilmiştir (Lebedev, 2020). Şekil 3 PCL/CNT nanokompozit filmlerin XRD difraktogramını, Çizelge 1 ise XRD analizinden elde edilen tabakalar arası mesafe (d), kristal boyut ve mikro gerilme değerlerini göstermektedir. Çizelge 1 incelendiğinde (110) düzlemlerine ait pikte tabakalar arası mesafe katkısız PCL'ye göre tüm filmlerde artmıştır. En yüksek artış ağırlık oranı %0,1 içeriğindedir. Kristal boyut değeri ağırlık oranı %0,1 içeriğinde %8,55 artmıştır. Ağırlık oranı %0,5 içeriğinde ise değişim gözlenmemiştir. Mikro gerilme değerleri ise kristal boyut değerlerindeki artışla azalmıştır. (111) düzlemine ait pikte katkısız PCL'ye göre tabakalar arası mesafesi tüm filmlerde artmıştır. Tabakalar arası mesafesinde ki en yüksek artış ağırlık oranı %0,1 içeriğinde gözlenmiştir. Tüm filmlerin kristal boyut değerleri azalmıştır. Mikro gerilme değerleri ise artmıştır. (200) düzlemine ait piklerde tabakalar arası mesafe, kristal boyut değerleri artmıştır. En yüksek artış ise ağırlık oranı %0,5 ve %0,1 içeriğinde ~%3,53 artış olmuştur. Mikro gerilme değeri ise kristal boyuta bağlı olarak azalmıştır. Lebedev (2020) PCL/CNT üzerine yapmış olduğu çalışmada ağırlık oranı %0,1 CNT katkısında %55,7'e artmıştır. Kristal boyut üzerindeki bu artış CNT'lerin çekirdekleştirici etkisine atfedilmiştir (Lebedev, 2020). Bu çalışmada da PCL'nin kristal yapısı üzerinde etkili olan CNT katkı miktarının ağırlık oranı %0,1 olduğu tespit edilmiştir.



Şekil 2. Katkısız PCL'nin XRD difraktogramı



Şekil 3. PCL/CNT nanokompozit filmlerin XRD difraktogramı

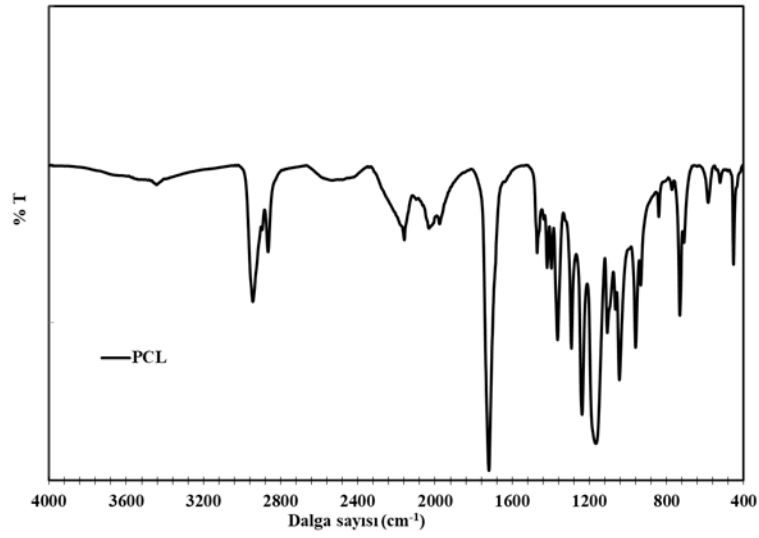
Çizelge 1. PCL ve PCL/CNT nanokompozit filmlerin XRD analizinden elde edilen değerler

Kompozit Film	2θ°	d (Å)	Kristal Boyut (nm)	Mikro Gerilme (%)
PCL	22,1069	4,02106	279,6067	0,719057
PCL/CNT-1,0	21,4441	4,14382	279,3072	0,741803
PCL/CNT-0,5	21,4346	4,03871	279,3029	0,742139
PCL/CNT-0,1	21,253	4,18064	303,5199	0,688693
PCL	22,7934	3,90148	470,0823	0,414978
PCL/CNT-1,0	22,0244	4,03595	368,4139	0,547746
PCL /CNT-0,5	22,0091	4,03871	332,9687	0,60647
PCL/CNT-0,1	21,8485	4,06804	368,3112	0,552255
PCL	24,3823	3,65072	226,5996	0,805545
PCL/CNT-1,0	23,7423	3,74765	241,8443	0,774807
PCL /CNT-0,5	23,7289	3,74975	259,6658	0,722035
PCL/CNT-0,1	23,5491	3,77797	259,5828	0,727701

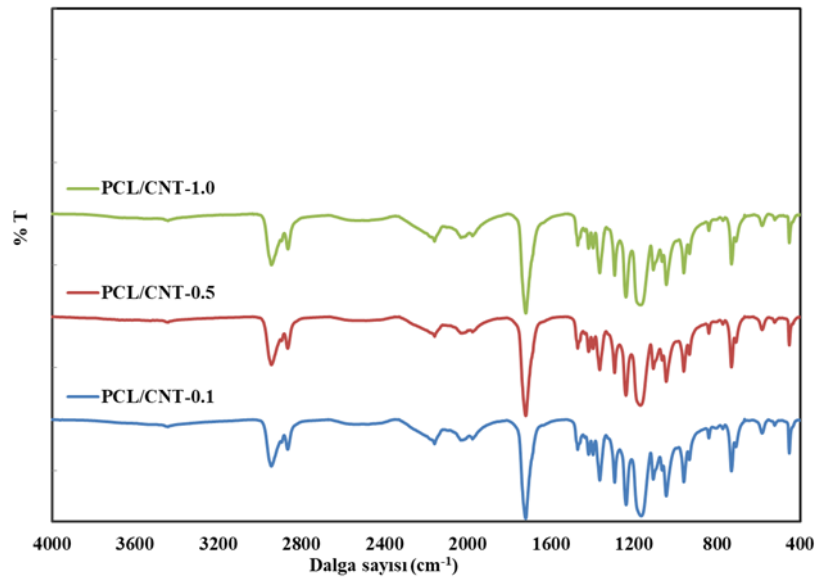
#### FTIR Analizi

PCL ve PCL/CNT nanokompozit filmlerinin FTIR spektrumları sırasıyla Şekil 4 ve 5’ de verilmiştir. PCL’ nin Şekil 4’ de FTIR spektrumunda görülen 3482 cm<sup>-1</sup>’ de -OH grubu, 2947 ve 2868 cm<sup>-1</sup> dalga sayısında -CH<sub>2</sub> grubuna ait sırasıyla asimetrik ve simetrik gerilme

titreşimlerini gösteren bantlar Şekil 4'den açıkça görülmektedir.  $1722\text{ cm}^{-1}$ 'de ki bant ise PCL' nin karakteristik yapısını gösteren karbonil grubuna ait C = O gerilme titreşimine aittir.  $1472\text{ cm}^{-1}$  (C-H bükülme),  $1365\text{ cm}^{-1}$  (C-H makaslama),  $1294\text{ cm}^{-1}$  (C-C gerilme),  $1239\text{ cm}^{-1}$  ve  $1168\text{ cm}^{-1}$  (asimetrik ve simetrik C-O-C gerilme) ve  $732\text{ cm}^{-1}$  ( $\text{CH}_2$  bükülme) dalga sayılarına ait titreşim bantları da mevcuttur. Şekil 4'de görülen PCL' nin yapısını yansıtan fonksiyonel gruplara ait dalga sayısı değerleri literatürle uyumludur. Bu çalışmada tüm fonksiyonel gruplara ait FTIR bantları PCL yapısını doğrulamıştır (Barros ve ark., 2020). Şekil 5'de PCL/CNT nanokompozit filmlerin fonksiyonel gruplarına denk gelen dalga sayısı değerleri katkısız PCL ile benzerdir. Farklı ağırlık % CNT içeren filmlerin FTIR spektrumlarında belirgin bir değişim gözlenmemesine rağmen ağırlık %1,0 CNT içeren filmin  $2952\text{-}2870\text{ cm}^{-1}$ ,  $1725\text{ cm}^{-1}$ ,  $733\text{ cm}^{-1}$  dalga sayısı değerlerine denk gelen fonksiyonel grup bantlarında şiddet azalmaları tespit edilmiştir. Bu şiddet azalmaları en yüksek CNT içeriğinde (ağırlık %1,0) CNT ve PCL arasındaki etkileşimin oluştuğunu göstermektedir (Pebdeni ve ark., 2022).



Şekil 4. Katkısız PCL' nin FTIR spektrumu



Şekil 5. PCL/CNT nanokompozit filmlerin FTIR spektrumu

## SONUÇ

Bu çalışmada CNT dolgulu PCL filmler sıvı faz ultrasonik karıştırma yöntemiyle üretilmiştir. Bu filmlerin yapısal özellikleri üzerine farklı ağırlık % CNT ilavesinin etkisi XRD ve FTIR kullanılarak incelenmiştir. Aşağıda verilen sonuçlar elde edilmiştir.

Katkısız PCL' nin XRD difraktogramında ortorombik kristal yapısını gösteren (110), (111) ve (200) düzlemlerine ait pikler tespit edilmiştir. PCL/CNT filmlerin XRD difraktogramları tüm ağırlık % CNT ilavesinde PCL' nin yarı kristal yapısının bozulmadığını, yapının kristal kaldığını göstermiştir. CNT ilavesinin tabakalar arası mesafeyi arttırdığı, kristal boyut değerini en düşük CNT ilavesinde (ağırlık % 0,1) %8,55 arttırdığı belirlenmiştir.

FTIR analiz sonuçları katkısız PCL' nin sahip olduğu fonksiyonel grupları göstermiştir. PCL/CNT filmlerin FTIR spektrumu CNT katkı miktarının az olmasından dolayı birbirine benzer görüntü sergilemişlerdir. En yüksek CNT ilavesinde fonksiyonel grupları gösteren bant şiddetlerinde azalmalar tespit edilmiştir. Bu azalmalar polimer dolgu etkileşimini göstermiştir.

## KAYNAKLAR

Armentano I., Fortunati E., Gigli M., Luzi F., Trotta R., Bicchi I., Soccio M., Lotti N., Munari A., Martino S., Torre L., Maria Kenny J. (2016). *Effect of SWCNT introduction in random copolymers on material properties and fibroblast long term culture stability*. Polymer Degradation and Stability, 132, 220-230, 0141-3910. <https://doi.org/10.1016/j.polymdegradstab.2016.02.019>

Barros J.J.P., Silva I.D., dos S., Jaques N.G., Fook M.V.L, Wellen R.M.R. (2020). *Influence of PCL on the epoxy workability, insights from thermal and spectroscopic analyses*. Polymer Testing, 89, 106679. <https://doi.org/10.1016/j.polymertesting.2020.106679>

Baughman R., Heer W.A. (2002). *Carbon Nanotubes-the Route Toward Applications*. Science, 297, 5582, 787-792. <https://doi.org/10.1126/science.1060928>

Değirmenci Ü. (2019). *Karbon tabanlı yeni hibrit nano-yapıların modellenmesi ve analizi*, Doktora Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Makina Mühendisliği Anabilim Dalı, Makina Mühendisliği Programı, Kasım, Son Erişim: 04 Ekim 2023 <http://hdl.handle.net/11527/18555>

Fortunati E., Gigli M., Luzi F., Lotti N., Munari A., Gazzano M., Armentano I., Kenny J.M. (2016). *Poly (butylene cyclohexanedicarboxylate/diglycolate) random copolymers reinforced with SWCNTs for multifunctional conductive biopolymer composites*. Express Polymer Letters, 10(2). <https://doi.org/10.3144/expresspolymlett.2016.12>

Goodwin Jr D.G., Boyer I., Devahif T., Gao C., Frank B.P., Lu X., Kuwama L., Gordon T.B., Wang J.J., Ranville J.F., Bouwer E.J., Fairbrother D.H. (2018). *Biodegradation of Carbon Nanotube/Polymer Nanocomposites using a Monoculture*. Environmental Science & Technology, 52 (1), 40-51. <https://doi.org/10.1021/acs.est.7b02062>

Hırlekar R., Harshal M.G., Kadam V.I.J. (2009). *Carbon Nanotubes and its Applications: A Review*. Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research, 2, 4, 17-27.

Lebedev S.M. (2020). *PCL-CNT nanocomposites prepared by melt compounding and evaluation of their basic properties*. Polymer Composites. 41: 1830–1840. <https://doi.org/10.1002/pc.25501>

Morena F., Armentano I., Montanucci P., Argentati C., Fortunati E., Montesano S., Bicchi I., Pescara T., Pennoni I., Mattioli S., Torre L., Latterini L., Emiliani C., Basta G., Calafiore R., Maria Kenny J., Martino S. (2017). *Design of a nanocomposite substrate inducing adult stem cell assembly and progression toward an Epiblast-like or Primitive Endoderm-like phenotype via mechanotransduction*. Biomaterials, 144, 211-229, 0142-9612. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2017.08.015>

Mubarak N.M., Wong J.R., Tan K.W., Sahu J.N., Abdullah E.C., Jayakumar N.S., Ganesan P. (2014). *Immobilization of cellulase enzyme on functionalized multiwall carbon nanotubes*. Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic, 107, 124-131, 1381-1177. <https://doi.org/10.1016/j.molcatb.2014.06.002>

Mutlay İ. (2014). *Karbon nanotüpler: özellikler ve uygulamalar*. Grafen Chemical Industries Co. Ankara, Turkey.

Pan L., Pei X., He R., Wan Q., Wang J. (2012). *Multiwall carbon nanotubes/polycaprolactone composites for bone tissue engineering application*. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 93, 226-234, 0927-7765. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2012.01.011>

Pebdeni A.B., Hosseini M., Barkhordari A. (2022). *Smart fluorescence aptasensor using nanofiber functionalized with carbon quantum dot for specific detection of pathogenic bacteria in the wound*. Talanta, 246, 123454, 0039-9140. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2022.123454>

Pul M. (2019). *Karbon nanotüp (cnt) ve nano grafen (g) takviyeli al 2024 kompozitlerin vorteks yöntemiyle üretilerek aşınma ve işlenebilme özelliklerinin incelenmesi*. International Journal of Engineering Research and Development, 11 (1), 370-382. <https://doi.org/10.29137/umagd.493868>

Singh N.K., Singh S.K., Dash D., Gonugunta P., Misra M., Maiti P. (2013). *CNT Induced  $\beta$ -Phase in Polylactide: Unique Crystallization, Biodegradation, and Biocompatibility*. The Journal of Physical Chemistry C, 117 (19), 10163-10174. <https://doi.org/10.1021/jp4009042>

Wang C.Y., Ru C.Q., Mioduchowski A. (2003). *Axially compressed buckling of pressured multiwall carbon nanotubes*. International Journal of Solids and Structures, 40, 15, 3893-3911, 0020-7683. [https://doi.org/10.1016/S0020-7683\(03\)00213-0](https://doi.org/10.1016/S0020-7683(03)00213-0)

Xu J., Xie Y., Zhang H., Ye Z., Zhang W. (2014). *Fabrication of PLGA/MWNTs composite electrospun fibrous scaffolds for improved myogenic differentiation of C2C12 cells*. Colloids Surf. B, Biointerfaces, 123, 907–915. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2014.10.041>

Yeh J.-T., Yang M.-C., Wu C.-J., Wu C.-S. (2009). *Preparation and characterization of biodegradable polycaprolactone/multiwalled carbon nanotubes nanocomposites*. J. Appl. Polym. Sci., 112: 660-668. <https://doi.org/10.1002/app.29485>

Zhao C., Andersen H., Ozyilmaz B., Ramaprabhu S., Pastorin G., Ho H.K. (2015). *Spontaneous and specific myogenic differentiation of human mesenchymal stem cells on polyethylene glycol-linked multi-walled carbon nanotube films for skeletal muscle engineering*. Nanoscale, 7, 18239–18249. <https://doi.org/10.1039/C5NR04303D>

# POLİKAPROLAKTON (PCL)/ KARBON NANOTÜP (CNT) NANOKOMPOZİT FİMLERİN BİYOBOZUNURLUK DAVRANIŞLARI

## BIODEGRADABILITY BEHAVIOR OF POLYCAPROLACTON (PCL)/ CARBON NANOTUBE (CNT) NANOCOMPOSITE FILMS

**Doç. Dr. Ferda MİNDİVAN**

Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü, Bilecik, 11230, Türkiye

**Dr. Öğr. Üyesi Meryem GÖKTAŞ**

Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi, Meslek Yüksekokulu, Makine ve Metal Teknolojileri Bölümü, Metalurji Programı, Bilecik, 11230, Türkiye

### ÖZET

Bu çalışmada polikaprolakton (PCL)/karbon nanotüp (CNT) nanokompozit filmlerin yapay vücut sıvısı içerisinde 36 günlük su emme ve biyobozunurluk davranışları incelenmiştir. Katkısız PCL'nin hidrofobik doğasından dolayı hem % ağırlık kaybı hem de % su emme değerleri en düşük seviyede tespit edilmiştir. Tüm PCL/CNT nanokompozit filmlerin % ağırlık kaybı ve % su emme sonuçları katkısız PCL' den daha fazla olduğu belirlenmiştir. Bu sonuç PCL matrisine giren CNT dolgusunun değişen ağırlıkça % miktarına bağlı olmaksızın PCL' nin kristal yapısında meydana getirdiği değişime bağlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Polikaprolakton (PCL), Karbon nanotüp (CNT), Nanokompozit filmler, Biyobozunurluk.

### ABSTRACT

In this study, polycaprolacton (PCL)/carbon nanotube (CNT) nanocomposite films were investigated their 36-day water absorption and biodegradability behavior in artificial body fluid. Due to the hydrophobic nature of pure PCL, both % weight loss and % water absorption values were determined at the lowest level. % weight loss and % water absorption results of all PCL/CNT nanocomposite films were higher than those of pure PCL. This result was attributed to the change in the crystal structure of PCL regardless of the varying wt% amount of CNT filler entering the PCL matrix.

**Keywords:** Polycaprolactone (PCL), Carbon nanotube (CNT), Nanocomposite films, Biodegradability.



## GİRİŞ

Çevre dostu biyobozunur polimerler, plastik atık birikiminin sonuçlarıyla ilgili çevresel sorunları azaltmak için umut verici malzemelerdir. Biyobozunur polimerler arasında, polikaprolakton (PCL); ilaç salınımı, cerrahi sütürler ve vidalar, doku iskeleleri ve plastik malzemelerdeki geniş uygulamalar için yoğun bir şekilde araştırılmıştır (Yang ve ark., 2010). PCL ortorombik yarı kristal yapıda ve erime sıcaklığı (59-64°C) vücut sıcaklığının üzerindedir (Mishra ve ark., 2008, Bezwada ve ark.,1995, Anderson ve Shive, 1997). PCL' nin yüksek kristalleşebilirliği ve hidrofobikliği nedeniyle, kontrol edilemeyen bozunma hızından ve klinik uygulamalar için PCL ile peptit ilaçları arasındaki biyoyumluluğun eksikliğinden dolayı kullanım alanı kısıtlıdır (Yang ve ark., 2010). PCL polimer omurgasına bağlanan karbon nanotüpler (CNT), kristal yapı değişimini sağlamak için ideal bir aday olarak bilinmektedirler. CNT' ler ilk keşfedilmesinden bu yana, temel özelliklerinin anlaşılması konusunda ilerlemeler kaydedilmiştir. Birçok özelliğinin yanı sıra benzersiz boyutsal, elektriksel ve mekanik özelliklere sahip oldukları bilinmektedir. Bu sebeple, CNT katkılı özel polimerik kompozitler üretilerek, çeşitli mevcut teknolojilere entegre edilmek üzere çalışmalar yapılmıştır. CNT ile güçlendirilmiş biyoyumlu polimer kompozit malzemelerin, hücre büyümesini ve doku yenilenmesini uyarabilen yeni nesil bir implant malzemesi olarak kullanılabilme potansiyeli sergilediği de rapor edilmiştir (Zhang ve ark., 2006). PCL matriksine CNT ilavesi genel olarak biyolojik bozunma oranını artırmak ve mekanik özellikleri geliştirmek amacıyla kullanılmıştır (Sanchez-Garcia ve ark., 2010). Chen ve Wu (2007), PCL matrisine çok duvarlı karbon nanotüp eklenmesiyle termal kararlılığın arttığını ve kristalleşme süreci sırasında heterojen çekirdeklenmeyi sağladığını bildirmişlerdir (Chen ve Wu, 2007). Saeed ve Park (2007), PCL nanokompozitinin iletkenliğinin CNT içeriğinin artmasıyla arttığını rapor etmişlerdir (Saeed ve Park, 2007). Mingfang ve ark. (2004) tarafından polihidroksibutirat (PHBV) matrisine CNT ilavesinin termal kararlılığı arttırdığı tespit edilmiştir. Ayrıca kompozitlerin termal özellikleri ve kristalleşme davranışı, PHBV' nin kristalleşmesi üzerinde çekirdeklenme etkisi gösterdiği rapor edilmiştir (Mingfang ve ark., 2004). Bu çalışmada; PCL/CNT nanokompozit filmlerin su emme ve biyobozunurluk davranışları CNT ilave miktarına bağlı olarak incelenmiştir.

## MATERYAL, METOT ve KARAKTERİZASYON

DeneySEL çalışmalarda kullanılan çok duvarlı CNT Graphene Chemical Industries Co.' dan temin edilmiştir. Bu çalışmada kullanılan CNT' nin çapı:9,5 nm, uzunluğu> 1,5 µm, saflığı >%90' dır. Nanokompozit filmlerin üretiminde matriks olarak kullanılan PCL ise Acros Organics'den temin edilmiştir. Filmleri hazırlamak için kullanılan tetrahidrofuran (THF) ve biyobozunurluk ve su emme deneylerinin gerçekleştirildiği yapay vücut sıvısı SBF ise Sigma Aldrich şirketinden alınmıştır. KatkıSIZ PCL ve dolgu maddeleri miktarına göre örnekler PCL/CNT-0,1, PCL/CNT-0,5, PCL/CNT-1,0 olarak kodlanmıştır.

PCL/CNT filmlerin 50 ml yapay vücut sıvısı (SBF-pH=7,40) içerisinde 37°C' de 60 rpm hızda çalışan çalkalamalı su banyosunda 36 gün boyunca 5 mM-10mM hidrojen peroksit (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) katılarak hızlandırılmış biyobozunurluk testleri ile bozunma davranışları ve su emme oranları incelenmiştir. 22 gün H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ilave etmeden bozunma davranışları 1., 2., 9., 15., 22. günlerde su emme oranını bulmak için filmler direkt tartılıp daha sonra % ağırlıkça kaybı miktarını bulmak için 37°C' de etüvde 5 saat kurutulan filmler tartılmıştır. Bozunma sürecini hızlandırmak için aynı çözelti içerisinde 5mM H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ilave edilerek 29. günde filmlerin su emme

ve ağırlık kaybı miktarlarını belirlemek için kurutmadan önce ve aynı kurutma işleminden sonra tartımları yapılmıştır. Son olarak 10mM H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ilave edilerek 36. günde filmler çözeltilerin içinden çıkarılıp su emme miktarını bulmak için direkt, ağırlık kaybını bulmak için 37°C’ de 5 saat kurutulduktan sonra kütleleri ölçülmüştür. Denklem 1’ den 36. güne kadar tüm süreçte yapılan tartımların bozunma miktarları hesaplanmıştır. Bozunma miktarı katı kütledeki zamanla yüzde değişim- ağırlık kaybı (%) miktarları hesaplanmıştır. Filmlerin % Ağırlık Kaybı miktarı aşağıda verilen Denklem (1) kullanılarak hesaplanmıştır (Ghorghi ve ark., 2020).

$$\text{Ağırlık Kaybı (\%)} = \frac{W_t - W_0}{W_0} \times 100 \quad (1)$$

W<sub>0</sub>: örneklerin başlangıç ağırlığı W<sub>t</sub>: kurutulmuş örneklerin ağırlığını temsil etmektedir.

Denklem (2)’den filmlerin Su emme oranları hesaplanmıştır (Hassan ve ark., 2014, Anitasari ve ark., 2023).

$$\text{Su Emme Oranı (\%)} = \frac{W_1 - W_2}{W_2} \times 100 \quad (2)$$

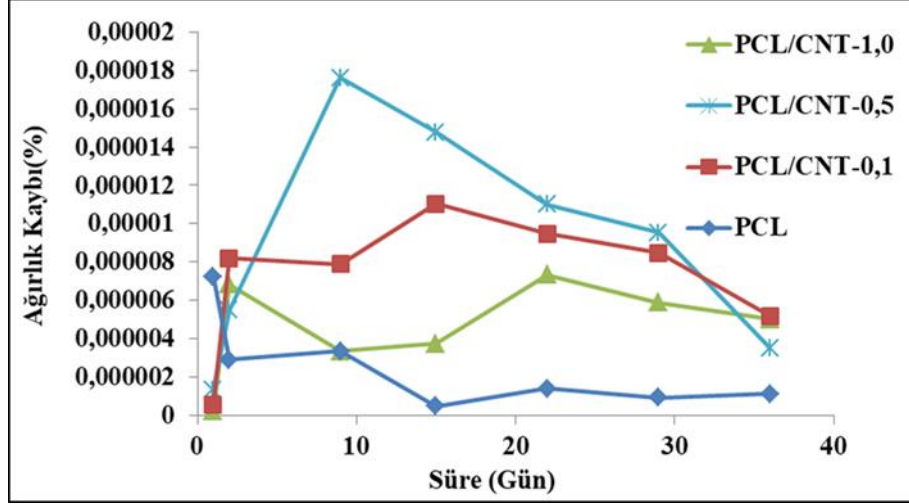
burada W<sub>1</sub>:ıslak ağırlığı, W<sub>2</sub>:kuru ağırlığı temsil etmektedir. Su emme oranları hesaplanırken ~1dk temiz kağıt mendil ile hafifçe silinerek kuru ağırlık tartımı yapılmıştır.

## BULGULAR VE TARTIŞMA

### Ağırlık Kaybı Analizi

PCL/CNT filmlerin % ağırlık kayıplarının süre ile olan değişimi Şekil 1’de verilmiştir. Şekil 1’de görüldüğü gibi tüm deney süresince PCL en düşük ağırlık kaybı eğilimi göstermiştir. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> eklenmeden 22. güne kadar % 0,0141, 5 Mm H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> eklendikten sonra 29. gün % 0,0095 ve 10 Mm H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> eklendikten sonra 36. gün % 0,01124 ağırlık kaybı tespit edilmiştir. Diaz ve ark. (2014) PBS çözeltisi içerisinde PCL’nin 16 haftalık bozunma süreci sonunda yalnızca %0,2’ lik bir ağırlık kaybı sergilediğini rapor etmişlerdir. Bu düşük ağırlık kaybını PCL’nin hidrofobik yapısına atfedilmiştir. PCL’nin PLLA veya DLGA gibi diğer bozunabilir polyesterlerden nispeten daha yavaş bozunma kinetiği uygulama alanlarını sınırlamıştır (Diaz ve ark., 2014). Bu yüzden PCL’nin kontrollü bozunma davranışı sergilemesi istenmektedir. Bu çalışmada kullanılan tüm PCL/CNT filmlerin Şekil 1 de görüldüğü gibi daha fazla % ağırlık kaybına uğradıkları belirlenmiştir. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> eklenmeden 22. güne kadar PCL/CNT-0,5 filmi % 0,1477’lik ağırlık kaybı değeri ile en yüksek ağırlık kaybına uğrayan film olmuştur. 5 mM H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> eklendikten sonra 29. gün yine PCL/CNT-0,5 filminde en yüksek ağırlık kaybı % 0,11 olarak tespit edilmiştir. 10 mM H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> eklendikten sonra 36. gün tüm filmlerin % ağırlık kayıplarının birbirine yaklaştığı Şekil 1’den görülmektedir. 36. günün sonunda en fazla % ağırlık kayıpları ağ.% 0,1 ve 1,0 CNT içeren filmlerde sırasıyla % 0,0519 ve 0,0504 değerleri ile birbirlerine çok yakın sonuçlar sergilemişlerdir. PCL, öncelikle amorf faz indirgemesine, daha sonra kristal fazda daha fazla indirgemeye uğrama eğilimindedir. Polimer zincirlerin toplu halde kesilmesiyle bozunma gerçekleşmektedir (Salgado ve ark., 2012). Bu çalışmada

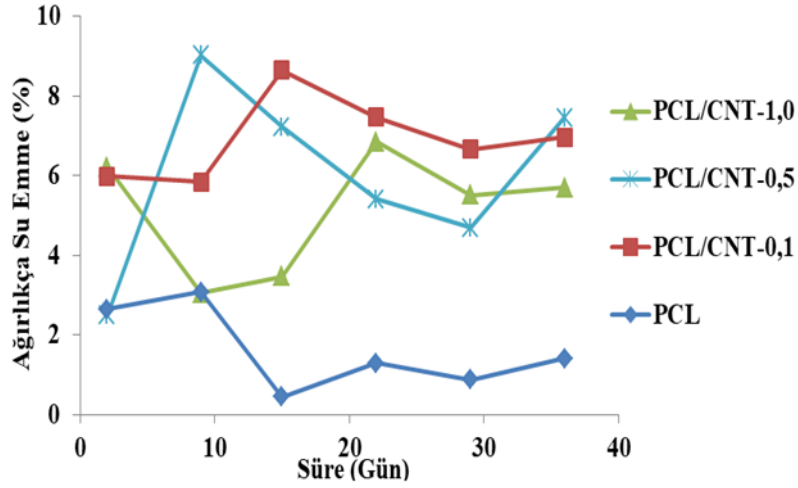
CNT ilavesinin PCL'nin yarı kristal yapısında ve yapının kristalliğinde meydana getirdiği değişim bozunma davranışını etkilemiştir. Tüm ağırlıkça % CNT ilavelerinde % ağırlık kaybı artmıştır. Farklı miktarlarda H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ilave edilerek filmlerin hızlandırılmış biyobozunurluk davranışlarının da benzer olduğu tespit edilmiştir.



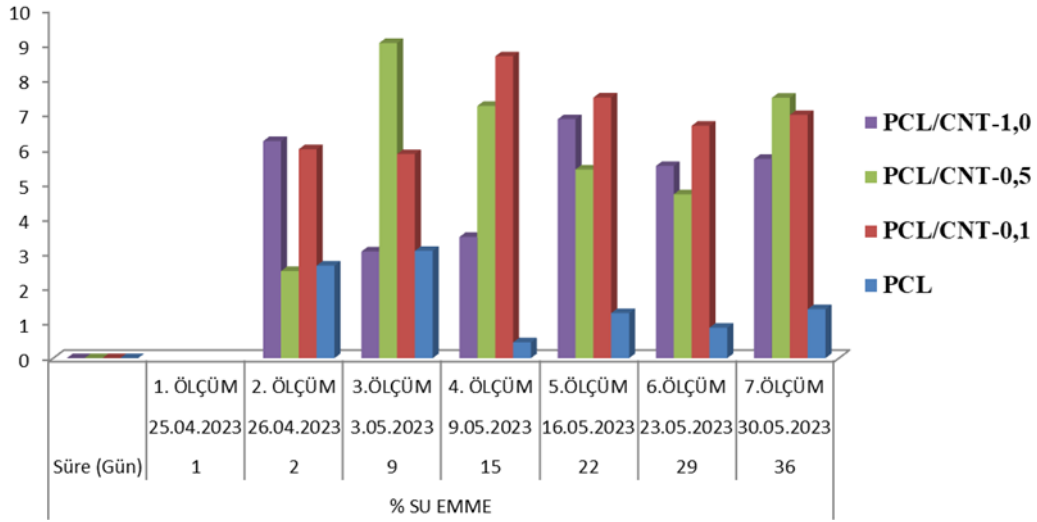
Şekil 1. PCL ve PCL/CNT nanokompozit filmlerin % ağırlık kaybı

#### Ağırlıkça Su Emme Analizi

Şekil 2 ve Şekil 3'de yapay vücut sıvısı içerisinde 36 gün daldırılan PCL/CNT filmlerin ağırlıkça su emme (%) grafikleri verilmiştir. Şekil 2'de görüldüğü gibi tüm deney süresi boyunca en düşük % su emme değeri PCL'de gözlenmiştir. PCL'nin hidrofobik doğasından dolayı beklenen bir sonuç olmuştur (Abedalwafa ve ark., 2013). Şekil 2'den PCL/CNT filmlerin tümünün katkısız PCL'ye göre ağırlıkça % su emme değerleri artmıştır. Bu sonuç PCL matrisine CNT ilavesi ile yapının gözenekliliğinin arttığını göstermiştir. 22. gün sonunda en fazla % ağırlıkça su emme PCL/CNT-0,1 filminde (% 7,46) görülmüştür. 5 mM H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> eklendikten sonra en fazla % ağırlıkça su emme yine PCL/CNT-0,1 filminde % 6,65 olarak bulunmuştur. 10 mM H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> eklendikten sonra 36. gün sonunda PCL/CNT-0,5 filminde en fazla % ağırlıkça su emme %7,45 olarak tespit edilmiştir. Özellikle ağ. %0,1 ve 0,5 CNT içeren filmlerin gözenekliliklerinin ağ.%1,0 CNT içeren filme nazaran daha fazla olduğu anlaşılmaktadır. Literatürde gözeneklilik ile su emme arasında ki ilişki rapor edilmiştir (Hassan ve ark., 2014). Şekil 3'den toplu halde gösterilen tüm PCL/CNT filmlerin % su emme değerindeki değişim daha açık bir şekilde görülmektedir. Süreye bağlı olarak tüm filmlerin % su emme değerleri genel olarak azalma eğilimi göstermiştir. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ilavelerinden sonra azalmaya devam etmiştir. Hassan vd. kemik doku mühendislik uygulamalarında kullanılmak üzere ürettikleri PCL/hidroksiapatit (HA) fiberlerin özelliklerini inceledikleri çalışmalarında PCL'nin hidrofobik yapısının HA ilavesi ile bozulduğunu emme testi ile belirlemişlerdir (Hassan ve ark., 2014).



Şekil 2. PCL ve PCL/CNT nanokompozit filmlerin ağırlıkça su emme (%)



Şekil 3. PCL ve PCL/CNT nanokompozit filmlerin süreye bağlı su emme (%)

## SONUÇ

Bu çalışmada PCL/CNT filmlerin yapay vücut sıvısı içerisinde 36 günlük su emme ve biyobozunurluk davranışları incelenmiştir. PCL' nin hidrofobik doğası sebebiyle en düşük % ağırlık kaybı ve % su emme değerlerine sahip olmuştur. Tüm filmlerde % ağırlık kaybı ve % ağırlıkça su emme katkısız PCL' den daha fazla bulunmuştur. Tüm daldırma süresi boyunca değişen ağırlıkça % CNT ilaveli filmlerin % ağırlık kaybı ve % ağırlıkça su emme profili değişkin bir profil sergilemiştir. Ancak daldırma süresi sonunda tüm filmler benzer değerler göstermişlerdir.

## KAYNAKLAR

Abedalwafa M., Wang F., Wang L., Li C. (2013). *Biodegradable poly-epsilon-caprolactone (PCL) for tissue engineering applications: A review*. *Reviews on Advanced Materials Science*, 34(2), 123-140.

Anderson J.M., Shive M.S. (1997). *Biodegradation and biocompatibility of PLA and PLGA microspheres*. [Advanced Drug Delivery Reviews](https://doi.org/10.1016/j.addr.2012.09.004), 28, 1, 5-24.  
<https://doi.org/10.1016/j.addr.2012.09.004>

Anitasari S., Wu C.Z., Shen Y.K. (2023). *PCL/Graphene Scaffolds for the Osteogenesis Process*. *Bioengineering*, 10(3), 305. <https://doi.org/10.3390/bioengineering10030305>

Bezwada R.S., Jamiolkowski D.D., Lee I.Y., Agarwal V., Persivale J., Trenkabethin S., Erneta M., Suryadevara J., Yang A., Liu S. (1995). *Monocryl suture, a new ultra-pliable absorbable monofilament suture*. *Biomaterials*, 16, pp. 1141–1148.  
[https://doi.org/10.1016/0142-9612\(95\)93577-z](https://doi.org/10.1016/0142-9612(95)93577-z)

Chen E.-C., Wu T.-M.. (2007). *Isothermal crystallization kinetics and thermal behavior of poly(ε-caprolactone)/multi-walled carbon nanotube composites*. *Polymer Degradation and Stability*, 92, Issue 6, 1009-1015, 0141-3910.  
<https://doi.org/10.1016/j.polymdegradstab.2007.02.019>

Díaz E., Sandonis I., Valle M.B. (2014). *In vitro degradation of poly (caprolactone)/nHA composites*. *Journal of Nanomaterials*, 185,185. <https://doi.org/10.1155/2014/802435>

Ghorghi M., Rafienia M., Nasirian V., Bitaraf F.S., Gharravi A.M., Zarrabi A. (2020). *Electrospun captopril-loaded PCL-carbon quantum dots nanocomposite scaffold: Fabrication, characterization, and in vitro studies*. *Polymers Advanced Technologies*, 31, 3302–3315. <https://doi.org/10.1002/pat.5054>

Hassan M.I., Sultana N., Hamdan S.B. (2014). *Bioactivity assessment of poly( ε-caprolactone)/hydroxyapatite electrospun fibers for bone tissue engineering application*. Hindawi Publishing Corporation *Journal of Nanomaterials*, 1-6, 8.  
<http://dx.doi.org/10.1155/2014/573238>

Mingfang L., Jing L., Jun Y., Jingjiang L., Xin T., Huiming C. (2004). *The morphology and thermal properties of multi-walled carbon nanotube and poly (hydroxybutyrate-co-hydroxyvalerate)*. *Compos Polymer International*, 53, 10, 1479–84.  
<https://doi.org/10.1002/pi.1566>

Mishra N., Goyal A.K., Khatri K., Vaidya B., Paliwal R., Rai S., Mehta A., Tiwari S., Vyas S., Vyas S.P. (2008). *Biodegradable Polymer Based Particulate Carrier(s) for the Delivery of Proteins and Peptides*. *Anti-Inflammatory & Anti-Allergy Agents in Medicinal Chemistry*, 7, 240. <https://doi.org/10.2174/187152308786847816>

Salgado C.L., Sanchez E.M., Zavaglia C.A., Granja P.L. (2012). *Biocompatibility and biodegradation of polycaprolactone-sebacic acid blended gels*. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 100(1), 243-251. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.33272>

Sanchez-Garcia M.D., Lagaron J.M., Hoa S.V. (2010). *Effect of addition of carbon nanofibers and carbon nanotubes on properties of thermoplastic biopolymers*. *Composites Science and Technology*, 70, 7, 1095-1105, 0266-3538. <https://doi.org/10.1016/j.compscitech.2010.02.015>

[Saeed](#) K., [Park](#) S.-Y. (2007). *Preparation and properties of multiwalled carbon nanotube/polycaprolactone nanocomposites*. *Journal of Applied Polymer Science*, 104, 1957–1963. <https://doi.org/10.1002/app.25902>

Yang Y., Tsui C.P., Tang C.Y., Qiu S., Zhao Q., Cheng X., Sun Z., Kwok Yiu Li R., Xie X. (2010). *Functionalization of carbon nanotubes with biodegradable supramolecular polypseudorotaxanes from grafted-poly ( $\epsilon$ -caprolactone) and  $\alpha$ -cyclodextrins*. *European polymer journal*, 46(2), 145-155. <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2009.10.020>

Zhang D., Kandadai M.A., Cech J., Roth S., Curran S.A. (2006). *Poly(l-lactide) (PLLA)/Multiwalled Carbon Nanotube (MWCNT) Composite: Characterization and Biocompatibility Evaluation*. *The Journal of Physical Chemistry B*, 110 (26), 12910-12915. <https://doi.org/10.1021/jp061628k>

# THE POPULARISATION OF PSYCHOANALYSIS IN ROMANIA

**Lecturer, PhD Irina-Ana DROBOT**

Technical University of Civil Engineering Bucharest, Romania, Faculty of Engineering in  
Foreign Languages, Department of Foreign Languages and Communication

ORCID NO: 0000-0002-2556-6233

## **ABSTRACT**

The purpose of the present paper is to show, as an introduction, a brief history of the presence of writings and activity related to psychoanalysis, mainly Freud's and Jung's work, in Romania. The problem was the Communist regime, which had forbidden access to certain writings in domains considered to be subversive, such as psychoanalysis, psychology and philosophy. Sigmund Freud's works were not well-known until the fall of Communism in the 1990s. This led to Romania being left behind comparatively with the rest of the Western world, where psychoanalysis has become part of the popular culture and everyone, no matter their profession and education, could read psychoanalytic works and start working with the main theories and concepts in order to know themselves better, such as dream interpretation, slips of the tongue, and various mistakes which could hide certain complexes and neurosis-related issues. There are various conflicting societies of psychoanalysis in Romania. Their interpretation of it differs, for example the Romanian Association for the Promotion of Psychoanalysis led by Jean Chiriac claims that Sigmund Freud's approach to psychoanalysis and, consequently, to therapy and methods regarding treatment of neuroses is as relevant today as in the past. Their members practice psychoanalysis in this way and claim it to be efficient. The Romanian Association for Psychoanalysis, led by Vasile Dem. Zamfirescu claims that we need to keep up to date with new approaches in psychoanalysis, and that the approach held by Sigmund Freud is, by now, outdated. According to this latter view, our external changes in society, with external rules and ways of upbringing children have changed the way we feel about ourselves. Norms and rules related to behaviour were more strict in the past, and this led individuals to deal with more issues psychologically, which are now being avoided. The debate is never-ending. Jean Chiriac believes that external rules do not change, at a deep level, the way our human psyche works unconsciously, and that complexes such as the Oedipus and Electra complex can never be avoided and are a natural part of our development. Everything that matters is how these complexes are solved. If they are solved in a faulty way, then, Chiriac explains, we will be needing therapy, and the issues will be visible in the way we form relationships and function in everyday life with respect to success or self-sabotage. Self-sabotage occurs unconsciously, as we want to have success in our career but we act by making the wrong choices and taking the wrong courses of action. Some issues, such as this one with self-sabotage, require professional therapy. Others can be understood by self-analysis.

**Keywords:** Communism, Unconscious, Neurosis, Self-Sabotage, Self-analysis.

## INTRODUCTION

The present paper takes on the occasion of presenting an outline of the way psychoanalysis has developed in Romania, the country where the author of the present paper lives. The situation is interesting in this country since it is among the former Communist countries, where, at some point at least, some cultural products were restricted or forbidden altogether, since they were considered subversive, meaning dangerous to threaten the position of authority of the political elites of the time. Once someone had the tools to disassemble the ideological thread on which everything was built, then the entire regime was considered to be in danger. The Communist regime wanted to control people and to be able to make them docile and tell them what to do. The people were expected to obey and not start reflecting on and questioning various ideological aspects. Yet, perhaps as a reaction against all this, everything appeared to be questioned after the fall of Communism in 1989. National identity, various values that had been held until then as absolute and as the unique truth were being questioned, together with various traditions. We grew more and more attracted to the freedom promised by the American culture. We also grew more and more fascinated by the cultural products and mindset of American culture. The American culture promised to the individual all the opportunities that they could take to become whomever they wanted and to have a choice as to what they would like to be and what they would like to do. This was unusual in Communist times, and even unheard of. For the Romanians, this opportunity to choose for themselves could be considered as a special opportunity that could not be missed.

The individualist dimension, focused on the interest, achievements and development of the individual (Brewer & Venaik, 2011), present in American culture, and introduced into Romania via American culture, is clearly visible in psychoanalytic therapy. There, the focus is on the individual, and on the way that society has modelled each and every one of us. We have reacted to these demands, imposed on us by society, by education at home and at school, in normal or detrimental ways to our own psyche. We can become neurotics if we react in a detrimental way to such demands. Wilhelm Reich (1928; 1989) took over some parts of Sigmund Freud's theory of neuroses, applying it to the body, as he believed that the individual should be natural with emotions, otherwise armoring can be visible in the way muscles are contracted. Through breathing exercises, Reich believed that the individual would leave behind the negative influence of society's rules and education and be free, by allowing themselves to experience life fully and being aware of each and every emotion. Society would make us learn to refrain from feeling certain emotions, as we would learn to control ourselves, while, as children, we behave the most naturally.

The Romanian public has had, however, access in the past to certain books presenting the discipline of psychoanalysis even before 1989. One such book is *Ce este psihanaliza?* (*What is Psychoanalysis?*) by Aurel Dicu, published in 1978, and another such book is *Introducere critica in psihanaliza* (*A Critical Introduction to Psychoanalysis*) by Victor Sahleanu and Ion Popescu Sibiu, published in 1962. From these book titles we can guess here an early tendency for popularising psychoanalysis for the general public. However, at some point Romania remained behind the Western world due to being under Communist rule, and having no access



to psychoanalysis books and available translations of them. There are, however, according to AROPA president Jean Chiriac (1998-2023), some exceptions. During Ceausescu's time, Romania's Communist leader, we can see the translations done by dr. Gavrilu from the following books by Sigmund Freud: Introduction to Psychoanalysis, Lectures in Psychoanalysis, The Psychopathology of everyday life, the latter being published in 1980 by the Didactica and Pedagogica Publishing House. However, this latter translation only benefitted from a spread circulation within the medical staff circles, while the general public would have access to it with difficulty.

Other examples of activity related to psychoanalysis before 1990 can be given. According to the Romanian Psychoanalysis Society (SRP), on the blog Café Gradiva (2020), other authors such as G. Bratescu have shown preoccupation with psychoanalysis, through his historical book Freud and Psychoanalysis in Romania, Nicolae Vaschide (1991), M. Ilian (1913), Constantin Vlad, and, later on, Ion Vianu.

The same late contact of Romania comparatively with the rest of the Western world as in psychoanalysis can be seen in the case of philosophy. Many writings of important authors were already available in the Western world, while in Romania they only emerged later on. We could say that, from this point of view, Romania is behind the Western world, as its progress was hindered by restrictions imposed by the Communist regime.

The fact that we needed to start with the beginning, with the basic notions of psychoanalysis in Romania, which is the idea of AROPA (Asociatia Romana de Promovare a Psihanalizei, translated as the Romanian Association for the Promotion Psychoanalysis), and its representatives, Jean Chriac, who is also the founder, and Ioan Ionut, collaborator and volunteer for discussing with users on the forums and on private email related to the course material and psychoanalytic concepts and their application, for writing articles on the site, and on a blog where he presents opinions related to various issues in society, such as politicians' slips of the tongue, the way people react to political decisions, to marketing strategies, and so on. AROPA believes that we should first learn the alphabet of psychoanalysis, and start with Freud, then go on with Jung, and, in particular, be able to understand how psychoanalysis functions clinically, by applying it to ourselves in order to improve our lives. They explain what some usual signs of neuroses could be and how they can be caused by fixations in early childhood and issues related to the Oedipal complex. If we want to succeed but cannot, we could say that we find unconscious was for self-sabotage. In dreams and in slips of the tongue, through thorough analysis, we can find out relevant information about ourselves and the way our unconscious works. In some cases, help from a professional analyst is needed for interpretation, in other cases, if the person works correctly with free associations and has self-insight, as well as a natural gift and penchant towards psychoanalysis. One of the main skills of an analyst is that of sympathy, through which he/ she can be guided towards identifying and helping the patient solve their problem. AROPA staff believes that psychoanalysis should be regarded as having a practical, therapeutic purpose, and not to focus on theory only.

The Romanian Association of Psychoanalysis, led by Vasile Dem. Zamfirescu, are seen by AROPA staff to have opposing values. They wish to be in line with Western approaches, yet

AROPA staff believe that we have not yet reached that stage and that we, Romanians, still need to learn as we have been left behind. We should not hurry to skip stages by skipping Freud and claiming his approaches are outdated, as we have not yet had the chance in Romania to actually practice and know well Freud's theory. Freud could, from this point of view, be seen as the basis of psychoanalytic knowledge and culture. Many readers from the general public also believe that we should align to Western tendencies and claim that Freud is outdated and move on. One particular feature of AROPA staff is, however, that, in spite of the Western world moving on to other approaches and leaving parts of psychoanalysis behind, Freud's approach to psychoanalysis is still as valid now as ever in the past.

## **CONCEPTUAL FRAMEWORK**

### Popular Science, Popular Culture and the Promotion of Psychoanalysis

AROPA encourages a more popular science type of approach, as this association's staff are concerned with promoting psychoanalytic knowledge and culture to be applied in everyday life, to everyone's dreams, slips of the tongue, to analysing everyday life incidents, as well as political life and even to become aware of the mass media's and advertising industry's manipulation. Human beings are torn between the pleasure principle, meaning their drive to fulfil their wishes and do as they please, and the reality principle, which means that they feel the need to control their wishes. The pleasure principle is especially visible in childhood, as later on we learn to either sublimate certain urges, by pouring that energy into art, which is acceptable socially, or to refrain from them. The sublimation and the refraining are aspects of the reality principle, which deals with our need to control ourselves while being aware of the demands of society.

The fact that psychoanalysis is popularised through AROPA for the general public can be seen as a consequence of the original purpose of certain of Freud's writings. Some writings are technical, and suitable for professionals, while others are meant for the general public. The work regarding the analysis of the slips of the tongue was intended for laymen during Freud's time, and anyone could be able to analyse their unconscious wishes through these. The same would go on with *actes manqués*, which referred to gestures such as misplacing someone's keys which could mean that they intended to not go home yet, or going for an event on the wrong date, which could show their unconscious reluctance to be part of it, or even a lady forgetting her bag in her boss' office, as she unconsciously wishes to see him again, as she feels comfortable in his presence or even attracted romantically to his personality. He could be a protective father's image she had been longing for since her early childhood psychosexual stages of development. According to AROPA, even dream analysis can be accessible to the laymen, and, thus, become part of popular science, once the person knows how to do it and once the person does not encounter serious issues related to neurosis which can be treated only in a professional setting.

Health issues, like stress, are now becoming more and more part of popular science. This means that access for the general public is granted in a domain otherwise reserved to medical doctors. The same path is being followed by psychology and psychoanalysis. After all,

psychoanalysis was meant, judging from its practical aspect, to be practiced by laymen together with professionals at the same time.

In the Western world, psychoanalysis is present everywhere, from popular culture elements (e.g. novels and films where Freud is mentioned) to events open to the general public and to the specialized, professional one. Reading groups are usually organized for the general public. It is still hard to find such events in Romania.

Making psychoanalysis part of popular science entails, however, good knowledge of its practical aspects, as well as a general openness of the public towards it.

### The Concept of Ideology

Since psychoanalysis is focusing on the individual, and the improvement of the action and freedom from neurosis of the individual through analysing their own relationship with authority, from parents to the state, as well as the impact of culture and on the individual, it was considered dangerous, through the questioning mood and through the deep reflection prompted, to the Communist regime and to the ideology which made people obey the elites, meaning those holding political power. Ideology would instill certain values, which should be considered genuine and all there is to life by the masses of people. Instead, psychoanalysis would determine the questioning of these values, through a deep analysis of them, and through an analysis of what would be the reasons for the masses to find these values appealing and take them over. Psychoanalysis would open the mind of the people towards the way that any human mind functions, at an unconscious level, and reacts to various values and ideas they are put forth. Their behaviour can be influenced on the basis of unconscious wishes and on the way the relationship with authority functioned for them based on their relationship with their parents and other figures of authority such as teachers and caregivers in their first years of life.

As an example, the masses could find, if a common type of mentality was touched upon, safety and care on the part of the state based on their unconscious experience of perceiving their parents in their first years of life. They could react with trust towards the state and towards its leaders, or, in some cases, they could act with suspicion towards their intentions and even start rebellions against authority. Everything would depend on the relationship of each and every individual, as well as of the individuals taken as groups and masses, with authority based on their early experience with parental authority. The experience itself would not be enough. The way the actions of the parents, such as punishments, rewards, unconditioned love would be perceived and interpreted by the children would further on determine whether they would be neurotics or not. For the neurotics, an erroneous interpretation of certain actions of the parents would cause them to have an unjustified feeling of guilt, which could make them self-sabotage their path towards success in personal relationships and with respect to opportunities at work. They would, at an unconscious level, feel that they are not worthy enough and, through their actions, unknowingly, they would punish themselves by cutting off their opportunities towards achievement.

The political elites would simply take what is advantageous to them in order to make individuals the adepts of certain values and not others. Nowadays, however, individualism is not only on the rise all around the world (Drobot, 2021), but also a recognized feature in the majority of societies. It seems as though the individual feels independent from the society, yet, at the same time, we should take into account the fact that we live in a society. Any society implies a collectivity, or a community, and we need to consider the way the individual should negotiate his or her needs with those of him or her being part of a larger group or of a

community. Individualism can bring us to think that we cannot be manipulated, and that we are free to choose our own values and principles. However, the manipulation can operate in a more subtle way nowadays, by presenting us with various situations and stimuli which can make us to react emotionally in a certain way. As a result, we can sustain certain values, principles and mindsets which can be in the interest of the elites or of the state as a whole. However, these may be, ultimately, also in our own interest, once they can bring prosperity and well-being.

Ultimately, the psychoanalytic ideology can bring about the benefit of self-knowledge, which can be beneficial, as, once the individual feels healthy and well off, he or she can bring about their contribution of actions for the benefit of society.

We could identify ideology as a belief or set of beliefs (Seliger, 2019), which is not actually removed from the demands of reality, or which brings a distortion to it (Hamza & Hamza, 2016).

As an example, according to Petrin (2017), we can find a banned conference on psychoanalysis, organized in 1932, in Bucharest and in other cities in Romania, on the subject of Sigmund Freud, as the authorities wanted to avoid propaganda organized by Communism. Petrin (2017) mentions, further on, how the Communist authorities, twenty years later on, banned psychoanalysis on the grounds that it was a bourgeois type of science and, therefore, a reactionary kind of science. Both practice and the publishing of works related to psychoanalysis were under interdiction (Petrin, 2017).

Petrin (2017) identifies the following clashes between psychoanalysis and the Communist regime: first, the human being, for communists, is part of a collectivity, and should take into account the interests of the community as a whole, while for psychoanalysis, each and every one of us counts as an individual, who should benefit from well-being; second, communists believe that society had a beneficial influence in educating individuals, while psychoanalysis implied that more harm than good could be achieved by education due to consequences such as neuroses; third, communists wanted, in their interest, infantilised adults which they would be able to control and manipulate, while psychoanalysis would draw attention to the way our early childhoods would influence us in our relationship with authority and imply that we should do something to stop this negative influence, as well as our behaviour towards authority.

## **METHODOLOGY**

### Data collection and examination

The data will be obtained from looking at various associations of psychoanalysis which are now active in Romania. One of them, which could be regarded as having the largest impact, is AROPA (Asociatia Romana de Promovare a Psihanalizei), or, in the English translation, The Romanian Association for the Promotion of Psychoanalysis, led by Jean Chiriac, helped by Ioan Ionut, since it is dedicated to instructing, starting from beginner level, with zero previous knowledge, the general public. This means that no notions of psychology, psychoanalysis, or any previous studies in the domain are required. Their courses focus on the relevance of Sigmund Freud's psychoanalytic practice today, since the current mindset and values of today's world do not change anything in the way that the human mind is structured. The presence of freedom of self-expression, and freer rules of behaviour regarding relationships and breaking free from conventions do not ensure getting rid of neuroses. Psychoanalysts at AROPA have practical activity, consisting in psychotherapy sessions based on Freud's

approach to psychoanalysis. They have practical experience to back up their arguments and true cases of patients that have been treated through these methods. AROPA staff members are also interested in Jung's approach to psychoanalysis, through the archetype theory and process of individuation. They believe that the therapy method which is best suited for a patient should be chosen from these two approaches, Freud's and Jung's, function of the analyst's intuition and the patient's preoccupations and psychological makeup.

AROPA staff have created, through volunteer work, sites for Freud's and Jung's work, related to basic concepts for the use of beginners. The beginners are encouraged to use these notions practically, for their own, everyday life benefit. They should be able to learn how to apply their knowledge of psychoanalysis which they get through these online courses to their own lives, to their own dreams, slips of the tongue, and other issues, in order to better understand themselves and possible problems in their psychic life that hinder them to reach their full potential in their career, as well as in the relationships in their personal lives.

While AROPA claims that the approaches to psychoanalysis developed by Freud and Jung are still valid today, and that today's human beings have not changed significantly from those during the times of these two remarkable personalities, the Romanian Psychoanalysis Association led by Professor Vasile Dem. Zamfirescu, who teaches psychoanalysis courses at university level, holds that we need to consider more fresh approaches to psychoanalysis and always be updated with what is new in the Western world context. They believe, contrary to AROPA, which is an association of volunteers who have studied psychoanalysis simply out of passion and, what is more significant, through practical experience with themselves and with others, their patients, having no academic studies in the domain, but by reading the complete works of Freud and Jung, that the psychological makeup of the man in Freud and Jung's time is now outdated itself and we need to rely on other approaches, which are in tune with the current cultural norms and aspects of today's society.

AROPA believes in the practical aspect of psychoanalysis, as all the analysts in the association have been under the supervision of Jean Chiriac. We can see the practical experience with patients described in the magazine OMEN, which has now ceased its publication. They rely a lot on dream analysis, and transference (the way the relationship between patient and analyst goes, as a reflection of an older relationship with parents in the past, or other parental figures), aspects which are now considered, in contemporary psychoanalysis, outdated. Dream analysis is considered, according to AROPA staff, outdated, but also too difficult for analysts to do, which may be a secondary reason for giving it up.

#### Analysis of the research problem

The two associations, namely AROPA and the Romanian Association of Psychoanalysis, promote two different perspectives and interpretations of psychoanalysis. AROPA believes in the relevance of Freud's approach to today's world, while the association led by Vasile Dem. Zamfirescu promotes the new personalities and theories of psychoanalysis, to the point which we can speak about a contemporary psychoanalysis. At the same time, AROPA values a practical approach, addressed to the general public. The Romanian Psychoanalysis Association is, itself, open to dialogue, through the posts and comments on Café Gradiva blog (starting from 2007), which allows for a democratic space of communication, yet they do not offer the brief, basic level instruction AROPA does through their courses on psychoanalysis, destined for the general public. At the same time, we could also claim that the language used by AROPA is clearer than the language used by the Romanian Psychoanalysis Association, and that the concepts explained by AROPA are clearer. What is more, the staff at AROPA are

self-instructed, as in the case of the leader, Jean Chiriac, and then his approach is used to instruct and supervise other therapists. At the same time, the practical experience is, indeed, more important than the theoretical one. Other therapists instructed at AROPA can go through reading the complete works of Freud, through supervised self-analysis and then through supervised therapy, while, in the case of the other association, they go through their university studies at theoretical level, and then through their supervised formation. Normally, the results should be similar, yet, due to the gap between the Western world's development of the understanding of psychoanalysis and Romania's particular case of being left behind, the academic environment may not be completely and thoroughly prepared to offer such instruction. Therefore, from this point of view, AROPA staff could be considered more suitable and more knowledgeable, since they can be better equipped with practical knowledge. Their skills with operating with dream analysis and interpretation are impressive, and, after all, dream interpretation is considered outdated in contemporary psychoanalytic practice. AROPA staff believe that dream interpretation and analysis can be difficult, which is why not many analysts decide to tackle it. For those taking the courses, dream analysis does, indeed, prove to be a difficult topic.

After all, practical work can be the most difficult when it comes to psychoanalysis. We do need to show off some skills when doing it, which may not always be the case, together with knowledge.

AROPA are not too far off from the way psychoanalysis was practiced in the medical environment. This suggests a clinical approach and a practical one, considering therapy as a very useful instrument for healing. Somatizations of symptoms could very well be treated by psychoanalysis, which Freud had documented in his case studies on what was called hysteria. There was resistance to this and there still is after 1990, since we believe that hysteria was a product of the moral and sexual repression and limiting of self-expression during the past ages. Yet, cases of hysteria, meaning of physical symptoms such as a cough or a cold, or even a headache, which cannot be treated physically, which are caused by a psychical conflict, are still around us, as AROPA staff show in articles published in *OMEN* magazine. During the interwar years, according to Petrin (2017), we could find doctoral degrees in the domain of psychoanalysis and published books, as well as articles, belonging to this field of activity.

### Model of the Research

The author of the present paper, through taking part in the internet-based activity of AROPA (which started its online site since 1998) as an online student and active member on the forums, as well as a commentator on the blog, and as a reader of Café Gradiva blog belonging to the Romanian Psychoanalysis Association, and reader of a few publications of AROPA, among which *OMEN* magazine in printed format (1991-2004), *Analiza viselor (Dream Analysis)* by Jung and Jean Chiriac (1998), and of the Romanian Psychoanalysis Association, such as *Introducere in psihanaliza freudiana si post-freudiana (Introduction to Freud and Post-Freudian Psychoanalysis)* by Vasile Dem. Zamfirescu, published in 2012, could claim that she has done participatory observation with the netnography approach (Fenton & Procter, 2019), especially. She has seen and experienced it all from the perspective of the participant. She has noticed how AROPA is more focused on case studies and practical experience with patients of the therapists. AROPA has a private online forum for discussions, restricted only to those users registered for the online courses organized by AROPA, a blog (<https://psihanalizainfo.wordpress.com/>), as well as a virtual psychoanalytic treatment office. As part of their representative activity, after 2000, AROPA had set up their first courses for

the general public about psychoanalysis and its techniques. The tendency towards popularising psychoanalysis, by offering its accessibility to the general public, is in line with Freud's understanding of the use of psychoanalysis, leaving aside the technical part, dedicated to professionals.

The study carried out in the present paper focuses on the values, mission and vision which can be implied from the opinions expressed on their sites and blogs, as well as in the comments sections, by the two associations, AROPA and SRP (Societatea Romana de Psihanaliza, or the Romanian Association for Psychoanalysis). The practices of these associations will be analysed comparatively, especially starting from their views on Freudian psychoanalysis, which have already been mentioned in the previous sections of this paper. Both associations could be considered real institutions which can be seen as landmarks in the development of Romanian psychoanalysis, as they have both been started after 1990, one year after the fall of Communism. Since then, they have taken different approaches, yet they are two main forces in the promotion and development of psychoanalysis in Romania through their impact on the public. AROPA is for an approach centred on the general public, and the practical use teaching of psychoanalysis, while SRP is more focused on the academic research level and the alignment to international level standards for the Romanian psychoanalysis. Vasile Dem. Zamfirescu, the leading figure of SRP, is a university professor, so the academic research would be expected to play a central role in this association. SRP takes part in international level Psychoanalysis conferences, focusing on the new developments, while AROPA believes in the universality of the Freudian approach and the ability to be a good psychoanalyst without institutional, university-level studies, as the Romanian university professors lack psychoanalytic education from the gap present in Romanian culture compared to the rest of the Western world.

SRP, on the contrary, believes that the university is a good space for discussing psychoanalysis openly. After all, the university is considered a space in line with the values promoted at the larger level of society. The blog name, Café Gradiva, created by SRP, also suggests an open space just like the forums of AROPA for discussion. However, instruction into psychoanalysis for beginners is not present with SRP.

According to AROPA leader Jean Chiriac (1998-2023), nowadays SRP loses certain insights regarding psychoanalysis as they feel the pressure to adapt to world standards of psychoanalysis. Yet, AROPA president also feels that there is a general tendency in Romania to show some resistance to psychoanalysis even after 1989, or, at least, some indifference. Only small circles have become the adepts of psychoanalysis and Freud.

## **CONCLUSION AND DISCUSSION**

We could view psychoanalysis in relation to the changes in society. Since psychoanalysis could be regarded as a system of beliefs and values, as well as practices, it is only natural to understand that it can either resonate very well with and complete the system of beliefs and values valid at certain times, or interfere with them. Politics impose a certain system of values and beliefs, under the form of ideology. As a result, those sciences and behaviours that are not in tune with the ideology of a certain time can be banned. Access to it is also restricted or even forbidden altogether. Ideology can be seen as a larger scale influence and controlling of cultural products, such as psychoanalysis, art, and various other sciences such as philosophy which are considered subversives particularly if they encourage critical thinking and

questioning of the current state of affairs in society. In the end, nowadays, we find that psychoanalysis is not dangerous to the social order, as it, eventually, does not have so much power to change anything. If it did, it could fight against our being manipulated by social media and the advertising industry, as well as against consumerism. Only too few individuals can be influenced by it, while others will go on with their lives just as before, being convinced that their mindset and system of values are the best ones, or, even the only existing reality. In order to change our way of thinking, we need to deal with resistance, and this is one of the main obstacles, in fact, even in psychotherapy. This is why the patient always needs the help of a psychoanalyst, since an outside perspective and a knowledgeable person can be of great help in such situations.

We could say that, nowadays, our penchant towards individualism, can make it easier for us to resort to psychoanalysis. It may be easier for us to question certain external influences on us, as well as beliefs which we have been taught are meaningful. However, our personal resistances are the same as in the past ages. We tend to cling to what we have been used to, since we feel comfortable to some extent in this way.

Communism has not meant completely no activity in Romania during this time within the field of psychoanalysis. We could even be surprised how many achievements have been around this time. On the contrary, after 1989, interest in psychoanalysis did not spark to a meaningful extent, as only restricted circles would be interested. The mass popularity of psychoanalysis did not become a phenomenon in Romania. From this point of view, we are different from the Western world. We have been more focused on entertainment than on intellectual activities.

## REFERENCES

AROPA Blog. (2023). Psihanaliza noastra de zi cu zi. Retrieved from: <https://psihanalizainfo.wordpress.com/>

AROPA. (1998-2023). Asociatia Romana pentru Promovarea Psihanalizei. Retrieved from: <https://www.psihanaliza.org/aropa/info.html>

Brewer, P., & Venaik, S. (2011). Individualism–collectivism in Hofstede and GLOBE, *Journal of International Business Studies*, 1–10.

Café Gradiva blog. (2007-2023). Psihanaliza si psihoterapie. Retrieved from: <https://cafegradiva.ro/>

Cafe Gradiva. (2020). Psihanaliza in Romania, primii 25 de ani. Retrieved from: <https://cafegradiva.ro/2015/11/psihanaliza-psihanalist-psihoterapie.html>

Chriac, Jean. (1998-2023). Situatia psihanalizei in Romania dupa 1989. Scurta prezentare. Retrieved from: <https://www.psihanaliza.org/articol17.html>

Dicu, Aurel. (1978). *Ce este psihanaliza?* Editura Stiintifica si Enciclopedica, Bucharest, Romania.

Drobot, I. A. (2021). Why are Cultures Becoming more Individualistic?. *The shades of globalisation: Identity and dialogue in an intercultural world*, 52-60.

Fenton, A., & Procter, C. T. (2019). Studying social media communities: blending methods with netnography. Retrieved from: [https://salford-repository.worktribe.com/preview/1490939/FENTON\\_Netnography\\_FINAL\\_USIR\\_21.pdf](https://salford-repository.worktribe.com/preview/1490939/FENTON_Netnography_FINAL_USIR_21.pdf)

Hamza, A., & Hamza, A. (2016). Definition of ideology. *Althusser and Pasolini: Philosophy, Marxism, and Film*, 67-71.



- Jung, C. G., & Chiriac, J. (1998). *Analiza viselor*. AROPA, Bucuresti, Romania.
- Petrin, I. (2017). The Image of Psychoanalysis in Romanian Communist Propaganda. *Romanian Journal of History and International Studies*, 4(3), 55-76.
- Reich, W. (1928). On character analysis. *The Psychoanalytic Review (1913-1957)*, 15, 85.
- Reich, W. (1989). On the technique of character-analysis. *Essential Papers on Character Neurosis & Treatment*, 2, 85.
- Sahleanu, Victor & Popescu Sibiu. (1962). *Introducere critica in psihanaliza*. Editura Dacia, Bucharest, Romania.
- Seliger, M. (2019). *Ideology and politics*. Routledge.
- Zamfirescu, V. D. (2012). *Introducere în psihanaliza freudiană și postfreudiană [Introduction to Freud and Post-Freudian Psychoanalysis]*. Bucharest: Trei Publishing House.

# **EMPLOYEE WELL-BEING AND MENTAL HEALTH: HOW DOES IT CONTRIBUTE TO WORK EFFICIENCY**

**Vaishnave M**

Student, Vellore Institute of Technology, Chennai, Tamil Nadu, India

**Dr. Praveen Kakada**

Assistant Professor, Vellore Institute of Technology, Chennai, Tamil Nadu, India,

## **ABSTRACT**

The purpose of the overview is to analyze and identify how employee well-being and their mental health contribute to the efficiency of the employees. An analysis was made by going through many research papers to identify the issues and understand how they affect employees. A questionnaire was also passed among few employees to gain a better understanding about how the company they work in contribute to their well-being. The statistical analysis shows a strong relation between employee well-being and mental health and work efficiency. Employees who received appropriate mental health support showed reduced absenteeism, increased job satisfaction, and improved performance. Organizations can improve work efficiency by prioritizing employee well-being and providing proper mental health resources. The policymakers and HR professionals should recognize the potential for improved productivity by investing in employee health and wellness programs. This study advances existing research by emphasizing on both well-being and mental health and their collective impact on work efficiency. It offers strong evidence of the advantages of a proactive approach to employee health by providing valuable insights to HR practioners, policymakers and corporate world.

**Keywords:** Employee Well-being, Mental Health, Job Satisfaction, Employee performance, Work Efficiency.

## **INTRODUCTION**

Employees who are healthy and engaged tend to be more productive and contribute positively to the organization. Poor mental and physical health of employees leads to increased healthcare costs for both the organization and the employees. By understanding and studying this topic, organizations can identify strategies to mitigate mental health related costs and to ensure overall wellbeing. Organizations with high level of stress or poor mental health among employees can contribute to high turnover rates. Whereas companies that prioritize employee wellbeing are more likely to retain talents and reducing recruitment and training expenses.

Employees with better mental health tend to be more productive and perform at work. Understanding the relation between mental health and work efficiency can help companies make informed decisions to improve performance. Poor mental health can result in absenteeism. Studying about this topic can help organizations identify the root causes of these

issues and develop proper strategies to address them. Some countries have laws and regulations that require employers to provide a safe and healthy working environment including addressing mental health concerns. Failing to do that can lead to legal repercussions. Organizations have the main responsibility to care for their employees' wellbeing.

Employee wellbeing and mental health significantly influence employee engagement and job satisfaction. Employees who are engaged in their work are more likely to be committed to their work resulting in increased efficiency and a positive workplace environment. Companies that prioritize the wellbeing of their employees often gain a competitive advantage by attracting top talents and fostering a positive reputation. Customers and clients are also increasingly considering a company's social responsibility including its approach to employee wellbeing when making purchasing decisions. Other than the organizational perspective, the mental health and wellbeing of the workforce have a broader societal implication. High levels of stress and poor mental health can lead to social and economic burdens such as increased healthcare costs or reduced overall productivity.

The COVID-19 pandemic highlighted the importance of employee's mental health and wellbeing. The pandemic-induced work from home, isolation, and increased stress levels highlighted the need for organizations to adapt and support their employees' mental health. Studying about the employee wellbeing and mental health and its impact on the work efficiency is crucial for any organizations to thrive in today's competitive and rapidly changing business landscape. It not only benefits the employees but also addresses legal, ethical, and societal responsibilities while promoting a healthier and more engaged workforce.

This research can help managers and organizational leaders make informed decisions regarding employee wellbeing initiatives, resource allocation, and strategies for fostering a mentally healthy work environment. It provides various actionable insights on how to manage and support employees effectively. It contributes to the development of the reliable measurement tools and metrics for assessing employee wellbeing and mental health within the context of work efficiency. These tools can be used by organizations to monitor progress over time. The research may identify gaps or areas of very limited understanding in the existing literature. By doing so it can highlight areas that require further investigation and stimulate future research in this field. It may provide various insights into the relationship between employee wellbeing, mental health, and work efficiency.

This can be valuable for organizations operating in different settings. The use of longitudinal studies can help provide insights into how the relationship between employee wellbeing, mental health, and work efficiency evolves over time, offering a dynamic perspective on these dynamic topics. Research on employee wellbeing and mental health and its effect on work efficiency serves the purpose of advancing our understanding of these critical issues in the workplace. Its contributions encompass theoretical, empirical, practical, and managerial

dimensions making it a valuable asset for both scholars and practitioners seeking to promote healthier and more productive work environments.

### **Objectives and Research Questions**

1. Identify the key factors that impact employee well-being and mental health in the workplace.
2. Understand the relationship between employee well-being and mental health, and work efficiency.
3. Develop recommendations for employers on how to improve employee well-being and mental health in the workplace.

### **REVIEW OF LITERATURE**

Employee wellbeing and mental health are critical aspects of an individual's overall health and happiness, which directly impact their performance in the workplace. Numerous studies have explored the relationship between employee wellbeing and mental health. Wellbeing encompasses physical, psychological, and social dimensions, while mental health pertains to an individual's emotional and psychological state. Research constantly indicates that employees with higher levels of wellbeing and positive mental health tend to exhibit greater job satisfaction and commitment (Steger et al., 2008; Diener et al. 2010). They are also more likely to engage in pro-social behaviors and have better interpersonal relationships with their colleagues (Grant et al., 2007). Consequently, organizations benefit from reduced absenteeism, lower turnover rates, and increased productivity (Seligman, 2002; Watson et al., 1988).

The relationship between employee wellbeing and work efficiency is closely intertwined. Employee The relationship between employee wellbeing and work efficiency is closely intertwined (Helliwell et al., 2009). Employee wellbeing, including physical health, emotional stability, and social support, directly impacts an individual's ability to perform optimally in the workplace. Numerous studies have established a positive correlation between employee wellbeing and efficiency. For example, a healthy lifestyle, including exercise and proper nutrition, has been linked to higher energy levels and improved cognitive function (Scheier & Carver, 2003;). Furthermore, organizations that prioritize employee wellbeing by offering wellness programs or flexible work arrangements tend to see improvements in employee efficiency (Malden et al., 1994). Employees who feel valued and supported in their overall wellbeing are more motivated, engaged, and capable of managing workplace stressors effectively, leading to enhanced efficiency (Helliwell et al., 2009; Scheier & Carver, 2003; Malden et al., 1994).

Mental health is a significant predictor of work efficiency. Employees with good mental health are better equipped to handle stress, maintain focus, and make sound decisions. Research suggests that mental health disorders, such as anxiety and depression, can lead to decreased work efficiency and increased absenteeism (Lerner et al., 2004). Furthermore, untreated mental health issues may result in decreased job performance and even workplace

accidents (Wang et al., 2000). The interplay between employee wellbeing, mental health, and work efficiency is a complex and dynamic relationship. Employee wellbeing and mental health are intrinsically connected, with positive wellbeing contributing to improved mental health, and vice versa. In the workplace, these factors are closely tied to work efficiency, as employees with better wellbeing and mental health tend to be more engaged, productive, and satisfied with their jobs (Diener et al., 2009; Dunn et al., 2008; Fordyce, 1988).

When comparing employee wellbeing and efficiency, it is evident that fostering a culture of wellbeing can lead to enhanced work efficiency. Organizations that prioritize employee wellbeing by providing health and wellness programs, flexible work arrangements, and a supportive work environment can expect to see a positive impact on their employees' productivity and overall efficiency. Similarly, examining the relationship between mental health and efficiency underscores the importance of addressing mental health concerns in the workplace (Fordyce, 1988). Organizations that offer mental health support and promote open dialogue around these issues can mitigate the negative effects of mental health challenges on work efficiency, leading to a more productive and resilient workforce. Employee wellbeing and mental health are critical components of work efficiency (Dunn et al., 2008). Organizations that recognize the interconnectedness of these factors and take proactive steps to support their employees' wellbeing and mental health are likely to reap the rewards of a more efficient and engaged workforce. To maximize efficiency, it is essential for organizations to view employee wellbeing and mental health as integral elements of their overall strategy for success.

## **METHODOLOGY**

The qualitative data for this study will be collected through a review of 25 research papers on the topic of employee well-being, mental health, and work efficiency. The review will focus on identifying the key factors that impact employee well-being and mental health in the workplace, as well as the relationship between employee well-being and mental health, and work efficiency. The review of the literature will be conducted using a variety of databases, including Google Scholar, Emerald, Sage Publications and many more. The search terms will include "employee well-being", "mental health", "work efficiency", "work-related stressors", and "personal stressors". The review will focus on identifying research papers that have been published in peer-reviewed journals within the last 10 years.

The quantitative data for this study will be collected through a questionnaire distributed to 100 employees from various industries. The questionnaire will be developed based on the findings of the literature review and will include a variety of questions to assess employee well-being, mental health, work efficiency, work-related stressors, personal stressors, and work-life balance. The questionnaire will also include open-ended questions to allow respondents to share their experiences in more detail.

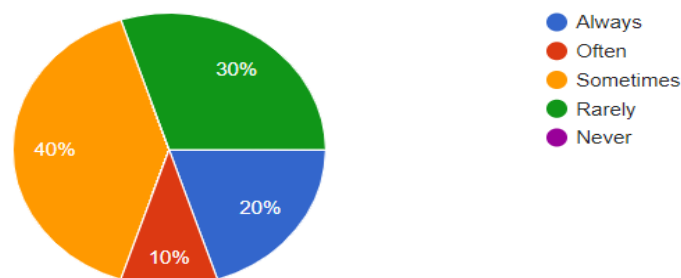
The questionnaire will be distributed to employees through social media platforms and email. Participants will be invited to complete the questionnaire online.

All participants in the study will be required to provide informed consent. The confidentiality of all participants will be maintained.

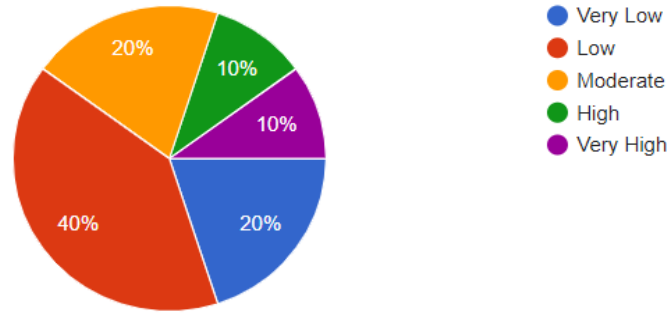
- Sample size:** The sample size for the questionnaire is relatively small (45 respondents).
- Data collection:** The data for the questionnaire was collected online.
- Self-report data:** The data for the questionnaire was self-reported.
- Pilot study:** We conducted a pilot study with a small group of participants to test the questionnaire and make any necessary revisions before distributing it to the larger sample.
- Data security:** All data collected from participants should be stored securely and confidentially.
- Reporting findings:** The findings of the study should be reported in a clear and concise manner.  
the workplace.

## DATA ANALYSIS

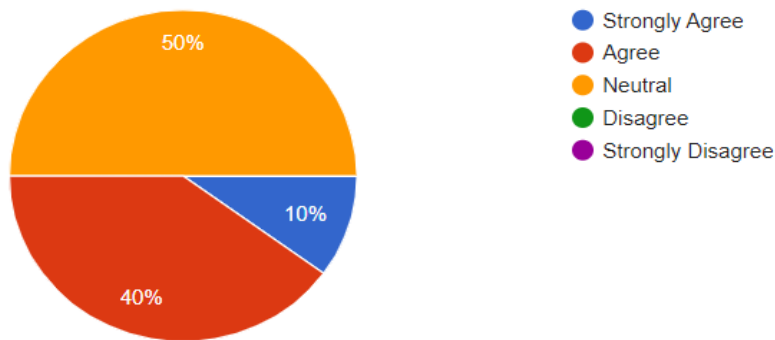
We passed out a google form to employees all around the world such as Samsung, Intel, AMD, RK Lift and Escalator just to name a few and got over 100 responses. Majority of our respondents were from the age group of 18-25, while 20% of the respondents were above 50 and the remaining 10% are in the age group of 25-50. 60% of the respondents rated 5 on a scale of 1 to 5 (1 being the lowest) on how they rate their manager's support in completing work, while 30% rated 4 and the remaining 10% rated 3. There is a 50-50 divide between 4 and 5 on a scale of 1 to 5 for how well the respondents think their manager has created a working environment where they can openly discuss mental health within the team. The respondents had rated on a scale of 1 to 5, 1 being the lowest for their work life balance: 40% rated 5, 30% for 4 and 3 each. When asked about their work stress level, 40% of the respondents responded saying they had high stress levels, 30% responded that they had low stress levels, 20% responded saying they had moderate stress levels and the remaining 10% said they had very high stress level. When asked about how often they feel under pressure when they can't meet the demand of their day-to-day job the responses were as follows: 40% said sometimes, 30% said rarely, 20% responded always, and the remaining 10% responded often.



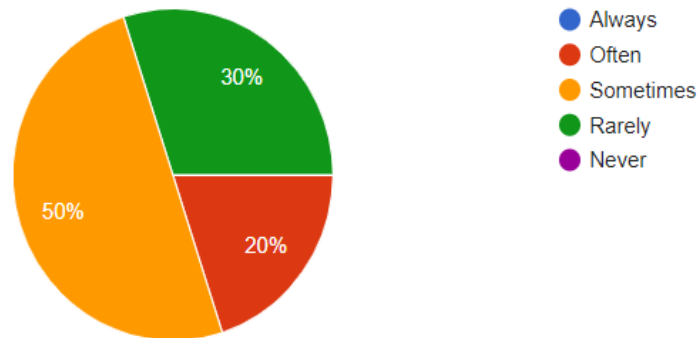
When asked about the energy levels after working hours, 40% of the respondents said it was low, 20% felt it was very low, 20% said it was moderate, 10% said it was high and the remaining 10% felt it was very high.



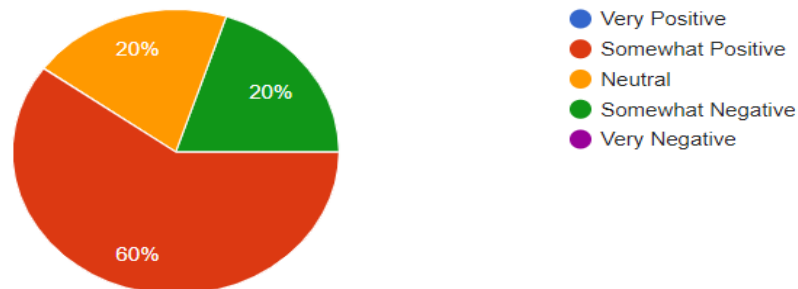
When asked about how the respondents strongly believe that the organization aids in stress management, 50% responded neutral, 40% responded they agree and the remaining 10% strongly agree.



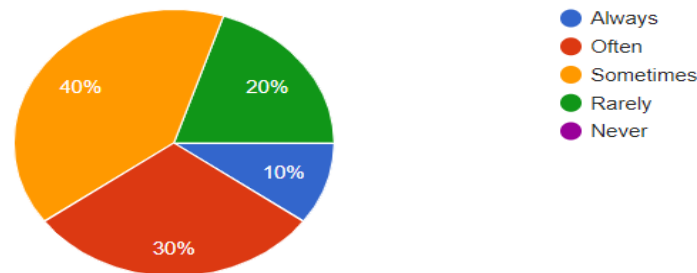
When asked about how often do they procrastinate during working hours, 50% responded sometimes, 30% responded rarely and the remaining 20% responded often.



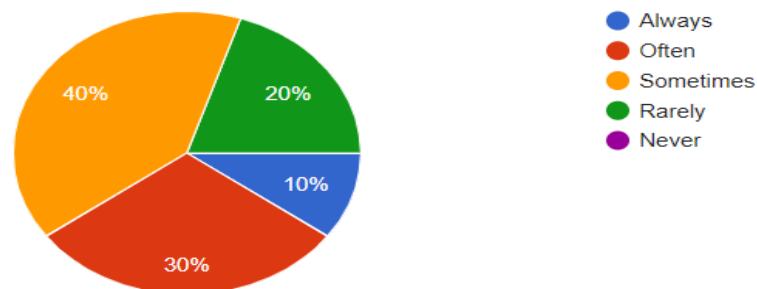
When the respondents were asked to rate their overall mental health over the last 12 months, 60% responded their mental health is somewhat positive, 20% responded neutral and the remaining 20% responded somewhat neutral.



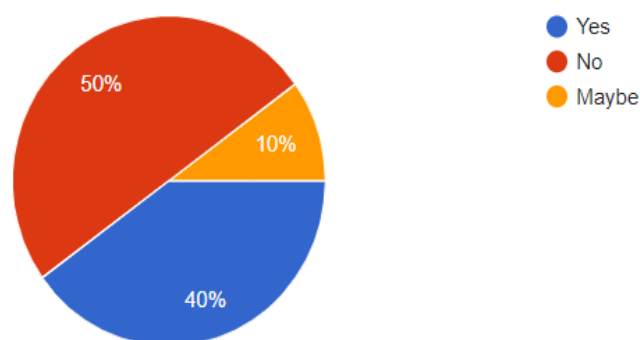
When the respondents were asked how often they feel calm and peaceful during working hours, 40% responded sometimes, 30% responded often, 20% responded rarely, 10% responded always.



When asked about how anxious they feel in their workplace, 40% responded sometimes, 30% responded often, 20% responded rarely, 10% responded always.

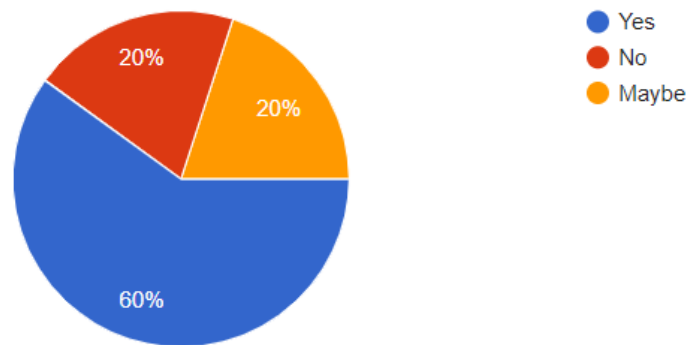


When asked about how satisfied they are with their colleagues there was a 50-50 rating between 4 and 5 which meant they were happy with their colleagues. When asked what is one thing they could change one thing about their workplace to improve their wellbeing many responded saying it would be better if they could organize task effectively and promote teamwork, avoiding late night calls, reduce the working hours, provide more breaks, provide more adequate training for the projects and many more. When asked about the various factors that negatively affect the wellbeing in the workplace, they replied different teams follow different processes of execution for the same task with dependency, Work Time, Lack of human interaction at work, pressure and many more. The strategies they use for taking care of the mental health at work are meditating, taking a break, focusing on work, taking rest, having a positive mindset and many more. When asked if they ever felt the need to take time away from work to tend to their mental health, 50% responded no while 40% responded yes and the remaining 10% responded Maybe.

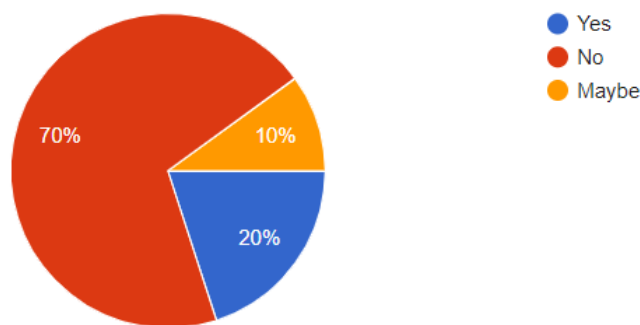




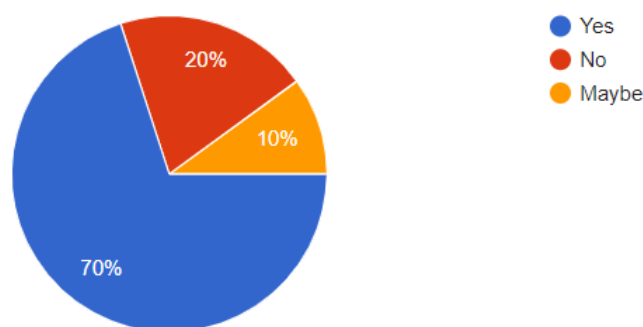
When asked to describe their workload 60% responded moderate and the remaining 40% responded good. When asked if they felt the workload is spread fairly among your team members 60% responded yes, 20% responded no while the remaining 20% responded maybe.



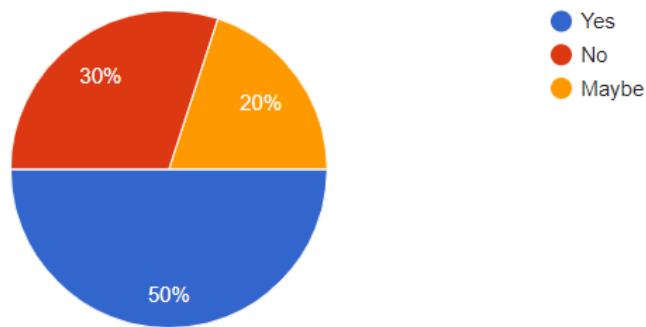
When asked if they ever felt pressured by their company to change their work-life balance to fit in the company, 70% responded no, 20% responded yes and the remaining 10% responded maybe.



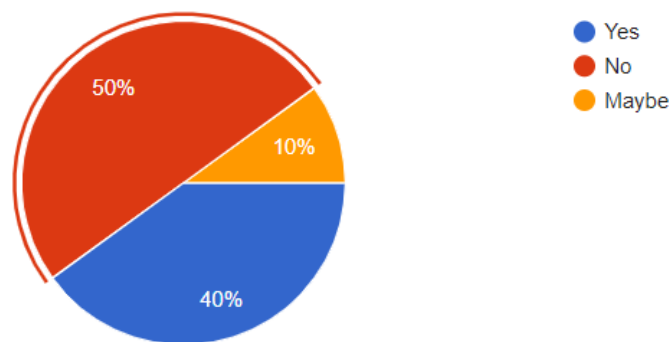
When asked to describe management's effectiveness in communicating with them and their fellow co-workers 70% responded good, 20% responded very good and the remaining 10% responded neutral. When asked if the respondents are comfortable speaking with management if they have any issues with a coworker, 70% responded yes, 20% responded no and the remaining 10% responded Maybe.



When asked to describe their relationship with other members of their team, 40% responded very good, 50% responded good, and the remaining 10% responded neutral, When asked if the respondents feel comfortable speaking with their fellow colleagues about issues, they are experiencing with them, 50% responded yes, 30% responded no and the remaining 20% responded Maybe.



When asked if happiness at work is ever impacted by financial stress, 50% responded no, while 40% responded yes and the remaining 10% responded Maybe.



## CONCLUSION

In today's dynamic and demanding business landscape, the paramount importance of employee wellbeing and mental health cannot be overstated. The research papers reviewed on this topic have illuminated the intricate relationship between these two facets of employee life and their profound implications on work efficiency. As we conclude this discussion, it becomes evident that organizations that prioritize employee wellbeing and mental health are not only making a humane choice but also a strategic one. Employees who feel supported in their physical, emotional, and mental health are more likely to be engaged in their work, show higher levels of creativity and stay committed to their organizations. Organizations that invest in their employees' physical and psychological health reap the rewards of a more resilient, engaged, and productive workforce.

## REFERENCES

1. Diener, E., Wirtz, D., Tov, W., Kim-Prieto, C., Choi, D. W., Oishi, S., & Biswas-Diener, R. (2010). New well-being measures: Short scales to assess flourishing and positive and negative feelings. *Social indicators research*, 97, 143-156.
2. Diener, E., Wirtz, D., Biswas-Diener, R., Tov, W., Kim-Prieto, C., Choi, D., et al. (2009). *New measures of well-being*. The Netherlands: Springer. The collected works of Ed Diener.
3. Dunn, E., Aknin, L. B., & Norton, M. I. (2008). Spending money on others promotes happiness. *Science*, 319, 1687–1688. doi:10.1126/science.1150952.

4. Fordyce, M. W. (1988). A review of research on happiness measures: a sixty-second index of happiness and mental health. *Social Indicators Research*, 20, 355–381. doi:10.1007/BF00302333.
5. Helliwell, J. F., Barrington-Leigh, C., Harris, A., & Huang, H. (2009). International evidence on the social context of well-being. In E. Diener, D. Kahneman, & J. F. Helliwell (Eds.), *International differences in well-being*. Oxford, UK: Oxford University Press.
6. Scheier, M. F., & Carver, C. S. (2003). Self-regulatory processes and responses to health threats: Effects of optimism on well-being. In J. Suls & K. A. Wallston (Eds.), *Social psychological foundations of health and illness* (pp. 395–428).
7. Malden, MA: Blackwell. Scheier, M. F., Carver, C. S., & Bridges, M. W. (1994). Distinguishing optimism from neuroticism (and trait anxiety, self-mastery, and self-esteem): A reevaluation of the life orientation test. *Journal of Personality and Social Psychology*, 67, 1063–1078. doi:10.1037/0022-3514.67.6.1063.
8. Seligman, M. E. P. (2002). *Authentic happiness: Using the new positive psychology to realize your potential for lasting fulfillment*. New York: Free Press.
9. Steger, M. F., Kashdan, T. B., Sullivan, B. A., & Lorentz, D. (2008). Understanding the search for meaning in life: Personality, cognitive style, and the dynamic between seeking and experiencing meaning. *Journal of Personality*, 76, 199–228. doi:10.1111/j.1467-6494.2007.00484.x.
10. Watson, D., Clark, L. A., & Tellegen, A. (1988). Development and validation of brief measures of positive and negative affect: The PANAS scales. *Journal of Personality and Social Psychology*, 54, 1063–1070. doi:10.1037/0022-3514.54.6.1063.
11. <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/09585192.2017.1345205>
12. <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/0018726716677071>
13. <https://www.emerald.com/insight/content/doi/10.1108/JCRE-03-2021-0012/full/html>
14. <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/2278533720923484>

# EPİLEPSİ HASTALARINDA ÖZ YÖNETİM VE YAŞAM KALİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

## ASSESSMENT OF SELF-MANAGEMENT AND QUALITY OF LIFE IN EPILEPSY PATIENTS

**Uzm. Hemşire Hazel AKMAN**

İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Hemşirelik Anabilim Dalı, İç Hastalıkları Hemşireliği Tezli Yüksek Lisans Programı  
ORCID: 0000-0002-7750-1597

**Prof. Dr. Ayşe Nefise BAHÇECİK**

İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü  
ORCID: 0000-0002-5290-1017

### ÖZET

Araştırma, epilepsi hastalarında öz yönetim ve yaşam kalitesinin değerlendirilmesi amacıyla yapıldı. Tanımlayıcı ve kesitsel nitelikteki araştırma, İstanbul ilinde bir üniversite hastanesinin epilepsi polikliniğine başvuran 250 epilepsili hasta ile gerçekleştirildi. Verilerin toplanmasında, Hasta Tanıtıcı Bilgi Formu, Epilepsi Öz-Yönetim Ölçeği, Epilepsili Hastalarda Yaşam Kalitesi Ölçeği kullanıldı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistikler, Student's t-test, One-Way ANOVA, Dunn-Bonferroni, Mann Whitney-U test, Kruskal Wallis ve Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Hastaların yaş ortalaması  $26,95 \pm 12,10$  yıl olup, %51,6'sı kadın, %38,4'ü lise mezunu olduğu görüldü. Epilepsi Öz Yönetim Ölçeği toplam ve ilaç yönetimi, bilgi yönetimi, güvenlik yönetimi, nöbet yönetimi, yaşam tarzı yönetimi alt boyut puan ortalamaları sırasıyla;  $3,35 \pm 0,35$ ,  $4,17 \pm 0,56$ ,  $1,89 \pm 0,46$ ,  $3,87 \pm 0,47$ ,  $3,73 \pm 0,58$ ,  $3,11 \pm 0,66$  olarak, Epilepsili Hastalarda Yaşam Kalitesi Ölçeği toplam ve nöbete ilişkin kaygılar, genel yaşam kalitesi, emosyonel iyilik, enerji/yorgunluk, bilişsel fonksiyon, ilaçların etkisi, sosyal fonksiyon alt boyut puan ortalamaları sırasıyla;  $43,10 \pm 19,48$ ,  $59,82 \pm 19,74$ ,  $43,10 \pm 19,48$ ,  $56,24 \pm 21,88$ ,  $36,47 \pm 20,00$ ,  $60,45 \pm 23,26$ ,  $52,91 \pm 17,20$ ,  $59,82 \pm 19,74$  olarak bulundu. Hastaların öz yönetim ve yaşam kalitesini yaşı, öğrenim düzeyi, medeni durumu, gelir düzeyi, aile tipi ve çalışma durumunun etkilediği saptandı. Epilepsili bireylerin öz yönetim davranışlarının değerlendirilmesi ve yaşam kalitelerinin yükseltilmesi ile ilgili eğitim programlarının planlanması önerilebilir.

**Anahtar kelimeler:** Epilepsi, Öz Yönetim, Yaşam Kalitesi

## **ABSTRACT**

The descriptive and cross-sectional study was conducted with 250 epileptic patients admitted to the epilepsy outpatient clinic of a university hospital in Istanbul to evaluate self-management and quality of life in epilepsy patients. Data were collected using Patient Descriptive Information Form, Epilepsy Self-Management Scale, and Quality of Life Scale for Patients with Epilepsy and evaluated using descriptive statistics, Student's t-test, One-Way ANOVA, Dunn-Bonferroni, Mann Whitney-U test, Kruskal Wallis and Pearson correlation analysis. Patients' mean age was  $26.95 \pm 12.10$  years, 51.6% were female and 38.4% were high school graduates. Epilepsy Self-Management Scale total and medication, information, safety, seizure and lifestyle management subscale mean scores were  $3.35 \pm 0.35$ ,  $4.17 \pm 0.56$ ,  $1.89 \pm 0.46$ ,  $3.87 \pm 0.47$ ,  $3.73 \pm 0.58$ , and  $3.11 \pm 0.66$ , respectively. Total and seizure worry, overall quality of life, emotional well-being, energy/fatigue, cognitive function, medication effects, and social function subscale scores from the were  $43.10 \pm 19.48$ ,  $59.82 \pm 19.74$ ,  $43.10 \pm 19.48$ ,  $56.24 \pm 21.88$ ,  $36.47 \pm 20.00$ ,  $60.45 \pm 23.26$ ,  $52.91 \pm 17.20$ , and  $59.82 \pm 19.74$ , respectively. Age, education level, marital status, income level, family type and employment status were found to affect self-management and quality of life. It may be recommended to evaluate self-management behaviours of individuals with epilepsy and plan training programs related to improving their quality of life.

**Keywords:** Epilepsy, Self-Management, Quality of Life

## SOME PHARMACEUTICAL APPLICATIONS OF CYCLODEXTRINS

### **Dr. BOGDAN-CATALIN SERBAN**

National Institute for Research and Development in Microtechnologies–IMT Bucharest, 126  
A Erou Iancu Nicolae Str., 077190 Voluntari, Romania

Zentiva Romania , Bulevardul Theodor Pallady 50, Bucharest, 032266, Romania.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4524-5645>

### **Dr. OCTAVIAN BUIU**

National Institute for Research and Development in Microtechnologies–IMT Bucharest, 126  
A Erou Iancu Nicolae Str., 077190 Voluntari, Romania

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5713-4304>

### **Dr. MARIUS BUMBAC**

Sciences and Advanced Technologies Department, Faculty of Sciences and Arts, Valahia  
University of Targoviste, 13 Sinaia Alley, 130004 Targoviste, Romania

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7568-0931>

### **Dr. Cristina Mihaela Nicolescu**

Multidisciplinary Scientific and Technological Research Institute, Valahia University of  
Targoviste, 13 Sinaia Alley, 130004 Targoviste, Romania

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6286-1303>

## **ABSTRACT**

Cyclodextrins are a class of non-reductive, cyclic oligosaccharides consisting of 6 up to 100 units of glucopyranose, bonded through 1- 4 units. The best-known cyclodextrins are those consisting of 6, 7, and 8 glucopyranose units, respectively, known in scientific literature as  $\alpha$ ,  $\beta$ , and  $\gamma$ -cyclodextrins. Enzymatic hydrolysis of starch, in the presence of glycosyltransferase, is one way to synthesize cyclodextrins. These compounds have intramolecular toroidal cavities that are hydrophobic and can form complexes with a large variety of organic and inorganic cations, anions, and neutral species. This phenomenon is known as *molecular encapsulation*. Various practical uses of cyclodextrins are based on their properties: complex forming abilities, low toxicity, and low allergic reactions, no major health risks at moderate consumption, etc.

This paper is focused on cyclodextrins as an important tool in pharmaceutical formulation, to improve the solubility, dissolution rate, and chemical stability of poorly water-soluble drugs. With a hydrophobic interior and hydrophilic exterior, cyclodextrins form complexes

with hydrophobic compounds. As a consequence, cyclodextrins and their derivatives are ingredients in more than 35 different approved medicines on various world markets. Thus, different drugs such as Alprostadil, Limaprost ( $\alpha$ -cyclodextrin as ingredient), Cetirzine, Dexamethasone, Ethinylestradiol, Iodine, Meloxicam, Nicotine, Nitroglycerin, Omeprazole, Piroxicam, ( $\beta$ -cyclodextrin within their formulation), Cisapride, Indometacin (2-Hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin), Aripiprazole (Sulfobutylether  $\beta$ -cyclodextrin sodium salt) 17 $\beta$ -Estradiol, Chloramphenicol (randomly methylated  $\beta$ -cyclodextrin) included cyclodextrins in their composition.

This paper presents the main applications of cyclodextrins in manufacturing of the medicinal products as follows:

- **formulation of oral medicines** (liquid substances can be transformed into crystalline powders, thus being available for their use in the compression process; masking the unpleasant taste or smell of some medicinal substances following complexation with cyclodextrins).
- **improving physical and chemical stability** (stabilization of volatile products; protection of susceptible compounds to oxidation in the air; diminishing the side- reactions such as decomposition, polymerization, and autocatalytic reactions; decreasing the sensitivity of the active principle to light, gastric acidity).
- **increasing the bioavailability of medicinal substances that are difficult to dissolve or insoluble in water** (improving solubility and dissolution rate in water; increase in plasma concentration after oral administration of some poorly water-soluble substances complexed with cyclodextrins).

The article emphasizes the main cyclodextrin applications in the design of several novel delivery systems such as microcapsules, liposomes, microspheres, and nanoparticles. The article also focuses on various factors influencing inclusion complex formation with different types of drugs,

**Keywords:** cyclodextrin, molecular encapsulation, bioavailability, liposomes

## **SOME CONSIDERATIONS ABOUT NITROSAMINE IMPURITIES IN MEDICATIONS: RANITIDINE AND METFORMIN STUDY CASES**

### **Dr. BOGDAN-CATALIN SERBAN**

National Institute for Research and Development in Microtechnologies–IMT Bucharest, 126  
A Erou Iancu Nicolae Str., 077190 Voluntari, Romania  
Zentiva Romania , Bulevardul Theodor Pallady 50, Bucharest, 032266, Romania.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4524-5645>

### **Dr. OCTAVIAN BUIU**

National Institute for Research and Development in Microtechnologies–IMT Bucharest, 126  
A Erou Iancu Nicolae Str., 077190 Voluntari, Romania

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5713-4304>

### **Dr. MARIUS BUMBAC**

Sciences and Advanced Technologies Department, Faculty of Sciences and Arts, Valahia  
University of Targoviste, 13 Sinaia Alley, 130004 Targoviste, Romania

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7568-0931>

### **Dr. Cristina Mihaela Nicolescu**

Multidisciplinary Scientific and Technological Research Institute, Valahia University of  
Targoviste, 13 Sinaia Alley, 130004 Targoviste, Romania

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6286-1303>

## **ABSTRACT**

*N*-nitrosamines are a group of chemical substances well-known both for the carcinogenicity of many of its members and for their widespread occurrence in food, air, and water. The carcinogenic and genotoxic potential of *N*-nitrosamines raises a serious safety issue, and in September 2020, the U.S. Food and Drug Administration (FDA) issued guidance for the pharma industry regarding the monitoring of these impurities in drug products [1]. The FDA database emphasizes that more than 1400 drug lots have been recalled from the market due to the presence of carcinogenic *N*-nitrosamine impurities at unacceptable levels.

This paper encompasses several key elements contributing to successful control measures against current and upcoming nitrosamine issues as follows:

• **Evaluation of potential nitrosamine impurities contributions from Active Pharmaceutical Ingredient (API) synthesis.** The presence of nitrosatable moieties within the structure of the drug increases the risk of *N*-nitrosamine generation. Among these, we can remind dialkyl amines, alkyl aryl amines, secondary, tertiary amines or quaternary ammonium salt diaryl amines, cyclic secondary amines, *N*-alkylureas, hydrazines, *N*-alkyl carbamates, *N*-alkylamides, cyanamides, guanidines, amidines, hydroxylamines, hydrazones, hydrazides.



• **Evaluation of potential nitrosamine impurities contributions from excipients.** Several excipients such as polyvinylpyrrolidone (PVP), lactose croscarmellose sodium, pre-gelatinized starch, sodium starch glycolate cross polyvinylpyrrolidone (cPVP), may contain trace levels of nitrite impurities. Some investigations regarding the generation of *N*-nitrosamines in medicinal products suggest a possible link to the interaction of APIs with nitrites in excipients. However, nitrite ions do not act as direct nitrosating agents. The conversion of nitrites to nitrous acid is favored by lower pH.

• **Evaluation of the manufacturing process as a source of N-nitrosamines.** Nitrosamines formation is favored by high temperature ( $\geq 60$  °C) and lower pH (3-4) if nitrosatable moiety and nitrosating agent are present.

• **Evaluation of potential nitrosamine impurities contributions from the packaging system (PS).** It has been proven that *N*-nitrosamines come from nitrocellulose degradation products and low molecular weight amines present either in printing ink or in the finished product during the blister heat-sealing process and to transfer to the product within the blister.

The paper present, also, the above-mentioned protocol for two medicinal products which was proven as being contaminated with *N*-nitrosamines: Ranitidine (Fig.1), a drug commonly used in the treatment of peptic ulcer, gastroesophageal disease, [peptic ulcer disease](#), and Zollinger – Ellison syndrome and Metformin (Fig.2), biguanide anti-hyperglycemic agent.

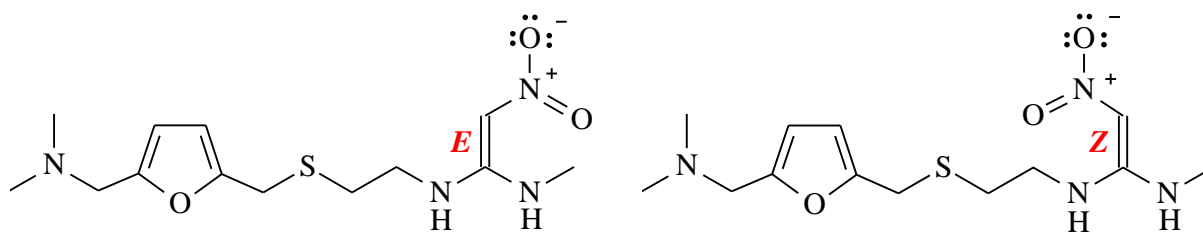


Fig.1 The structure of Ranitidine

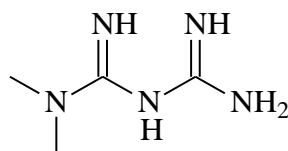


Fig.2 The structure of Metformin

Last but not least, this paper analyzes the most common mitigation strategies for the presence of *N*-nitrosamines: the use of typical antioxidants such as ascorbic acid (vitamin C) and alpha-tocopherol (vitamin E) and maintaining the pH neutral or basic.

**Keywords:** *N*-nitrosamines, Ranitidine, Metformin, carcinogenic potential, genotoxic potential.

## References

1. Bharate, S. S. (2021). Critical analysis of drug product recalls due to nitrosamine impurities. *Journal of Medicinal Chemistry*, 64(6), 2923-2936.

**AZERBAIJAN CUMHURİYETİ'NDE EKINOKOKUN SON VE ARA  
KONAKÇILARININ ENFEKSİYON DÜZEYİ**

**INFECTION LEVEL OF FINAL AND INTERMEDIATE HOSTS OF ECHINOCOCCUS IN  
THE REPUBLIC OF AZERBAIJAN**

**İbrahimhalilova A.A.**

Scientific-Research Institute of Medical Prophylaxis named after V.Y.Ahundov

**ABSTRACT**

The disease is also common in Middle Eastern countries, where dogs are the definitive hosts and sheep, goats, cattle, camels and donkeys are the intermediate hosts. In North Africa, the prevalence was found to be high in Morocco, Algeria, Tunisia and Libya, while this rate was significantly lower in Egypt. East Africa, which includes Sudan, Ethiopia, Kenya and parts of Uganda, is a highly endemic region. Since dogs were identified as the final host of *E. granulosus* in the early 1860s, it has been demonstrated that reducing/eradicating dog populations and/or, more advisably, treating dogs with an anthelmintic can reduce human infection and disrupt the life cycle of the parasite.

Therefore, we considered it completed to conduct a study on epizootological echinococcosis.

The research was carried out in 5 settlements from four regions. In total, the internal organs of 2118 small cattle, 864 large cattle and 276 dogs were examined.

Echinococcosis is detected at a rate of  $41.2 \pm 1.9\%$  in small cattle,  $22.6 \pm 2.61\%$  in large cattle, and  $21.7 \pm 7.8\%$  in dogs. The birth rate of livestock and dogs in individual settlements is unequal. Accordingly, the lowest birth rate among dogs and sheep is seen in the village of Hermeturk in the Lankaran region ( $16.8 \pm 7.4\%$  and  $34.5 \pm 8.1\%$ , respectively). The highest rate is in the village of Shabalyd in the Greater Caucasus (corresponding to  $36.8 \pm 10.6\%$  and  $47.5 \pm 2.1\%$ ). The lowest damage rate among cattle was recorded in the village of Ashagi Gushchu in the Lesser Caucasus region ( $19.8 \pm 3.1\%$ ), and the highest damage in the village of Najafkuli in the Kura-Aransky region ( $34.3 \pm 3.9\%$ ).

We also conducted studies to determine the fertility of echinococcal blisters in small and large cattle. It was determined that the majority of echinococcal cysts ( $91.6 \pm 0.8\%$ ) in small cattle were fertile, while significantly fewer ( $39.4 \pm 2.9\%$ ) were found in large cattle ( $p < 0.001$ ).

Therefore, the above data show that small cattle take the leading place in the circulation of echinococcosis.

**Keywords:** echinococcus, Republic of Azerbaijan, epidemiology, animals, dogs

Ekinokokkoz bir zooparazittir ve salgın süreci doğrudan hayvanlar arasındaki epizootiklere bağlıdır. Bu nedenle, durumun doğru değerlendirilmesi ve insanların ve hayvanların enfeksiyonunu önlemeye yönelik bilimsel temelli önlemlerin geliştirilmesi için, cumhuriyetteki epizootik istilanın incelenmesine yönelik bir çalışma yapılması gerekmektedir.

Ekinokokkoz, *Echinococcus* cinsi içinde yer alan sestodların erişkin ve larva evrelerinin neden olduğu kozmopolit bir zoonozdur.

*Echinococcus* için insanlar ara konaktır, bir diğer ifade ile organizmanın ana hedefleri arasında değildir ve organizmanın yaşam döngüsü içinde yer almaz. *E.granulosus* köpeklere başka hayvanların hidatik kist içeren organlarını yemeleri ile geçer. Köpekte kistler erişkin şeritlere dönüşür. Enfekte köpekler yumurtaları dışkı ile toprağa saçarak, toprağı enfekte ederler; koyun, keçi, sığır ve domuzlar enfekte topraktan parazit yumurtalarını alır; yumurtalar hayvanların iç organlarında açılarak kistlere dönüşür. İnsanlara parazit, toprak, su ve köpeğin dışkısı ile bulaşmış yiyecek yoluyla geçer. *E.multilocularis*'in erişkin şeritleri tilki, çakal ve köpeklerde bulunur. Larva formları insanlara kontamine yiyecek ve su yoluyla geçerek enfeksiyon geliştirir. Alveolar ekinokokkoz tipik olarak tilkiler, küçük memeliler ve etoburlar arasında döngü yapmaktadır, evcil kedi ve köpekler de enfekte olabilmektedir [1].

İnsanları enfekte ettiği bilinen 1415 organizma türünün %61'inin ve yeni ortaya çıkan veya önem kazanan enfeksiyonların %75'inin hayvan kaynaklı olduğu bilinmektedir. Zoonoz olarak adlandırılan bu enfeksiyonlar prevalans, morbidite, mortalite ve tedavilerinin güçlük derecesi gibi farklı alanlarda değerlendirildiğinde, Türkiye'de öne çıkan ve halk sağlığı sorunu oluşturanlardan biri de kistik ekinokokkoz (KE)'dur. Halk arasında kist hidatik veya köpek kisti olarak adlandırılan bu enfeksiyonun, köpek kılının yutulmasıyla bulaştığı ile ilgili yanlış bir inanış yaygındır [2].

Ekinokokkun insan vücudu üzerindeki ana patolojik etkisi, hassaslaştırıcı ve mekanik faktörlerle bağlantılıdır. Etkilenen organda kronik bir inflamatuvar süreç gelişir, lifli bir kapsül oluşur. Dış tabakası çok sayıda epiteloid, plazmatik, dev hücre ve eozinofil ile çevrili kan damarları açısından zengindir. Sürecin gelişiminin ilk aşamasında hücresel savunma mekanizmalarının aktivasyonu, bazı durumlarda ekinokok kabarcığının ölümü ve ardından kalsifikasyonla sonuçlanan parazitin yok edilmesini amaçlamaktadır. Bağışıklık tepkisi yetersiz olduğunda parazit kistin büyümesi ve gelişmesi meydana gelir. Ekinokokkoz gelişimi sürecinde immün yetmezlikte bir artış meydana gelir ve bu da sürecin ilerlemesine katkıda bulunur [3].

Ekinokokkun larva aşaması sıvıyla dolu bir kisttir. Kistin duvarı iki zardan oluşur: dış (kitinöz) ve iç (embriyonik). Embriyonik membran, içinde skoleksin olduğu üreme kapsüllerini oluşturur. Kızı kabarcıklar skoleksten gelişir ve bunların içinde torunu kabarcıklar gelişir. Konakçının dokuları kistin etrafında fibröz bir membran oluşturur [4].

Kesin konak olarak köpeklerin, ara konak olarak da koyun, keçi, sığır, deve ve eşeklerin rol oynadığı Ortadoğu ülkelerinde de hastalık yaygın olarak görülmektedir. Kuzey Afrika'da prevalansın Fas, Cezayir, Tunus ve Libya'da yüksek oranda olduğu, Mısır'da ise bu oranın belirgin olarak daha düşük olduğu görülmüştür. Sudan, Etiyopya, Kenya ve Uganda'nın bir kısmının da dahil olduğu Doğu Afrika, yüksek oranda endemik bir bölgedir. Köpekler 1860'lı yılların başlarında *E. granulosus*'un son konağı olarak tanımlanmasından bu yana, köpek popülasyonlarının azaltılması/ ortadan kaldırılması ve/veya daha kabul edilebilir şekilde köpekleri bir antihelmintik ile

tedavi etmenin, insan enfeksiyonunu azaltabileceği ve parazitin yaşam döngüsünü bozabileceği ortaya konulmuştur [5].

Bu nedenle epizootolojik ekinokokkozis çalışması üzerine bir çalışma yürütmenin tamamlandığını düşündük.

Araştırma dört bölgeden 5 yerleşim noktasında gerçekleştirildi. Toplamda 2118 küçükbaş hayvan, 864 büyük sığır ve 276 köpeğin iç organları incelendi.

Küçük sığırlarda ekinokokkozis %41,2±1,9, büyük sığırlarda %22,6±2,61, köpeklerde ise %21,7±7,8 oranında ekinokokkozis tespit edilmektedir. Bireysel yerleşimlerdeki çiftlik hayvanlarının ve köpeklerin doğum oranı eşit değildir. Buna göre köpekler ve koyunlar arasında en düşük doğum oranı Lenkeran bölgesindeki Hermetürk köyünde (sırasıyla %16,8±7,4 ve %34,5±8,1) görülmektedir. En yüksek oran Büyük Kafkasya'nın Şabalyd köyündedir (%36,8±10,6 ve %47,5±2,1'e karşılık gelir). Büyükbaş hayvanlar arasında en düşük hasar oranı Küçük Kafkasya bölgesindeki Ashagi Gushchu köyünde (%19,8±3,1) ve en yüksek hasar Kura-Aransky bölgesindeki Najafkuli köyünde (%34,3±3,9) kaydedildi.

Ayrıca küçük ve büyük sığırlarda ekinokok kabarcıklarının doğurganlığını belirlemeye yönelik çalışmalar yaptık. Küçük sığırlarda ekinokokal kistlerin çoğunluğunun (%91,6±0,8) fertil olduğu, büyük sığırlarda ise önemli oranda daha azının (%39,4±2,9) olduğu belirlendi (p<0,001).

Dolayısıyla yukarıdaki veriler, ekinokokkoz dolaşımında küçük sığırların önde gelen yeri aldığını göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** ekinokok, Azerbaycan Cumhuriyeti, epidemiyoloji, hayvanlar, köpekler

#### Edebiyat

1. Sevgen TANIR Başaranoğlu (2019) Ekinokokkoz; Kist Hidatik Echinococcosis, Hydatid Disease. *Klinik Tıp Pediatri Dergisi* Cilt: 11 Sayı: 6, s.292-297

2. Ülgen Zeki, Ali Ahmet Kilimcioğlu, Mine ÖZKOL (2020) Türkiye'de İnsanlarda Kistik Ekinokokkoz. *Mikrobiyol Bul.* 54(3):510-522

3. Поляков Н В., Ромих В.В., Сафаров Р. М. И др. (2015) Однокамерный (гидатидный) эхинококкоз. *Research'n Practical Medicine Journal.* №1, с 27-35

4. Снигур Г.Л., Сахарова Э.Ю., Щербакова Т.Н. (2018) Основы медицинской паразитологии: учебное пособие. – Волгоград: Изд-во ВолгГМУ, 2018. – 348 с.

5. T.C. Sağlık Bakanlığı halk sağlığı genel müdürlüğü (2020). Türkiye'de kistik ekinokokkoz mevcut durum raporu // TÜRK HİJYEN ve DENEYSEL BİYOLOJİ DERGİSİ, Sayı/Ek-3 Number/Supplement-3 Cilt/Vol 77, s.1-70

## PRELIMINARY BIOLOGICAL EVALUATION OF [<sup>99m</sup>Tc]DTPA-FLUTAMIDE COMPLEX AS SPECT TUMOR IMAGING AGENT

**Syed Ali Raza Naqvi**

Department of Chemistry, Government College University Faisalabad-38000, Punjab, Pakistan

**Ahmad Junaid Hassan**

Department of Chemistry, Government College University Faisalabad-38000, Punjab, Pakistan

**Naseem Abbas**

Institute of Chemical Sciences, Bahauddin Zakariya University (BZU), Multan, Pakistan

**Sadaf Ul Hassan**

Department of Chemistry, COMSATS University Islamabad, Lahore Campus, Lahore, Pakistan.

### ABSTRACT

In this study, we have developed [<sup>99m</sup>Tc]DTPA-flutamide ([<sup>99m</sup>Tc]DTPA-FLUT), a novel radiopharmaceutical as potential tumor imaging agent. Radiolabeling of flutamide with <sup>99m</sup>Tc was carried out using stannous chloride as reducing agent in the presence of DTPA as a chelator and ascorbic acid as a stabilizer at pH 5. At optimized labeling conditions, the quality control parameters such as pH, concentration of reducing, ligand and incubation time showed ~97% labeling efficiency. Paper chromatography and radio-high pressure liquid chromatography (Radio-HPLC) techniques were used to analyze radiochemical purity. Biodistribution and internalization studies were performed to evaluate the uptake in normal tissues and tumor cells, respectively. The biodistribution study showed minimum uptake of [<sup>99m</sup>Tc]DTPA-FLUT in non-targeted tissues such as in heart, lungs, stomach and liver were found  $0.01 \pm 0.002$ ,  $0.11 \pm 0.006$ ,  $0.75 \pm 0.003$  and  $0.87 \pm 0.005$  %ID/g, respectively. While, on the other hand, internalization using rhabdomyosarcoma (RMS) cells reveals the tumor targeting ability of [<sup>99m</sup>Tc]DTPA-FLUT radiopharmaceutical. Scintigraphy study revealed fair uptake by RMS tumor, induced in rabbit. The results of the study could be translated into potential radiotracer for tumor imaging.

**Keywords:** flutamide, radiolabeling, scintigraphy, biodistribution, rhabdomyosarcoma

# ÜÇÜNCÜ EL SİGARA DUMANI İNANIŞLARININ SAĞLIK OKURYAZARLIĞI İLE İLİŞKİSİ: KÜTAHYA ÖRNEĞİ

## THE RELATIONSHIP BETWEEN THIRD-HAND CIGARETTE SMOKE BELIEFS AND HEALTH LITERACY: KÜTAHYA SAMPLE

**Dr. Öğr. Üyesi Ömer Faruk TEKİN**

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı

ORCID NO: 0000-0002-7150-5933

**Araş. Gör. Dr. Buse TURAN**

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı

ORCID NO: 0009-0006-4307-604X

**Araş. Gör. Dr. Özgün SOY**

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı

ORCID NO: 0009-0003-4386-9507

### ÖZET

Tütün dünya çapında önlenebilir hastalık ve ölümlerin önde gelen nedenlerinden biridir. Tütün kullanımı DALY için atfedilen en önemli risk faktörüdür ve Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre tütün kullanımı nedeniyle her yıl 8 milyon insan ölmektedir (1-2). Güncel halk sağlığı sorunlarından biri olan üçüncü el sigara dumanı, sigara içilmesinden sonra kıyafet, duvar, mobilya, saç, cilt, halı gibi yüzeylerde ve çevrede uzun süre kalan, tütün dumanının toksik kalıntısıdır (3). Sağlık okuryazarlığı; kişilerin, sağlık ile alakalı olarak en doğru kararları alabilmeleri açısından gerekli olan temel sağlık bilgilerini ve sunulan sağlık hizmetlerinin alınması, bu bilgilerin işlenmesi ve anlaşılması olarak tanımlanmaktadır (4). Bu çalışmada üçüncü el sigara dumanı inanışları ile sağlık okuryazarlığı arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmaktadır. Çalışma 1-30 Eylül 2023 tarihleri arasında yapılmış kesitsel bir çalışmadır. Çalışmanın evrenini Kütahya ili Merkez ilçesinde ikamet eden 18-65 yaş arasındaki 177246 kişi oluşturmaktadır. Güven aralığı %95, güç %80 ve bilinmeyen durumlar için prevalans %50 kabul edilerek yapılan hesaplama sonucunda örneklem büyüklüğü 384 kişi olarak bulundu ve %10 artırımlı olarak 422 kişiye ulaşılması planlandı. Çalışmaya katılmayı kabul eden 399 kişi ile çalışma tamamlandı. Veriler Kütahya ili Merkez ilçe Aile Sağlığı Merkezlerine başvuran bireylerden, oluşturulan anket formu aracılığıyla araştırmacılar tarafından yüz yüze görüşme yöntemi ile toplandı. Anket formu sosyodemografik özellikler ve sigara kullanımını sorgulayan sorulardan, Üçüncü El Sigara Dumanına İlişkin İnanışlar Ölçeği (BATHS-T) ve Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği (HLS-14) sorularından oluşmaktadır. BATHS-T ölçeği 9 sorudan oluşmaktadır. Ölçekteki sorular “kesinlikle katılmıyorum” (1 puan) ile “kesinlikle katılıyorum” (5 puan) arasında değişen 5’li likert tipi şeklinde hazırlanmış olup puan arttıkça bireyin üçüncü el sigara dumanının etkilerine inanışının arttığı anlamı çıkmaktadır (5). HLS-14 ölçeği yetişkin kişilerin sağlık okuryazarlık düzeylerini ölçmek amacıyla geliştirilmiştir. Ölçeğin her bir maddesi “kesinlikle katılmıyorum” (1 puan) ile “kesinlikle katılıyorum” (5 puan) arasında değişen 5’li likert tipi şeklinde derecelendirilmiştir. Toplam puanın yükselmesi sağlık okuryazarlık düzeyinin yükseldiğini göstermektedir (6). İstatistiksel analizler SPSS 25.0 paket programı ile yapıldı. Tanımlayıcı

verilerden kategorik değişkenler sayı ve yüzde ile sürekli veriler ortalama, standart sapma, ortanca, minimum, maksimum değerleri ile sunuldu. Gruplar arası karşılaştırmalarda veriler normal dağılıma uymadığından Mann Whitney U testi ve Kruskal Wallis Testi kullanıldı. İki sürekli değişken arası karşılaştırmada Spearman korelasyon testi kullanıldı. İstatistiksel olarak  $p < 0.05$  olduğu durumlar anlamlı olarak kabul edildi. Çalışma %50,4'ü ( $n=201$ ) erkek ve %49,6'sı ( $n=198$ ) kadın olmak üzere 399 katılımcı ile tamamlandı. Katılımcıların yaş grupları %53,0'ü ( $n=211$ ) 39 yaş ve altı iken %47,0'si ( $n=187$ ) 40-65 yaş arasındaydı. Katılımcılar arasında sigara kullanımı oranı %41,1 ( $n=164$ ) idi. Sigara kullanmayanlarda BATHS-T ölçeğinden alınan puanlar daha yüksek idi ( $Z=-0,302$ ;  $p=0,002$ ). Yaş gruplarına göre 39 yaş ve altında HLS-14 ölçeğinden alınan puanlar daha yüksek saptandı ( $Z=-6,174$ ;  $p < 0,001$ ). BATHS-T ölçeği ile HLS-14 ölçeği arasında pozitif yönde düşük derecede anlamlı bir korelasyon vardı ( $r=0,114$ ;  $p=0,026$ ). Çalışmada sigara kullanmayanlarda ve sağlık okuryazarlığı düzeyi daha yüksek olanlarda üçüncü el sigara dumanı inanışlarının yüksek olduğu saptandı. Bu sonuçlar göz önüne alındığında, sigara kullanımının azaltılmasına yönelik politikaların sürekliliği önem arz etmektedir. Bu kapsamda, temel bir kavram olarak sağlık okuryazarlığı düzeylerinin artırılması üçüncü el sigara dumanına ilişkin inanışlar için olumlu katkı sağlayacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Üçüncü el sigara dumanı, Sağlık Okuryazarlığı, BATHS-T, HLS-14.

## ABSTRACT

Tobacco is one of the leading causes of preventable diseases and deaths worldwide. Tobacco use is the most important risk factor attributed to DALY (Disability Adjusted Life Years), and according to World Health Organization (WHO) data, 8 million people die every year due to tobacco use. Third-hand cigarette smoke, which is one of the current public health problems, is the toxic residue of tobacco smoke that remains on surfaces such as clothes, walls, furniture, hair, skin, carpets and the environment for a long time after smoking. Health literacy is defined as the acquisition, processing and understanding of basic health information and health services required for people to make the most accurate decisions about health. In this study, it is aimed to examine the relationship between third-hand cigarette smoke beliefs and health literacy. The study is a cross-sectional study conducted between September 1-30, 2023. The population of the study consists of 177246 people between the ages of 18-65 residing in the central district of Kütahya province. As a result of the calculation made by accepting the confidence interval as 95%, power as 80% and prevalence for unknown conditions as 50%, the sample size was found to be 384 people and it was planned to reach 422 people with an increase of 10%. The study was completed with 399 people who agreed to participate in the study. The data were collected from the individuals who applied to the Central District Family Health Centers of Kütahya by face-to-face interview method through the questionnaire form created by the researchers. The questionnaire form consists of questions about sociodemographic characteristics and smoking, the Beliefs Regarding Third-Hand Smoke Scale (BATHS-T) and the Health Literacy Scale (HLS-14). BATHS-T scale consists of 9 questions. The questions in the scale were prepared as a 5-point Likert type, ranging from "strongly disagree" (1 point) to "strongly agree" (5 points), and it is understood that as the score increases, the individual's belief in the effects of third-hand cigarette smoke increases. The HLS-14 scale was developed to measure the health literacy levels of adults. Each item of the scale was rated as a 5-point Likert-type scale ranging from "strongly disagree" (1 point) to "strongly agree" (5 points). The increase in the total score indicates an

increase in the level of health literacy. Statistical analyzes were performed with SPSS 25.0 package program. From the descriptive data, categorical variables were presented as numbers and percentages, and continuous data were presented as mean, standard deviation, median, minimum, and maximum values. Mann Whitney U test and Kruskal Wallis Test were used in intergroup comparisons since the data did not conform to normal distribution. The relationship between the scale total scores was evaluated with the Spearman Correlation test. Statistically,  $p < 0.05$  was considered significant. The study was completed with 399 participants, 50.4% (n=201) male and 49.6% (n=198) female. While 53.0% (n=211) of the participants were 39 years old or younger, 47.0% (n=187) were between the ages of 40-65. The rate of smoking among the participants was 41.1% (n=164). The scores obtained from the BATHS-T scale were higher in non-smokers ( $Z = -0.302$ ;  $p = 0.002$ ). According to the age groups, the scores obtained from the HLS-14 scale were found to be higher at the age of 39 and below ( $Z = -6.174$ ;  $p < 0.001$ ). There was a low positive correlation between the BATHS-T scale and the HLS-14 scale ( $r = 0.114$ ;  $p = 0.026$ ). In the study, it was found that third-hand cigarette smoke beliefs were high in non-smokers and those with higher health literacy levels. Considering these results, the continuity of policies to reduce smoking is important. In this context, increasing health literacy levels as a basic concept will contribute positively to beliefs about third-hand cigarette smoke.

**Keywords:** Third-hand cigarette smoke, Health Literacy, BATHS-T, HLS-14.



# A COMPUTATIONAL APPROACH OF VALERIANA JATAMANSI IN THE MANAGEMENT OF ALCOHOL INDUCED LIVER CIRRHOSIS

**Shashi Ranjan**

Department of Pharmacy, School of Health Science, Central University of South Bihar, Gaya,  
India

**Shashank Shekher Mishra**

Department of Pharmacy, School of Pharmaceutical and Population Health Informatics, DIT  
University, Dehradun, India

**Mayank Kumar**

Department of Bioinformatics, School of Earth Biological & Environmental Sciences,  
Central University of South Bihar, Gaya, India

**Shakti P Pattanayak**

Department of Pharmacy, School of Health Science, Central University of South Bihar, Gaya,  
India

## ABSTRACT

The Alcoholic steatosis, which is reversible and alcoholic steatohepatitis, which are stages of chronic liver disease, are among the health issues attributed with persistent drinking wherein the liver's stellate cells get stimulated, causing the liver to accumulate collagen, toxic overload of alcohol, and neurological impairment. In this research investigation, we performed the computational modelling and physicochemical properties evaluation of chemical constituents of *Valeriana jatamansi*. Docking results revealed that the luteolin, valerenic acid, orientin and caffeic acid exhibit excellent binding with target protein LXR- $\alpha$ , LXR- $\beta$  and HMG-CoA protein. The stability of the ligand-protein complex was influenced by hydrogen bonding and hydrophobic interactions. The drug likeness of the constituents were evaluated by Swiss ADME server. With the objective to reduce the burden on healthcare of liquor-induced disease and damage, this modelling results suggests that the *valeriana jatamansi* plant shows potential natural remedies in management of alcohol induced liver cirrhosis.

**Keywords:** Liver cirrhosis, Docking, Drug likeness, Valeriana jatamansi.

# THE IMPACT OF COVID-19 ON WOMEN'S ENTREPRENEURSHIP

**GHIFFI Noufe**

Professor, Cadi Ayyad University, Marrakech, Research Laboratory: New Management Practices

**MAMOURI Majda**

PhD student, Cadi Ayyad University, Marrakech, Research Laboratory: New Management Practices. NPG Research Laboratory

## **Abstract:**

The COVID 19 pandemic has impacted the world of work with undesirable consequences for businesses and jobs, resulting in an increase in unemployment and poverty rates to levels not seen since the Great Depression.

It is clear that women are at the forefront of the struggle for life, they have mobilized in the face of this crisis to protect their families and homes. As entrepreneurs, business owners or workers, they have been particularly affected by the crisis situation.

Therefore, it is essential to consider the effects of the crisis of covid-19 on the entrepreneurs based on the gender approach, our objective is to answer the problematic that revolves around the following question:

*What are the repercussions of COVID-19 on women entrepreneurs in Morocco?*

From a methodological point of view, it is favorable to use an exploratory study with a qualitative approach.

7 women entrepreneurs were selected.

Our plan is subdivided into 3 sections:

1- Literature review on women entrepreneurship in Morocco, the effects of the pandemic on women entrepreneurs and the measures taken and solutions envisaged to meet the specific needs of women entrepreneurs in times of crisis to ensure the continuity of their activities.

2- The methodological protocol of the research.

3- Discussion and analysis of the empirical research results.

#### BIBLIOGRAPHY :

- Alexandre, L., Typologie des entrepreneurs, une approche par le genre, Revue de l'entrepreneuriat, vol15, N°3-4, 2016, p109.

- Amrhar, B. (2001), L'entrepreneuriat féminin : essai de conceptualisation, In L. J. Filion (ed.) L'entrepreneure marocaine : perception de soi et de l'environnement et pratiques de gestion, École des Hautes Études Commerciales de Montréal, Cahier de recherche no 2001-04.

- Catherine Léger-Jarniou, Teresa Nelson, Stéphanie Chasserio, In Revue de l'Entrepreneuriat 2015/2-3 (Vol. 14), pages 19 to 30.

- Figaro with AFP Crise du Covid-19 : la situation professionnelle des femmes s'est dégradée et ne devrait pas aller en s'améliorer, March 2021

- International Labor Organization 2020 Survey of women entrepreneurs on the challenges faced following the coronavirus crisis: Tunisia

- Solen BERHUET, Sandra HOIBIAN "Female entrepreneurship: next victim of the crisis?"  
DECEMBER 2020

**Keywords:** Women's entrepreneurship, Pandemic COVID19.

**KANSER HASTALARININ YAŞAM KALİTESİ VE SPİRİTÜEL BAKIM  
GEREKSİNİMLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**EVALUATION OF QUALITY OF LIFE AND SPIRITUAL CARE NEEDS OF  
CANCER PATIENTS**

**Hemşire Zeynettin GÖRGÜN**

ORCID:0009-0008-5534-7606

İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Üniversitesi, Hemşirelik Anabilim  
Dalı, İç Hastalıkları Hemşireliği Tezli Yüksek Lisans Programı

**Prof. Dr. Ayşe Nefise BAHÇECİK**

ORCID:0000-0002-5290-1017

İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü

**ÖZET**

Araştırma kanser hastalarının yaşam kalitesi ve spiritüel bakım gereksinimlerinin değerlendirilmesi amacı ile yapıldı. Tanımlayıcı ve kesitsel nitelikteki araştırma İstanbul ilinde bir üniversite hastanesinin medikal onkolojiye bağlı kemoterapi ünitesine başvuran 390 hasta ile gerçekleştirildi. Verilerin toplanmasında Tanıtıcı Bilgi Formu, EORTC QLQ-C30 Version 3.0 Yaşam Kalitesi Ölçeği ve Spiritüel Bakım Gereksinimleri Ölçeği kullanıldı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistikler, Student's t-test, One-way ANOVA test, Mann Whitney-U test, Kruskal Wallis test, Pearson Korelasyon ve Regresyon Analizi kullanıldı. Hastaların yaş ortalaması  $57,57\pm 12,92$  olup, % 59'u kadın, % 75,1'i evli, % 44,1'i ilkokul mezunudur. Hastaların EORTC QLQ-C30 Yaşam Kalitesi Ölçeği genel iyilik hali  $63,53\pm 25,04$ , fonksiyonel durum; bilişsel durum,  $82,99\pm 20,94$ , semptom kontrolü; yorgunluk  $50,31\pm 31,62$  olarak, Spiritüel Bakım Gereksinimleri Ölçeği toplam, anlam ve umut, önemseme ve saygı alt boyut puan ortalamaları sırasıyla  $57,91\pm 24,11$ ;  $33,84\pm 15,61$ ;  $24,07\pm 9,39$  olarak bulundu. EORTC QLQ-C 30 Yaşam Kalitesi Ölçeği alt boyut puan ortalamaları ile Spiritüel Bakım Gereksinimleri Ölçeği toplam ve alt boyut puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı. Hastaların yaşam kalitesi azaldıkça spiritüel bakım gereksinimleri artmaktadır. Yaşam kalitesinin iyileştirilmesi için faaliyetlerin gerçekleştirilmesi ve spiritüel bakım gereksinimlerine yönelik eğitimlerin yapılması önerilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Kanser Hastaları, Yaşam Kalitesi, Spiritüel Bakım, Kemoterapi.

## **ABSTRACT**

The research aimed to evaluate cancer patients' quality of life and spiritual care needs. The descriptive and cross-sectional study was conducted with 390 patients presenting to the medical oncology chemotherapy unit of a university hospital in Istanbul. Data were collected using an Introductory Information Form, EORTC QLQ-C30 Version 3.0 Quality of Life Scale and Spiritual Care Needs Scale and evaluated with descriptive statistics, Student's t-test, one-way ANOVA test, Mann Whitney-U test, Kruskal Wallis test, Pearson Correlation and Regression Analysis. Patients' mean age was  $57,57\pm 12,92$ ; 59 % were female, 75,1 % were married, and 44,1 % were primary school graduates. EORTC QLQ-C30 Quality of Life Scale of patients general well-being,  $63,53\pm 25,04$ , functional status; cognitive status,  $82,99\pm 20,94$ , symptom control; fatigue was  $50,31\pm 31,62$ , Spiritual Care Needs Scale total, meaning and hope, caring and respect sub dimensions mean scores were  $57,91\pm 24,11$ ;  $33,84\pm 15,61$ ;  $24,07\pm 9,39$ , respectively. A statistically significant correlation was found between the EORTC QLQ-C 30 Quality of Life Scale subscale mean scores and the Spiritual Care Needs Scale total and subscale mean scores. As the patients' quality of life decreases, their spiritual care needs increase. It is recommended to carry out activities to improve the quality of life and to provide training on spiritual care needs.

**Keywords:** Cancer Patients, Quality of Life, Spiritual Care, Chemotherapy.

# SYNTHESIS OF BODIPY DERIVATIVES CONTAINING DI-STYRYL PHENOTHIAZINE AND INVESTIGATION OF THEIR ANTIMICROBIAL ACTIVITIES

**Asst. Prof. Dr. Ulker Cuhaci**

Yuksek Ihtisas University, Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology

**Nurdan Akdogan Ph.D.**

Gazi University, Faculty of Science, Department of Chemistry

## ABSTRACT

In this work; BODIPY derivatives containing di-styryl phenothiazine (Bykfet-CN, Bykfet-T) were synthesized. This study was conducted with *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213), *Echerichia coli* (ATCC 25922), *Candida albicans* (ATCC 10231) and *Candida parapsilosis* (ATCC 22019) reference strains. Antibacterial and antifungal susceptibility testing was performed in accordance with the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) M27-A3 guidelines. The microplates were incubated at 35°C for 24 hours and the presence or inhibition of microbial activity was determined visually. Minimum inhibitory concentration (MIC) was determined for each strain. Our data showed that these compounds had activity against *S. aureus* (ATCC 29213), *E.coli* (ATCC 25922), *C. a albicans* (ATCC 10231) and *C. parapsilosis* (ATCC 22019) reference strains. The Bykfet-CN and Bykfet-T compounds showed strong antimicrobial activity at MIC range from 0,156-5 mg/ml. Four different concentrations (MIC 4X, MIC 2X and MIC X) prepared from each compounds were tested for anti-biofilm activity. The crystal violet assay was used to evaluate the effects of these substances on the biofilms formed by *S. aureus* (ATCC 29213), *E.coli* (ATCC 25922), *C. a albicans* (ATCC 10231) and *C. parapsilosis* (ATCC 22019) reference strains. Anti-adhesion activities on epithelial cells were tested using the same concentrations. Our results indicate that all compounds have anti-biofilm activity in the range of 9.5% -77.5% at 4X MIC, 2X MIC and X MIC concentrations, respectively. This study demonstrated that the new BODIPY derivatives containing di-styryl phenothiazine compounds has antibacterial and antifungal activity against *S. aureus* (ATCC 29213), *E. coli* (ATCC 25922), *C. a albicans* (ATCC 10231) and *C. parapsilosis* (ATCC 22019)

**Keywords:** Nosocomial, Antimicrobial activity, Antibiofilm , BODIPY derivatives containing di-styryl phenothiazine.

## HEPATORENAL SENDROM

## HEPATORENAL SYNDROME

**Öğr. Gör. İlknur YÜCEL**

İstanbul Gelişim Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu

Orcid No: <https://orcid.org/0000-0002-2189-6876>

### ÖZET

Hepatorenal Sendrom (HRS), ciddi karaciğer fonksiyon bozukluğu olan bireylerde meydana gelen fonksiyonel böbrek yetmezliği hastalığıdır. Hepatorenal sendrom; dalakta artan kan akışı, kalp debisinde artış, vazodilatasyon, merkezi kan akımının azalması ve inflamatuvar yanıt ile karakterize bir durumdur. Karaciğer sirozunun en ciddi komplikasyonlarından biridir. Hepatorenal sendrom, splanik sistemde kanın birikmesiyle başlar ve arteriyel hacmin azalmasıyla sonlanır. Bununla birlikte nitrik oksit, endotoksinler, nörohormonal değişiklikler, bakteriyel enfeksiyon, sempatik sinir sisteminin aktivasyonunda artış, kardiyak out putun ve kalp debisinin artması, yüksek serum bilirubin ve safra asitlerinde meydana gelen değişimler neticesinde hepatorenal sendrom gelişebilmektedir. Hepatorenal sendromun tedavisindeki amaç; splanik sistemde kanın birikmesini ve arteriyel hacmin azalmasını engellemektir. Hepatorenal Sendrom'un tedavisinde sıklıkla karaciğer transplantasyonu, volüm ekspansiyonu ve vazokonstriktör etkili ilaçlar ve transjuguler intrahepatik portosistemik şant uygulaması yapılmaktadır. Hastalığın prognozu kötüdür.

**Anahtar Kelimeler:** Hepatorenal Sendrom, Siroz, Tedavi

### ABSTRACT

Hepatorenal Syndrome (HRS) is a functional kidney failure disease that occurs in individuals with severe liver dysfunction. Hepatorenal syndrome; It is a condition characterized by increased blood flow in the spleen, increased cardiac output, vasodilation, decreased central blood flow, and inflammatory response. It is one of the most serious complications of liver cirrhosis. Hepatorenal syndrome begins with the accumulation of blood in the splanic system and ends with a decrease in arterial volume. However, hepatorenal syndrome may develop as a result of nitric oxide, endotoxins, neurohormonal changes, bacterial infection, increased

activation of the sympathetic nervous system, increased cardiac output and cardiac output, and changes in high serum bilirubin and bile acids. The purpose of the treatment of hepatorenal syndrome; It is to prevent the accumulation of blood in the splanic system and the reduction of arterial volume. In the treatment of Hepatorenal Syndrome, liver transplantation, volume expansion and drugs with vasoconstrictor effects, and transjugular intrahepatic portosystemic shunting are frequently performed. The prognosis of the disease is poor.

**Keywords:** Hepatorenal Syndrome, Cirrhosis, Treatment



## INTRODUCTION

### 1. Definition

Hepatorenal Syndrome (HRS) is a functional kidney failure disease that occurs in individuals with severe liver dysfunction (Mindikoglu and Pappas, 2017). Hepatorenal syndrome; It is a condition characterized by increased blood flow in the spleen, increased cardiac output, vasodilation, decreased central blood flow, and inflammatory response. It is one of the most serious complications of liver cirrhosis (Tandon et al., 2016).

### 2. Pathophysiology

Hepatorenal syndrome begins with the accumulation of blood in the splanic system and ends with a decrease in arterial volume. However, nitric oxide, endotoxins, neurohormonal changes, bacterial infection (Gökcan et al., 2006), increased activation of the sympathetic nervous system (Jalan et al., 1997), increased cardiac output and cardiac output (Wadei et al., 2006) Hepatorenal syndrome may develop as a result of changes in elevated serum bilirubin and bile acids (Juanola et al., 2021).

### 3. Diagnosis

In patients with acute-chronic liver failure and portal hypertension,

- Serum creatinine  $> 1.5$  mg/dL or 24-hour creatinine clearance  $< 40$  mL/min, adverse changes in Glomerular Filtration Rate (GFR),
- Absence of kidney damage due to a secondary cause, shock, bacterial infection, fluid loss in the gastrointestinal and renal systems,

Lack of positive development as a result of fluid supplementation supported with discontinuation of diuretic drugs



- Absence of protein in the urine (Proteinuria < 500 mg/dL) and failure to detect the presence of kidney damage as a result of sonographic examinations,
- Urine volume < 500 mL/day,
- Urinary sodium < 10 mEq/L,
- Urine osmolality is higher than plasma osmolality
- Urine red blood cells (erythrocyte) < 50,
- Serum sodium should be < 130 mEq/L (Salerno et al., 2007).

#### **4. Subtypes**

The International Club of Ascites (ICA) used two types of classification in the definition of Hepatorenal Syndrome in 1996 (Arroya et al., 1996).

Type 1 HRS: It is a sudden and rapid onset of acute renal failure. Ascites is severe in individuals with advanced cirrhosis (Wong et al., 2021). Generally, within 2 weeks, the creatinine clearance decreases below 20 ml/min and the creatinine level has increased 2 times, and an increase in creatinine over 2.5 mg/dL or 220  $\mu\text{mol/l}$  has occurred (Nevah et al., 2006; Sanyal et al., 2008).

Type 2 HRS: It develops more slowly than Type 1 HRS and occurs weeks later. Serum creatinine level is above 1.5 mg/dl or 133  $\mu\text{mol/l}$ , and creatinine clearance is below 40 ml/min (Alessandra et al., 2005).

#### **5. Treatment**

The purpose of the treatment of hepatorenal syndrome; It is to prevent the accumulation of blood in the splanic system and the reduction of arterial volume (Angeli et al., 2015).

Liver transplantation is applied to improve the quality of life in the advanced stage of Hepatorenal Syndrome. It is a method that is frequently used in cases that do not respond to medical treatment (Utako et al.,2018). In studies, it has been determined that the three-year survival rate of individuals who have undergone liver transplantation is around 60%.

Volume expansion and vasoconstrictor drugs are used to increase vascular resistance, suppress the activity of endogenous vasoconstrictors and improve renal perfusion (Gines et al., 1999; Sherlock and Dooley, 2008). It is recommended that especially patients in the 2nd or 3rd stage should be treated with intravascular albumin and vasoconstrictor drugs (Colle and Laterre, 2017).

Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt is to increase venous return from the splenic circulation to the right heart, and reduce portal pressure and filtration into the peritoneal space to a level that can be drained by the lymphatic system (Piano et al., 2013). Thanks to this application, portal hypertension is corrected (Nevah et al., 2006).

## REFERENCES

- Alessandra, C., Ozdogan, O., Guavara, M., Rectussia, T., Jimenez, W., Aroyyo, V., et al. (2005). MELD score and clinical type predict prognosis in hepatorenal syndrome: relevance to liver transplantation. *Hepatology*, 41(6):1282-9.
- Angeli, P., Ginès, P., Wong, F., Bernardi, M., Boyer, TD., et al. (2015). Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: revised consensus recommendations of the International Club of Ascites. *Journal of Hepatology*, 62(4):968-974
- Arroyo, V., Gines, P., Gerbes, AL., et al. (1996). Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *International Ascites Club. Hepatology*, 23:164-76.
- Colle, I., Laterre, PF. (2017). Hepatorenal syndrome: the clinical impact of vasoactive therapy. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, 12(2):173-188.
- Gines, P., Rodes, J. (1999). Clinical disorders of renal function in cirrhosis with ascites. *Ascites and renal dysfunction in liver disease: pathogenesis, diagnosis, and treatment* Malden: Blackwell Science, 36-62.
- Gokcan, G., Muderrisoglu, C., Polat, H. (2006). Hepatorenal Sendrom. *İstanbul Tıp Dergisi*, 3;32-35
- Jalan, R., Forrest, E., Redhead, D., Dillon, J. (1997). Reduction in renal blood flow following acute increase in the portal pressure: evidence for the existence of a hepatorenal reflex in man? *Gut*, 40(5):664-70.
- Juanola, A., Solé, C., Toapanta, D., Ginès, P., Solà, E. (2021). Monitoring Renal Function and Therapy of Hepatorenal Syndrome Patients with Cirrhosis. *Clin Liver Dis*, May; 25(2):441-460. doi: 10.1016/j.cld.2021.01.011. Epub 2021
- Mindikoglu, AL., Pappas, SC. (2018). New Developments in Hepatorenal Syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 16(2):162-177.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2017.05.041. Epub 2017 Jun 7. PMID: 28602971
- Nevah, MI. (2006), Hepatic Encephalopathy, Hepatorenal Syndrome, Hepatopulmonary Syndrome, and Systemic Complications of Liver Disease. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, Sleisenger & Fordtran's *Gastrointestinal and Liver Diseases* (9th ed) Philadelphia 2006 pp:1546-48.
- Piano, S., Rosi, S., Maresio, G., Fasolato, S., Cavallin, M. (2013). Evaluation of the Acute Kidney Injury Network criteria in hospitalized patients with cirrhosis and ascites. *Journal of Hepatology*, 59(3): 482-489.
- Salerno, F., Gerbes, A., Ginès, P., Wong, F., Arroyo, V. (2007). Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis, *Gut*, vol. 56, no. 9, pp. 1310–1318
- Sanyal, AJ., Boyer, T., Garcia-Tsao, G., Regenstein, F., Rossaro, L., Appenrodt, B., Blei, A., Gülberg, V., Sigal, S., Teuber, P. (2008). Terlipressin Study Group : A randomized,

prospective, double-blind, placebo-controlled trial of terlipressin for type 1 hepatorenal syndrome. *Gastroenterology* 134: 1360–1368, 2008. 10.1053/j.gastro.2008.02.014

Sherlock, S., Dooley, J.(2008). *Diseases of the liver and biliary system*: John Wiley & Sons; 2008.

Tandon, P., James, MT., Abraldes, JG., Karvellas, CJ., Ye, F., Pannu, N.(2016). Relevance of new definitions to incidence and prognosis of acute kidney injury in hospitalized patients with cirrhosis: A retrospective population-based cohort study. *PLoS One* 11: e0160394

Utako, P., Emyoo, T., Anothaisintawee, T., Yamashiki, N., Thakkinstian, A. (2018). Clinical outcomes after liver transplantation for hepatorenal syndrome: a systematic review and meta-analysis. *BioMed Research International*, 2018:1-8.

Wadei, HM., Mai, ML., Ahsan, N.(2006). Hepatorenal syndrome: pathophysiology and management. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*,1(5):1066-79.

Wong, F., Pappas, SC., Curry, MP., Reddy, KR., Rubin, RA., Porayko, MK., Gonzalez, SA., Mumtaz, K., Lim, N., Simonetto, DA., Sharma, P., Sanyal, AJ., Mayo, MJ., Frederick, RT., Escalante, S., Jamil, K.(2021). CONFIRM Study Investigators : Terlipressin plus albumin for the treatment of type 1 hepatorenal syndrome. *N Engl J Med* 384: 818–828, 10.1056/NEJMoa2008290

# INVESTIGATION OF INTERVENTION PROGRAMS APPLIED FOR CHILDHOOD OBESITY

**Master Students, Elif Nisa KARA**

Selcuk University, Institute of Health Sciences, Department of Public Health Nursing,

Konya, Türkiye

<https://orcid.org/0000-0003-2988-7787>

**Assoc. Prof. Alime SELÇUK TOSUN**

Selcuk University, Faculty of Nursing, Konya, Türkiye

<https://orcid.org/0000-0002-4851-0910>

## ABSTRACT

This review study was conducted to examine the intervention programs implemented for childhood obesity. Literature review was conducted using Google Scholar and PubMed database using the keywords 'obesity, childhood, childhood obesity, nursing, prevention, intervention, obesity assessment'. Articles in English and Turkish, published between 2015 and 2023 and whose full text was available, were examined. Obesity, which is considered one of the ten most risky diseases according to the World Health Organization, is one of the most important public health problems of the 21st century for individuals of all age groups. It is stated that the obesity is an important nutritional problem that affects 25- 30% of children and adolescents. Due to fat accumulation in the body, it can cause serious health problems such as cardiovascular diseases, stroke, hypertension, respiratory system diseases, cancer, type 2 diabetes, and orthopedic problems. Every year, 2.8 million people die due to overweight and obesity. Correspondingly, the risk of cardiovascular diseases, stroke and diabetes is increasing. Studies in the literature direct us to prevention and intervention programs at this point. In a study, it was stated that family-individual-school based interventions regarding childhood obesity, including health education, physical exercise and diet control, could improve the quality of life in obese children. In another study, it was reported that positive effects were observed on food intake in obese children, according to the results of the

intervention that included both nutrition education and physical activity program. According to the results of another intervention study conducted to evaluate the effectiveness of school-based nutrition and physical activity policies on student body mass index (BMI) trajectories, students in the intervention group were reported to consume less unhealthy food and sugar-sweetened beverages and eat less at fast-food restaurants. Within the scope of intervention programs implemented in line with studies in the literature, it has been determined that programs such as physical activity, health education and nutrition education can have an improving effect on the course of obesity level. Public health nurses play an important role in raising awareness of families by providing education about obesity. It is recommended nurses to evaluate the mothers' perception of obesity, their attitudes and knowledge about baby feeding, to provide training and consultancy to eliminate knowledge gaps, to support mothers in correcting inappropriate eating habits. In addition to these, in line with the literature, early detection of obesity and implementation of effective intervention programs to prevent and reduce obesity are recommended.

**Keywords:** Obesity, Intervention Program, Childhood, Nursing.

## **INTRODUCTION**

Obesity, which occurs due to excessive fat storage in the body, is defined as an energy metabolism disorder that can lead to physiological and psychological problems (Battal 2018). According to the definition of the World Health Organization (WHO), obesity is; It is defined as excessive fat accumulation in the body that impairs health (WHO 2016). Obesity, which is considered one of the ten most risky diseases according to the World Health Organization (WHO), is one of the most important public health problems of the 21st century for individuals of all age groups (WHO 2021). Obesity is a serious public health problem in underdeveloped and developing countries and is one of the most common chronic diseases in childhood (WHO 2016). According to another statement of the World Health Organization in 2016, it is known that the number of overweight or obese children under the age of 5 is more than 41 million, and the number of children aged 5-19 is more than 340 million (WHO 2021).

Obesity, which is stated to be an important nutritional problem affecting 25% to 30% of children and adolescents; Due to fat accumulation in the body, it can cause serious health problems such as cardiovascular diseases, stroke, hypertension, respiratory system diseases, cancer, type 2 diabetes, and orthopedic problems (Yılmaz and Özel 2016). Obesity that occurs during childhood is even more important in terms of chronic diseases, as its effect continues

for a longer period of time and affects the life of the individual when compared to obesity in adulthood (Ekici and Dinçer 2020). In order for the child to be healthy, he/she must develop a positive self-perception by feeling good not only physiologically but also psychologically. For this reason, the pressure and bullying applied to obese children by their peers or environment both prevent the child from socializing and reduce their level of success (Deleş 2019). Childhood obesity, which causes many metabolic chronic diseases in an individual's life, is seen as a very important health problem because the psychological problems experienced by individuals cause them to experience lack of self-confidence and environmental adaptation problems even in later stages of their lives (Endocrinology and Metabolism Association (TEMED) 2019, Deleş 2019).

There are intervention studies in the literature that include practices such as health education, physical activity, diet control and nutrition education to control childhood obesity. According to the results of the intervention studies; It has been concluded that children's quality of life increases, children consume less fast food, metabolic values such as BMI and healthy eating behavior are encouraged (Ickovics 2019, Xu 2020, Diao 2020, Likhitweerawong 2021). In this respect, public health nurses play an important role in raising awareness of families by providing education about obesity. Nurses should evaluate the mother's perception of obesity, her attitudes, and her knowledge about baby feeding and provide education and counseling to eliminate knowledge gaps (Çelen and Özaydın 2020). Mothers should be supported to correct inappropriate eating habits. (Çelen and Özaydın 2020).

## **METHOD**

The literature review was conducted using Google Scholar and PubMed database using the keywords 'obesity, childhood, childhood obesity, nursing, prevention, intervention, obesity assessment'. Articles in English and Turkish, published between 2015 and 2023 and whose full text was available, were examined.

## **RESULTS**

The intervention studies implemented for childhood obesity are listed below.

In an intervention study by Diao et al. (2020) was conducted to evaluate the effectiveness of a comprehensive intervention model related to obesity that aims to improve the quality of life among adolescents. This research was conducted with a total of 948 participants, including 518 people in the intervention group and 430 people in the control group. The intervention

group was given health education about obesity and physical exercise and diet control was carried out for 24 months. Quality of life and basic information were evaluated by calculating pre- and post-intervention (BMI). According to the results of the study, it has been reported that family-individual-school based interventions regarding obesity, including health education, physical exercise and diet control, can improve the quality of life in children, and this effect is more pronounced in men (Diao et al. 2020).

In an intervention study by Xu et al. (2020) was conducted to evaluate the impact of a comprehensive childhood obesity intervention on dietary diversity in young children. This research was conducted with 4846 participants aged 7-13 in 38 primary schools. Nutrition education intervention (NE), physical activity intervention (PA), and comprehensive intervention including both nutrition education and physical activity intervention (CNP) were implemented separately over 2 periods. Dietary Diversity Score, Food Diversity Score, and proportions of different foods consumed were calculated based on food intake records. Positive effects of a comprehensive obesity intervention have been observed on breakfast foods and specific food intake, although not improving the overall diversity of daily diets (Xu et al. 2020).

The purpose of the intervention study by Ickovics et al. (2019) was to evaluate the effectiveness of school-based nutrition and physical activity policies on student BMI trajectories. This research was conducted with a total of 595 participants from secondary school students in 12 randomly selected schools. Participants were observed for three years. Students in schools randomly selected to receive nutrition intervention had a <1% increase in BMI percentile compared to students in other conditions, whereas BMI percentile increased by 3%-4%. No difference was found between the BMIs of students in schools where physical activity policy was implemented and where it was not implemented. When behavioral relationships were examined in eighth grade, students in schools randomly assigned to nutrition intervention were reported to consume less unhealthy food and sugar-sweetened beverages and eat less at fast-food restaurants (Ickovics et al. 2019).

In another intervention study by Likhitweerawong et al. (2021) aimed to evaluate the effectiveness of OBEST, a new mobile/tablet-based application, to improve weight loss, healthy eating behaviors and quality of life in obese children. It is thought that healthcare professionals can use this application in the treatment of obese children and adolescents. This study included 77 children and adolescent participants with obesity. One of the participants,

divided into two groups, received standard care along with OBEST application, while the other group received only standard care. Participants in the intervention group were 4.5 times more likely to reduce their fast food intake at 6 months than those in the standard care group. According to the results of this study, it was reported that the intervention group had higher BMI values and more participants exhibited healthier eating habits compared to the standard care group, but a statistically significant level was not reached except for lower fast food intake. No significant effect of the OBEST application was detected, but it was concluded that the mobile application could help increase the acquisition of healthy eating behaviors. It is recommended to conduct further studies with larger samples (Likhitweerawong 2021).

## **CONCLUSION**

In line with the research conducted, early detection of childhood obesity and planning of intervention programs appropriate to the individual are extremely important. At the same time, within the scope of intervention programs for obesity, it has been determined that programs such as exercise and diet can have an improving effect on the course of obesity level. In addition, public health nurses play an important role in raising awareness of families by providing education about obesity. Nurses should assess the mother's perception of obesity, her attitudes, and her knowledge about infant feeding and provide education and counseling to address knowledge gaps. It is recommended that nurses conduct screening and monitoring of children in primary health care services, early detection of obesity in line with the literature, and implementation of effective intervention programs to prevent and reduce obesity.



## REFERENCES

- Başar E. 2019. 11-14 Yaş Arası Okul Çağındaki Çocuklarda Obezite Sıklığı, Kastamonu Sağlık Akademisi. 4(1); 54-66.
- Battal F., 2018. Çocukluk Çağı Obezitesi, Sağlık Bilimlerinde Akademik Araştırmalar. 227-240.
- Bilgin Z. 2020. Maternal Obezite ile İlişkili Risklerin Kanıt Temelli Yönetimi, Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi. 5(1);176-187.
- Çelen R., Özaydın T., 2020. Çocukluk Çağı Obezitesini Önlemek İçin Bebeklik Dönemine Yönelik Öneriler, FTI24. 584-87.
- Deleş B., 2019. Çocukluk Çağı Obezitesi, H.Ü. Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi. 6(1); 17-31.
- Diao H., Wang H., Yang L., Li T., 2020. The impacts of multiple obesity-related interventions on quality of life in children and adolescents: a randomized controlled trial, Health and Quality of Life Outcomes.18:213, 1-9.
- Ekici S., Dinçer S., 2020. Çocuklarda Obezite, Obezite İlişkili Hipertansiyon ve Risk Faktörleri, KSU Medical Journal. 15(2);88-93.
- Ickovics J., Duffany K., Shebl F., Peters S., Read M., Hayden G., Schwartz M., 2019. Implementing School-Based Policies to Prevent Obesity: Cluster Randomized Trial, American Journal of Preventive Medicine. 56(1); e1-e11.
- Likhitweerawong N., Boonchooduang N., Kittisakmontri K., Chonchaiya W., Louthrenoo O., 2021. Effectiveness of mobile application on changing weight, healthy eating habits, and quality of life in children and adolescents with obesity: a randomized controlled trial, BMC Pediatrics. 21:499, 1-9.
- Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED). 2019. [https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/guides/documents/20190506163904-2019tbl\\_kilavuz5ccdcb9e5d.pdf?a=1](https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/guides/documents/20190506163904-2019tbl_kilavuz5ccdcb9e5d.pdf?a=1)
- World Health Organization. 2016. Report of the commission on ending childhood obesity. World Health Organization (WHO), Geneva, Switzerland.
- World Health Organization. 2018. Media Centre. Fact Sheet Reviewed February 2018. Erişim adresi: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>
- World Health Organization. Obesity and overweight [İnternet]. 2021 [Erişim tarihi: 1 Haziran 2023]. Erişim adresi: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesityand-overweight>.
- Xu H., Ecker O., Zhang Q., Du S., Liu A., Li Y., Hu X., Li T., Guo H., Li Yi., Xu G., Liu W., Ma J., Sun J., Chen K., Ma G., 2020. The effect of comprehensive intervention for childhood obesity on dietary diversity among younger children: Evidence from a schoolbased randomized controlled trial in China, Plos One. 1-16. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0235951>.
- Yılmaz B., Çiçek B., Kaner G., 2018. Kayseri İlindeki liselerde öğrenim gören adölesanlarda obezite düzeyinin ve ilişkili risk faktörlerinin belirlenmesi. Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi. 75(1); 77-88.
- Yılmaz S., Özel H., 2016. Okul Çağı Çocuklarda Şekerli İçecek Tüketimi ile Obezite Riski Arasındaki İlişki, Beslenme Diyetetik Dergisi. 44(1); 3-9.

## INVESTIGATION OF THE FACTORS AFFECTING THE STRESS SUSCEPTIBILITY OF NURSES

**Assistant Prof.Elif BULBUL, PhD, RN**

University of Health Sciences Turkey, Hamidiye Faculty of Nursing, Istanbul, Turkey

**ORCID ID:** 0000-0001-8920-1041

**Associate Prof.Selda CELIK, PhD, RN**

University of Health Sciences Turkey, Hamidiye Faculty of Nursing, Istanbul, Turkey

**ORCID ID:** 0000-0003-4328-3189

### ABSTRACT

**Aim:** The aim of this study was to investigate the stress susceptibility status of nurses working in intensive care and wards and the factors affecting their stress susceptibility.

**Method:** This research is descriptive and correlational. The data were collected from 238 nurses working in a state hospital. The data was collected using a descriptive questionnaire form and Stress Tendency Scale. The nurses completed the questionnaire form individually and took approximately 10 minutes. Independent groups t-test and One-way ANOVA test were used to compare the total mean scores of the questionnaire and variables. Pearson correlation analysis test was used for relationship analyses.

**Results:** Among the nurses in the study, 85.3% were female, 37.8% were married, and the mean age was 30.11 years. When the educational status of the nurses was examined, it was determined that 72.3% were undergraduate graduates and 14.7% were postgraduate graduates. It was found to be statistically significant that the stress susceptibility of the nurses included in the study who had postgraduate education was higher than those with associate and bachelor's degrees ( $F=3.464$ ;  $p<0.05$ ). Similarly, it was determined that the Time Allocation sub-dimension scores of nurses with postgraduate education were statistically higher than those with undergraduate and associate degrees ( $F= 4,881$ ;  $p<0.05$ ). There is a positive statistical significance between the sub-dimension of Body Activities and age ( $r=0,135$ ;  $p<0,05$ ) and total years of employment ( $r=0,156$ ;  $p<0,05$ ).

**Conclusion:** As a result of this study, it was found that postgraduate graduate nurses were more susceptible to stress and had problems allocating time for themselves. In addition, it was determined that nurses had problems in physical activities as their age and working years increased.

**Keywords:** Stress, nurse, stress susceptibility.

## **INTRODUCTION**

Stress can be defined as an effort to make a new adaptation in the face of material and moral threats. Stress, by definition, is a human emotional state that arises when the intellectual and physical limits of human beings are negatively challenged and threatened, and that produces various mental and physical symptoms. The definition of job stress is a physical and psychological state in which personality characteristics are added to organizational desires, work, limitations and opportunities. Human reaction to job stress is a set of situations that can be perceived with objective and subjective emotions (Draper et al. 2004).

As a result of the studies conducted in the field of nursing, it has been determined that the nursing profession is among the most stressful professions when occupational conditions are compared with other professions. In particular, it is stated that the stress that nurses face in the work environment negatively affects their productivity in the workplace and that the nursing profession should be more sensitive about this issue (Neill 2011).

Although stress is present in all occupational groups, some occupational groups are more affected by the burnout dimension of stress and these occupational groups include especially healthcare professionals. Healthcare workers may face stressors arising from patients and organizational stressors such as conflicts with management, role ambiguity, heavy workload, and long and shift working hours. When the reasons that are the source of stress for nurses are examined, examples can be given such as unfavorable working conditions, special attention and requests of patients and their relatives from nurses, irritability after conflicts with teammates, the number of patients to be cared for is high compared to the number of nurses, and the social support that should be provided by the state is not sufficient (Tilev & Beydağ 2014).

### **Research questions:**

How is the stress susceptibility of nurses?

What are the factors affecting the stress susceptibility of nurses?

## **MATERIAL AND METHOD**

### **Objective**

The aim of this study was to investigate the stress susceptibility of nurses working in intensive care and wards and the factors affecting their stress susceptibility.

### **Type of Research**

This research is descriptive and correlational type.

### **Data collection**

Power analysis was used to calculate the sample size. The sample size was determined as 238 nurses for the study to have 90% power and  $p < 0.05$ . The data of the study were collected

from 238 nurses working in a hospital. A descriptive questionnaire form and Stress Tendency Scale were used to collect the data. The questionnaire form was filled in individually by the nurses and took approximately 10 minutes.

***Descriptive questionnaire form:*** This form consists of 12 questions that determine the socio-demographic characteristics of the nurses and the characteristics of the clinic where they work in the hospital.

**Stress Tendency Scale:** Developed by Miller, Smith and Mahler (1988), it is a Likert-type scale consisting of twenty questions and evaluated between 1 (almost always) and 5 (never). Increasing the scores obtained from the scale means increasing susceptibility to stress. The scale has three factors; social support sub-dimension (items 3, 4, 9, 12, 13, 15, 16), making time for oneself (items 5, 11, 17, 18, 20) and physical activities (items 1, 2, 6, 7, 8, 19). The Stress Tendency Scale is a 5-point Likert-type scale consisting of 20 questions. The total score range varies between 20-100. The higher the scores obtained from the scale, the higher the person's susceptibility to stress. The validity and reliability studies of the scale were conducted by Şahin and Durak (1994) and Cronbach's Alpha reliability coefficient was found to be  $\alpha=.74$  and  $\alpha=.78$  (Şahin et al. 1994).

### **Statistics**

Data were evaluated using the SPSS 25.0 (Statistical Programme for Social Sciences) package program. The arithmetic mean, standard deviation, and percentage of the data were used. Independent groups t-test and one-way ANOVA test were used for the comparison of the mean total scores of the questionnaire and variables. Pearson correlation analysis test was used for correlation analyses.

### **RESULTS**

Among the nurses included in the study, 85.3% were female, 37.8% were married and the mean age was 30.11 years. When the educational status of the nurses was examined, it was determined that 72.3% were undergraduate graduates and 14.7% were postgraduate graduates.

**Table 1: Socio-demographic characteristics of nurses (N=238)**

	Mean±SD n	Min-Max.
<b>Age</b>	30.116.41	21-49
<b>Gender</b>		
Female	203	85.3
Male	35	14.7
<b>Marital Status</b>		
Married	90	37.8
Single/widow	148	62.2
<b>Education</b>		
High School	13	5.5
Associate degree	18	7.6
Graduate	172	72.3
Master's degree/doctorate	35	14.7
<b>Smoking</b>		
Yes	55	23.1
No	183	76.9
<b>Chronic Disease</b>		
Yes	41	17.2
No	197	82.8
<b>Regular medication use</b>		
Yes	25	10.5
No	213	89.5
<b>Clinic</b>		
Ward	120	50.4
Intensive care unite	117	49.2
<b>BMI</b>	23.63±4.00	17.30-44.06
<b>Total years of work</b>	7.79±6.65	0.10-30
<b>Years of service in the unit</b>	3.70±3.12	0.10-20
<b>Willingness to work in another unit</b>		
Yes	57	23,9
No	181	76,1

The mean total score of the Stress Predisposition Scale was 66.23±8.62, the mean total score of the Social Support sub-dimension was 26.21±4.36, the mean total score of the Allocating Time for Self sub-dimension was 15.02±3.41 and the mean total score of the Physical Activities sub-dimension was 17.23±3.29 (Table 2).

**Table 2: Total Score Averages of the Stress Predisposition Scale and its Sub-dimensions**

	<b>Mean ± SD</b>	<b>Min.-Maks.</b>
Stress Tendency Scale total	66.23±8.62	47-86
Social Support	26.21±4.36	14-35
Making Time for Yourself	15.02±3.41	7-24
Body Orientated Activities	17.23±3.29	10-26

Table 3 shows the information related to the comparison of the Stress Tendency scale and its sub-dimensions with sociodemographic characteristics. It was found to be statistically significant ( $F=3.464$ ;  $p<0.05$ ) that the stress susceptibility of nurses with postgraduate education was higher than those with associate and undergraduate education. Similarly, it was determined that the time allocation sub-dimension scores of nurses with postgraduate education were statistically higher than those with undergraduate and associate degrees ( $F=4.881$ ;  $p<0.05$ ).

**Table 3: Comparison of Sociodemographic Characteristics with the Stress Tendency Scale and its Subscales**

	<b>Stress Tendency Scale</b>	<b>Social Support</b>	<b>Making Time for Yourself</b>	<b>Body Orientated Activities</b>
<b>Gender</b>				
Female	66.04±8,73	26.08±4.42	14.92±3.46	17.22±3.18
Male	67.31±7,98	26.97±4.04	15.60±3.11	17.28±3.90
t	0.744	0.859	1.016	2.192
p	0.422	0.268	0.281	0.916
<b>Marital Status</b>				
Married	65.85±7.78	26.54±4.33	14.75±3.28	16.81±3.14
Single/widow	66.45±9.11	26.01±4.38	15.18±3.48	17.48±3.36
t	3.364	0.327	0.951	1.147
p	0.601	0.364	0.343	0.125
<b>Education</b>				
High School	67.69±10.10	26.00±3.76	16.00±3.55	17.76±4.65
Associate degree	61.61±8.95	23.66±5.63	13.66±3.56	17.05±2.28
Graduate	65.98±8.10	26.31±4.31	14.74±3.22	17.16±3.30
Master's degree/doctorate	69.28±9.46	27.08±3.77	16.74±3.64	17.42±3.16
F	3.464	2.602	4.881	0.194
p	0.017*	0.053	0.003**	0.901
<b>Smoking</b>				
Yes	65.60±8.73	26.00±4.58	14.29±3.66	17.49±3.90

No	66.42±8.60	26.27±4.30	15.24±3.30	17.15±3.08
t	0.001	0.696	0.285	7.240
p	0.537	0.679	0.069	0.505
<b>Chronic Disease</b>				
Yes	64.78±8.86	26.09±5.04	14.48±3.91	16.68±2.80
No	66.53±8.56	26.23±4.22	15.13±3.29	17.34±3.37
t	0.742	3.278	0.895	1.389
p	0.237	0.851	0.268	0.242
<b>Regular medication use</b>				
Yes	65.92±9.15	25.92±5.46	14.48±4.10	17.72±2.92
No	66.26±8.57	26.24±4.23	15.08±3.32	17.17±3.33
t	0.509	3.963	1.070	0.185
p	0.849	0.723	0.399	0.433
<b>Clinic</b>				
Ward	65.80±8.71	25.90±4.42	15.02±3.36	17.25±3.22
Intensive care unite	66.72±8.55	26.57±4.28	15.02±3.48	17.20±3.38
t	0.018	0.000	0.294	0.445
p	0.414	0.242	0.999	0.901
<b>Willingness to work in another unit</b>				
Yes	63.84±9.64	25.42±5.09	14.19±3.69	16.89±3.19
No	66.98±8.15	26.46±4.09	15.28±3.28	17.33±3.32
t	4.850	3.634	2.574	0.245
p	0.016	0.116	0.034	0.377

\* Between associate degree and undergraduate and postgraduate; Between undergraduate and postgraduate

\*\* Between associate degree and postgraduate; Between undergraduate and postgraduate

There is a positive statistical significance between the sub-dimension of Body Oriented Activities and age ( $r=0.135$ ;  $p<0.05$ ) and total years of employment ( $r=0.156$ ;  $p<0.05$ ) (Table 4).

**Table 4: Correlation between Sociodemographic Characteristics and Stress Tendency Scale and its sub-dimensions**

		Stress Tendency Scale	Social Support	Making Time for Yourself	Body Orientated Activities
Age	r	0.015	-0.034	0.014	0.135*
	p	0.822	0.603	0.831	0.037

<b>BMI</b>	r	-0.017	-0.019	-0.003	0.046
	p	0.797	0.767	0.968	0.482
<b>Total years of work</b>	r	0.059	0.002	0.039	0.156*
	p	0.361	0.973	0.546	0.016
<b>Years of service in the unit</b>	r	-0.047	-0.038	-0.097	0.092
	p	0.473	0.559	0.134	0.158

## DISCUSSION

Among the factors of perceived stress level in nurses working in intensive care unit; exhausting patient care in intensive care, caring for heavy and deadly patients, patients requiring advanced follow-up, witnessing the patient's painful condition or pain for weeks and months, having to intervene in an emergency, indoor working environment, obligation to provide emotional support, disruption of sleep patterns, lack of verbal communication, inability to take care of the patient's personal care, managing and controlling the stress level of patients, making fast and safe decisions, using time effectively, having sufficient information, ethical decision-making obligation, inadequate number of personnel (Kaçan & Örsal, 2018; Erbinçve et al. 2002).

The stress susceptibility of the nurses included in the study was found to be above the medium level. The fact that the total score is at a moderate level indicates that nurses perceive stress and the presence of stressors. Looking at the literature, it was seen that the stress levels of nurses were found to be moderate (Ruqaya 2020, Tuğut 2021). In a study, it was determined that 42% of nurse students had a medium level and 9% had a high level of stress perception (Abd Elaziz & Shehata, 2015). The perceived stress levels of doctors who are actively working life were found to be approximately 59% medium and 9% high (Joshi et al. 2020). It can be said that the studies support our findings.

In the study, the relationship between the descriptive characteristics of nurses and their perceived stress levels was examined and it was found that the level of education affected the stress levels of nurses. It was observed that the nurses who had postgraduate education were more prone to stress. Similarly, it was determined that the time allocation sub-dimension scores of nurses with postgraduate education were statistically higher than those with undergraduate and associate degrees. In a study conducted with the participation of nurses from different units, it was found that the level of education had no effect on work stress (Başkale vd., 2016). In the study conducted on emergency service nurses, it was determined that differences in educational status had no effect on stress levels (Yasal & Günüşen, 2019). In a study conducted in a private hospital, it was determined that educational differences had no effect on job stress (Karakuş, 2019). Similarly, Çamcı (2021) stated that there was no significant difference between educational level and perceived stress level. It is thought that



different results related to the level of education may vary depending on the fact that the studies were conducted on nurses living in different cities.

## CONCLUSION

Stress coping management should be developed to reduce the stress levels of nurses, increase their satisfaction levels and improve the quality of care of health services. The source of stress should be identified and information about stress management should be provided.

## RESOURCES

- Abd Elaziz, EM., Shehata, AG. (2015). perceived stress and coping strategies among nursing students at Ras Al Khaima Medical and Health Science University in the United Arab Emirates. *Alexandria Scientific Nursing Journal*, 17(2), 21-36.
- Başkale, H, Günüşen, NP, Serçekuş, P. (2016). Bir devlet hastanesinde görev yapan hemşirelerin çalışan yaşam kalitesi düzeylerinin ve etkileyen faktörlerin incelenmesi. *Pamukkale Tıp Dergisi*, (2), 125-133.
- Batıgün, A. D., & Şahin, N. H. (2006). İş stresi ve sağlık psikolojisi araştırmaları için iki ölçek: a-tipi kişilik ve iş doyumunu. *Türk Psikiyatri Dergisi*; 17(1):32-45.
- Camci, G., ve Kavuran, E., (2021). Hemşirelerin iş stresi ve tükenmişlik düzeyleri ile meslek ve yaşam doyumunu düzeyleri arasındaki ilişkinin belirlenmesi. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*, 24(2), 274-283.
- Draper, J., Halliday, D., Jowett, S., Norman, I., Watson, R., Wilson-Barnett, J., O'Brien, K. (2004). NHS cadet schemes: student experience, commitment, job satisfaction and job stress. *Nurse Educ Today*, 24(3), 219-228.
- Erbinç, S., Açıklık, C., Başoğlu, C., Çetin, M., Çeliköz, B. (2002). Yanık merkezi hemşirelerinde anksiyete, depresyon, iş doyumunu, tükenme ve stresle başa çıkma. *Karşılaştırmalı Bir Çalışma*, *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 3:162-168.
- Joshi, A., Jayaprakash, A., Pradeep C. (2020). Perceived stressors and coping mechanisms among intern doctors and residents in a tertiary care hospital in South India. *International Journal of Community Medicine and Public Health*, 7 (12), 4910-4916
- Kaçan, YC., and Örsal, Ö. (2018). Yoğun bakım hemşirelerinde tükenmişliği etkileyen faktörler: sistematik derleme. *yoğun bakım hemşireliği dergisi* 22(1),25:25-36
- Karakuş, Ç. (2019). Çalışma hayatında iş tatmini ve iş stresi: özel bir hastanede çalışan hemşireler üzerine bir araştırma. *Ahi Evran Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi*, 3(1), 92- 104.
- Neill, D. (2011). Nursing workload and the changing health care environment: a review of the literature. *Administrative Issues Journal*, 1(2), 13.
- Tilev, S., ve Beydağ KD. (2014). "Hemşirelerin iş doyum düzeyi". *Sağlık ve Hemşirelik Yönetimi Dergisi*, 3: 140-147.

- Ruqaya, A., Sasfaraz, S., Irfan, A.B., Fasisal, A., Fatwani, H. (2020). Healthcare workers knowledge, practices and stress level amid covid-19 pandemic. *Pak Armed Forces Med J*, 70(1), 244-250.
- Tuğut, F., Tuğut, N., Çelik, BY. (2021). Sağlık alanında okuyan öğrencilerin Covid-19 pandemi sürecinde durumluk süreklilik kaygı, algılanan stres ve depresyon düzeylerinin belirlenmesi. *Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 6(2), 136-144.
- Yasal, D. ve Günüşen, NP. (2019). Acil Serviste Çalışan Hemşirelerin Travma Sonrası Stres Belirtilerini Etkileyen Faktörler ve Hemşirelerin Başetme Yollarının İncelenmesi. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi*, 12(1), 74-81.

**EXAMINING THE PRESENCE OF FEACAL CONTAMINATION IN  
MAIKUNKELE DRINKING WATER SOURCES WITHIN BOSSO LOCAL  
GOVERNMENT AREA, NIGER STATE**

**Job, O.S.**

**Ibiloye, A.S.**

**Mustapha, A.**

**Friday, N.N.**

Department of Microbiology, Federal University of Technology, Minna, Niger State, Nigeria

**ABSTRACT**

Access to safe drinking water is a fundamental human necessity and right that plays a crucial role in maintaining human health. This study aimed to assess the presence of faecal contamination in drinking water sources located in Maikunkele, Bosso Local Government Area, Niger State. A total of 60 water samples were collected using aseptic techniques, with 20 samples each from sachet water, borehole water, and well water sources. The water samples were evaluated using membrane filtration and pour plate procedures. The total coliform count was determined through routine biochemical tests, and the extracted coliforms were subsequently identified. Result revealed that 36 (60%) water sources were positive for faecal coliforms, with well water 20 (100%) having the highest faecal contamination followed by borehole water 16 (80%), while sachet water 0 (0%) had no faecal contamination. The total coliform count for well water ranged from 1 to 39 CFU/100mL, borehole ranged from 0-24 CFU/100mL. Coliform bacteria identified include *Escherichia coli*, *Klebsiella* sp., *Enterobacter* sp., *Citrobacter* sp. and *Salmonella* sp. This suggests that the presence of faecal organisms in drinking water sources such as wells and boreholes poses a potential risk to public health. Therefore, further purification of these water sources will help decrease groundwater pollution and mitigate the spread of diseases caused by these organisms.

**Keywords:** Bacteria, Coliforms, Drinking-water, Faecal contamination, Membrane filtration

# DEVELOPMENT OF HYBRID PYRIDINE-THIOPHENE COMPOUNDS AS POTENTIAL ANTITUBERCULOSIS AGENTS: SYNTHESIS, ANTIMICROBIAL SCREENING, AND MOLECULAR DOCKING

**Krupa G. Prajapati**

BKM Science College, Valsad, Gujarat, India

**Vikas A. Desai**

BKM Science College, Valsad, Gujarat, India

**Bhadresh R. Sudani**

Government Engineering College, Valsad, Gujarat, India

**Priyank P. Mistry**

Atul Ltd, Atul, Gujarat, India

**Jignesh V. Pandya**

Shri Sarvajanic PG Science College, Mehsana, Gujarat, India

**Riki P. Tailor**

Sheth M. N. Science College, Patan, Gujarat, India

## ABSTRACT

Tuberculosis, caused by *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), remains a global health concern, contributing to the annual death of 2-3 million individuals worldwide. Mtb's remarkable ability to persist within host macrophages underscores the urgency to discover new therapeutic molecules. In pursuit of this goal, we adopted a novel approach, molecular hybridization, to synthesize a series of hybrid pyridine-thiophene compounds. The structural confirmation of these compounds was achieved through <sup>1</sup>H NMR, FTIR, and MS analysis. Subsequently, the synthesized compounds underwent rigorous in vitro antimicrobial and antitubercular screening, along with in silico investigations. Several compounds demonstrated significant antimicrobial activity, with compounds **7a**, **7c**, **8a**, **8b**, **8c**, **9b** and **9c** exhibiting the most potent effects. To gain insights into their potential as antituberculosis agents, molecular docking analysis was conducted. The binding affinities of these nine heterocyclic compounds were assessed against the antituberculosis protein complex 1WA8, comprising CFP10 and ESAT6 secretory proteins. AutoDock Vina simulations revealed promising interactions, particularly with compounds **7a**, **8a**, **9a**, **8b** and **9b** which displayed the highest binding affinities, ranging from -7.3 to -7.0 kcal/mol. These findings highlight the potential of compounds **7a**, **8a**, **9a**, **8b**, and **9b** as promising candidates for further investigation in the development of novel antituberculosis agents.

**Keywords:** Pyridine-thiophene hybrid, Antimicrobial activity, Antitubercular activity, Molecular docking.

## INTRODUCTION

Tuberculosis (TB) is an age-old disease that has lacked effective treatments for centuries. TB continues to be a global concern, responsible for the deaths of 1.4 million individuals, with 14.86% (208,000) of them associated with HIV. The culprit behind TB is *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), a versatile bacterium capable of transitioning between active and latent stages. It ranks among the top ten causes of death, as reported by the World Health Organization in 2019, and poses significant challenges to the host's immune defenses. These microbiological characteristics of Mtb necessitate prolonged treatment, and in some cases, resistance to existing WHO protocols, including multidrug-resistant (MDR) strains. While advancements in diagnosis and treatment have reduced TB-related deaths, the rise in MDR and extensively drug-resistant (XDR) Mtb variants threatens to complicate and hinder this progress. Recent reports from 2018 indicate a 10% increase in patients with MDR or rifampicin-resistant TB (RR-TB) in 2019, with India being listed among the countries facing significant challenges (WHO, 2020). MDR-TB, XDR-TB, and RR-TB present formidable hurdles in current treatment strategies, prompting scientists to emphasize the importance of new research and the development of novel anti-tubercular medications to supplement existing protocols (Chauhan et al., 2021).

Three prominent approaches to multidrug therapy include simultaneous administration of two or more drugs, co-formulation of multiple active agents in a single tablet, and the development of hybrid molecular entities capable of modulating multiple targets. Simultaneous use of multiple drugs for treating a single disease requires considerable patient compliance, which has led to the growing popularity of polypharmacology in the form of hybrid molecules using the multiple ligand approach. Over the last one to two decades, the synthesis of hybrid molecules by combining various biologically relevant moieties has surged, along with their evaluation as a diverse range of pharmacological agents and potent drugs (Shaveta et al., 2016).

Pyridine derivatives exhibit a wide range of biological activities, including antiviral (Li et al., 2017), anticancer (Nassar et al., 2019), antioxidant (Fadda et al., 2011), and antimicrobial (El-Essawy et al., 2013) properties. Thiophenes are found in many natural products and are components of various synthetic compounds with biological activities such as antimicrobial (Mbaveng et al., 2015), antifungal (Ajdačić et al., 2016), and anticancer properties (Leitans et al., 2013). Given the potential of these compounds, our study focuses on the synthesis of new compounds, specifically chalcones, pyrazolines, and isoxaole, incorporating Pyridine-thiophene hybridization.

Chalcones, which are open-chain flavonoids, have gained attention for their diverse biological activities and use in preparing medicinally useful heterocyclic molecules (Yazdan et al., 2015). They possess valuable properties, including antimicrobial, anti-inflammatory, antitubercular, and anticancer activities (Va'squez et al., 2019, Rashid et al., 2019). Diversely substituted pyrazolines and their derivatives, equipped with various functional groups, play essential roles as biological agents. They find applications as antitumor, antibacterial, antifungal, antiviral, antiparasitic, anti-tubercular, and insecticidal agents. Some of these compounds also exhibit anti-inflammatory, anti-diabetic, anesthetic, analgesic, and selectivity,

such as Nitric oxide synthase (NOS) inhibition and Cannabinoid CB1 receptor antagonists (Suresh et al., 2009). Isoxazoles, with their unique electron-rich aromatic structures, have garnered significant attention (Sysak et al., 2017). These compounds serve as valuable intermediates in the synthesis of bioactive chemicals, offering flexibility in modifying ring structures due to their weak nitrogen-oxygen bonds and aromatic character (Kaur et al., 2014).

## METHODOLOGY

### **Preparation of 2-Chloro-6-hydrazinylpyridine:**

The synthesis of 2-Chloro-6-hydrazinylpyridine (2) involved the addition of 50% hydrazine hydrate (200 ml) to a suspension of 2,3-dichloropyridine (1) (0.5 mol) in anhydrous ethanol (300 ml). The resultant mixture was heated under reflux for 36 hours and then allowed to cool to room temperature. This cooling process led to the formation of a white crystalline substance, which was separated by filtration, thoroughly washed with cold ethanol, and subsequently dried. This drying procedure resulted in the production of hydrazine (2) (Dong et al., 2017).

### **Preparation of 2-chloro-6-(2-(thiophen-2-ylmethylene)hydrazinyl)pyridine:**

To synthesize 2-chloro-6-(2-(thiophen-2-ylmethylene)hydrazinyl)pyridine (4), the procedure involved heating an equimolar mixture of substituted hydrazine (2) and thiophene-2-carbaldehyde (3) in hot ethanol. This synthetic method was in accordance with the documented procedure outlined in reference (Yousif et al., 2013). Thiophene-2-carbaldehyde (3) (0.3 mol) was dissolved in ethanol and kept warm using a silicon oil bath. Substituted hydrazine (2) (0.3 mmol) was suspended in ethanol and added drop-wise to the ethanol solution while maintaining stirring, and the resulting mixture was refluxed for 4 hours (Scheme 1). The initially colored solution was allowed to evaporate at room temperature under a fume hood, and the resulting precipitates were meticulously washed with methanol and then stored in a desiccator to ensure dryness.

### **Preparation of 5-((2-(6-chloropyridin-2-yl)hydrazono)methyl)thiophene-2-carbaldehyde:**

The synthesis of 5-((2-(6-chloropyridin-2-yl) hydrazono) methyl) thiophene-2-carbaldehyde is accomplished by subjecting 2-chloro-6-(2-(thiophen-2-ylmethylene)hydrazinyl)pyridine (4) to a formylation process using dimethyl formamide and phosphorous oxychloride. Specifically, 0.1 mol of 2-chloro-6-(2-(thiophen-2-ylmethylene)hydrazinyl)pyridine is added to a mixture of anhydrous N,N-dimethyl formamide (10 ml, 0.1 mol) and phosphorous oxychloride (10 ml, 0.1 mol), in small portions while maintaining cooling with an ice bath. The resulting reddish-orange viscous liquid is then heated at 100°C (using a water bath) for a duration of 4 hours under anhydrous conditions. Subsequently, the reaction mixture is cooled and treated with a saturated solution of sodium acetate (20 grams). The mixture is refluxed for 30 minutes and then poured into ice water. The resulting product is separated, filtered, washed, and finally purified through crystallization from a dilute methanol solution.

### **Preparation of 3-(5-((2-(6-chloropyridin-2-yl)hydrazono)methyl)thiophen-2-yl)-1-Substituted phenylprop-2-en-1-one (7a-c):**

To synthesize 3-(5-((2-(6-chloropyridin-2-yl)hydrazono)methyl)thiophen-2-yl)-1-substituted phenylprop-2-en-1-one compounds (7a-c), the following procedure was employed:

1. In a round-bottomed flask, 5-((2-(6-chloropyridin-2-yl)hydrazono)methyl)thiophene-2-carbaldehyde (5) (0.01 mol) was dissolved in dimethyl formamide, and then substituted acetophenone (6a-c) (0.01 mol) was introduced into the solution.

- To create an alkaline environment, 40% KOH (5 ml) was added as a catalyst, after which the reaction mixture was stirred at room temperature for a duration of 24 hours.
- The progress of the reaction was monitored using thin-layer chromatography (TLC).
- Once the reaction reached completion, the mixture was poured into crushed ice and neutralized with HCl.
- The resulting product was subsequently filtered, dried, and subjected to purification through recrystallization using ethanol.

**Preparation of 1-(3-(5-((2-(6-chloropyridin-2-yl)hydrazono)methyl)thiophen-2-yl)-5-substitutedphenyl-4,5-dihydro-1H-pyrazol-1-yl)ethanone (8a-c):**

For the synthesis of 1-(3-(5-((2-(6-chloropyridin-2-yl)hydrazono)methyl)thiophen-2-yl)-5-substitutedphenyl-4,5-dihydro-1H-pyrazol-1-yl)ethanone compounds (8a-c), the following procedure was followed:

- In a 100 ml round-bottomed flask, equipped with a reflux condenser, a mixture of the appropriate chalcone (7a-c) (0.01 mol in 30 ml ethanol) and hydrazine hydrate (0.015 mol in 5 ml ethanol) was prepared.
- To create an acidic environment, a catalytic amount of glacial acetic acid (5 ml) was added to the mixture.
- The reaction mixture was then heated under reflux conditions for a duration of 5-6 hours.
- The progress of the reaction was monitored using thin-layer chromatography (TLC) with toluene:methanol (12:6 v/v) as the mobile phase.
- Upon completion of the reaction, the mixture was cooled to room temperature and then poured into crushed ice and neutralized with Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>.
- The solid material that formed was separated by filtration, thoroughly washed with hot water, and purified through recrystallization using methanol to obtain the product (8a-c) in a high yield with excellent purity.

**Preparation of 3-(5-((2-(6-chloropyridin-2-yl)hydrazono)methyl)thiophen-2-yl)-5-substitutedphenylisoxazole (9a-c):**

To prepare 3-(5-((2-(6-chloropyridin-2-yl)hydrazono)methyl)thiophen-2-yl)-5-substitutedphenylisoxazole compounds (9a-c), the procedure was as follows:

- Compound (7a-c) (0.01 mol in 30 ml ethanol) was condensed with hydroxylamine hydrochloride (0.01 mol, 0.6 g in 5 ml ethanol) in the presence of an alkaline medium (5 ml 40% KOH) in ethanol. This reaction took place under reflux conditions for 5-6 hours in a 100 ml round-bottomed flask.
- The progression of the reaction was tracked using thin-layer chromatography (TLC) with toluene:methanol (12:8 v/v) as the mobile phase.
- Upon completion of the reaction, the reaction mixture was poured into crushed ice and neutralized with dilute HCl.
- Finally, the product was separated by filtration, washed with water, dried, and subjected to recrystallization using methanol, resulting in the production of product (9a-c) in a high yield with excellent purity.

All of the synthesized compounds, including 2, 4, 5, (7a-c), (8a-c), and (9a-c), underwent characterization through various methods, such as FTIR, <sup>1</sup>H NMR, LCMS, and elemental analysis. Detailed physical analysis data for all the synthesized compounds can be found in the relevant documentation.

### Physical analysis data

3-(5-((2-(6-Chloropyridin-2-yl)hydrazono)methyl)thiophen-2-yl)-1-(4-methoxyphenyl)prop-2-en-1-one (7a): Pale yellow (MeOH) (Yield 80%); mp 121- 123°C; FTIR (KBr, cm<sup>-1</sup>): 3289 (N-H stretching), 2950 (C-H stretching, aromatic ring), 1720 (C=O stretching), 1650 (CH=CH stretching), 1535 (N=CH stretching), 1560 (C=C stretching, aromatic ring), 1490 (C=N stretching, pyridine ring), 1450 (C-N stretching), 1350 (-OCH<sub>3</sub> stretching), 1248 (C-N stretching), 1108 (C-S-C linkage), 1050 (NH-N stretching), 850 (C-Cl stretching). <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm): δ 3.9 (singlet, 3H, -OCH<sub>3</sub>), 6.5 (doublet, 1H, -CH, chalcone), 6.9 (singlet, 1H, -NH), 7.0-8.0 (m, 9H, Ar-H), 8.1 (doublet, 1H, -CH, chalcone), 8.3 (singlet, 1H, N=CH); LCMS (m/z): 397 (M+1); Anal. Calcd. for C<sub>20</sub>H<sub>16</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S: C, 60.37; H, 4.05; N, 10.56. Found: C, 60.1; H, 3.98; N, 10.51.

3-(5-((2-(6-chloropyridin-2-yl)hydrazono)methyl)thiophen-2-yl)-1-(4-nitrophenyl)prop-2-en-1-one (7b): Pale yellow (Ethanol) (Yield 75%); mp 157- 159°C; FTIR (KBr, cm<sup>-1</sup>): 3325 (N-H stretching), 2948 (C-H stretching, aromatic ring), 1710 (C=O stretching), 1610 (CH=CH stretching), 1524 (N=CH stretching), 1521 (C=C stretching, aromatic ring), 1487 (C=N stretching, pyridine ring), 1436 (C-N stretching), 1357 (-NO<sub>2</sub> stretching), 1224 (C-N stretching), 1120 (C-S-C linkage), 1035 (NH-N stretching), 830 (C-Cl stretching). <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm): δ 6.2 (doublet, 1H, -CH, chalcone), 6.7 (singlet, 1H, -NH), 6.8-7.8 (m, 9H, Ar-H), 8.3 (doublet, 1H, -CH, chalcone), 8.5 (singlet, 1H, N=CH); LCMS (m/z): 412 (M+1); Anal. Calcd. for C<sub>19</sub>H<sub>13</sub>ClN<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S: C, 55.28; H, 3.17; N, 13.57. Found: C, 55.24; H, 3.11; N, 13.52.

3-(5-((2-(6-chloropyridin-2-yl)hydrazono)methyl)thiophen-2-yl)-1-(2,4-dichlorophenyl)prop-2-en-1-one (7c): Pale yellow (Ethanol) (Yield 68%); mp 99- 101°C; FTIR (KBr, cm<sup>-1</sup>): 3212 (N-H stretching), 2969 (C-H stretching, aromatic ring), 1689 (C=O stretching), 1635 (CH=CH stretching), 1510 (N=CH stretching), 1489 (C=C stretching, aromatic ring), 1479 (C=N stretching, pyridine ring), 1440 (C-N stretching), 1236 (C-N stretching), 1125 (C-S-C linkage), 1056 (NH-N stretching), 812 (C-Cl stretching). <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm): δ 6.5 (doublet, 1H, -CH, chalcone), 6.8 (singlet, 1H, -NH), 7.1-7.6 (m, 8H, Ar-H), 8.0 (doublet, 1H, -CH, chalcone), 8.2 (singlet, 1H, N=CH); LCMS (m/z): 436 (M+1); Anal. Calcd. for C<sub>19</sub>H<sub>12</sub>Cl<sub>3</sub>N<sub>3</sub>OS: C, 52.25; H, 2.77; N, 9.62. Found: C, 52.21; H, 2.72; N, 9.56.

1-(3-(5-((2-(6-Chloropyridin-2-yl)hydrazono)methyl)thiophen-2-yl)-5-(4-methoxyphenyl)-4,5-dihydro-1H-pyrazol-1-yl)ethanone (8a): White (MeOH) (Yield 72%); mp 187-189°C; FTIR (KBr, cm<sup>-1</sup>): 3346 (-NH stretching), 3011 (=CH stretching, aromatic), 2886 (-C-H stretching, alkane), 1661 (-C=O stretching, ketone), 1573 (-C=N stretching, pyrazoline ring), 1515 (-C=C- stretching, aromatic), 1512 (N=CH stretching), 1480 (C=N stretching, pyridine ring), 1442 (C-N stretching), 1360 (-CH<sub>3</sub> stretching), 1189 (-C-S-C- stretching, ether linkage), 1126 (-OCH<sub>3</sub> stretching), 1026 (NH-N stretching), 810 (-C-Cl stretching); <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm): δ 2.5 (3H, s, -COCH<sub>3</sub>), 3.2 (1H, dd, -CH<sub>x</sub>-CH), 3.8 (3H, s, -OCH<sub>3</sub>), 3.9 (1H, dd,



-CH<sub>y</sub>-CH), 5.8 (1H, dd, -CH-Ar), 6.3 (1H, s, -NH-N) 6.9 – 7.8 (9H, m, Ar-H), 8.4 (singlet, 1H, N=CH); LCMS (m/z): 453 (M+1); Anal. Calcd. for C<sub>22</sub>H<sub>20</sub>ClN<sub>5</sub>O<sub>2</sub>S: C, 58.17; H, 4.39; N, 15.41. Found: C, 58.21; H, 4.44; N, 15.43.

1-(3-(5-((2-(6-Chloropyridin-2-yl)hydrazono)methyl)thiophen-2-yl)-5-(4-nitrophenyl)-4,5-dihydro-1H-pyrazol-1-yl)ethanone (8b): White (MeOH) (Yield 59%); mp 133 - 135°C; FTIR (KBr, cm<sup>-1</sup>): 3352 (-NH stretching), 2991 (=CH stretching, aromatic), 2865 (-C-H stretching, alkane), 1675 (-C=O stretching, ketone), 1558 (-C=N stretching, pyrazoline ring), 1526 (-C=C- stretching, aromatic), 1520 (N=CH stretching), 1478 (C=N stretching, pyridine ring), 1431 (C-N stretching), 1388 (-CH<sub>3</sub> stretching), 1162 (-C-S-C- stretching, ether linkage), 1341 (-NO<sub>2</sub> stretching), 1039 (NH-N stretching), 818 (-C-Cl stretching); <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm): δ 2.1 (3H, s, -COCH<sub>3</sub>), 3.4 (1H, dd, -CH<sub>x</sub>-CH), 3.7 (1H, dd, -CH<sub>y</sub>-CH), 5.9 (1H, dd, -CH-Ar), 6.4 (1H, s, -NH-N) 6.8 - 7.9 (9H, m, Ar-H), 8.0 (singlet, 1H, N=CH); LCMS (m/z): 468 (M+1); Anal. Calcd. for C<sub>21</sub>H<sub>17</sub>ClN<sub>6</sub>O<sub>3</sub>S: C, 53.79; H, 3.65; N, 17.92. Found: C, 53.74; H, 3.61; N, 17.85.

1-(3-(5-((2-(6-Chloropyridin-2-yl)hydrazono)methyl)thiophen-2-yl)-5-(2,6-dichlorophenyl)-4,5-dihydro-1H-pyrazol-1-yl)ethanone (8c): White (MeOH) (Yield 68%); mp 147-149°C; FTIR (KBr, cm<sup>-1</sup>): 3362 (-NH stretching), 3089 (=CH stretching, aromatic), 2882 (-C-H stretching, alkane), 1689 (-C=O stretching, ketone), 1551 (-C=N stretching, pyrazoline ring), 1532 (-C=C- stretching, aromatic), 1534 (N=CH stretching), 1482 (C=N stretching, pyridine ring), 1441 (C-N stretching), 1379 (-CH<sub>3</sub> stretching), 1157 (-C-S-C- stretching, ether linkage), 1041 (NH-N stretching), 811 (-C-Cl stretching); <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm): δ 2.2 (3H, s, -COCH<sub>3</sub>), 3.5 (1H, dd, -CH<sub>x</sub>-CH), 3.6 (1H, dd, -CH<sub>y</sub>-CH), 5.4 (1H, dd, -CH-Ar), 6.0 (1H, s, -NH-N) 7.0 - 7.5 (8H, m, Ar-H), 7.8 (singlet, 1H, N=CH); LCMS (m/z): 491 (M+1); Anal. Calcd. for C<sub>21</sub>H<sub>16</sub>Cl<sub>3</sub>N<sub>5</sub>OS: C, 51.18; H, 3.27; N, 14.21. Found: C, 51.13; H, 3.22; N, 14.16.

3-(5-((2-(6-chloropyridin-2-yl)hydrazono)methyl)thiophen-2-yl)-5-(4-methoxyphenyl)isoxazole (9a): White (MeOH) (Yield 76%); mp 120-122°C; FTIR (KBr, cm<sup>-1</sup>): 3304 (-NH stretching), 3032 (=CH stretching), 1610 (-C=N stretching, isoxazole), 1530 (-C=C- stretching, aromatic), 1515 (-N=CH stretching), 1489 (-C=N stretching, pyridine ring), 1440 (-C-N stretching), 1120 (-C-S-C- linkage), 1110 (-OCH<sub>3</sub> stretching), 1024 (-NH-N stretching), 813 (-C-Cl stretching); <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm): δ 3.9 (3H, s, -OCH<sub>3</sub>), 5.4 (1H, s, -NH-N), 6.7 (1H, s, -CH=), 6.9 - 7.8 (9H, m, Ar-H), 7.6 (singlet, 1H, N=CH); LCMS (m/z): 410 (M+1); Anal. Calcd. for C<sub>20</sub>H<sub>15</sub>ClN<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S: C, 58.21; H, 4.44; N, 15.43. Found: C, 58.16; H, 4.38; N, 15.39.

3-(5-((2-(6-chloropyridin-2-yl)hydrazono)methyl)thiophen-2-yl)-5-(4-nitrophenyl)isoxazole (9b): White (MeOH) (Yield 67%); mp 109-111°C; FTIR (KBr, cm<sup>-1</sup>): 3389 (-NH stretching), 3036 (=CH stretching), 1587 (-C=N stretching, isoxazole), 1565 (-C=C- stretching, aromatic), 1536 (-N=CH stretching), 1471 (-C=N stretching, pyridine ring), 1436 (-C-N stretching), 1339 (-NO<sub>2</sub> stretching), 1126 (-C-S-C- linkage), 1056 (-NH-N stretching), 810 (-C-Cl stretching); <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm): δ 5.3 (1H, s, -NH-N), 6.4 (1H, s, -CH=), 7.0 - 7.9 (9H, m, Ar-

H), 8.1 (singlet, 1H, N=CH); LCMS (m/z): 425 (M+1); Anal. Calcd. for C<sub>19</sub>H<sub>12</sub>ClN<sub>5</sub>O<sub>3</sub>S: C, 53.79; H, 3.65; N, 17.92. Found: C, 53.75; H, 3.61; N, 17.87.

3-(5-((2-(6-chloropyridin-2-yl)hydrazono)methyl)thiophen-2-yl)-5-(2,4-dichlorophenyl)isoxazole (9c): White (MeOH) (Yield 61%); mp 120-123°C; FTIR (KBr, cm<sup>-1</sup>): 3336 (-NH stretching), 3010 (=CH stretching), 1564 (-C=N stretching, isoxazole), 1539 (-C=C stretching, aromatic), 1528 (-N=CH stretching), 1469 (-C=N stretching, pyridine ring), 1431 (-C-N stretching), 1120 (-C-S- C- linkage), 1089 (-NH-N stretching), 805 (-C-Cl stretching); <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm): δ 6.2 (1H, s, -NH-N), 6.5 (1H, s, -CH=), 6.8 - 7.8 (8H, m, Ar-H), 8.3 (singlet, 1H, N=CH); LCMS (m/z): 447 (M+1); Anal. Calcd. for C<sub>19</sub>H<sub>11</sub>Cl<sub>3</sub>N<sub>4</sub>OS: C, 51.18; H, 3.27; N, 14.21. Found: C, 51.12; H, 3.22; N, 14.16.

### **Molecular Docking Methodology:**

#### **Receptor Preparation:**

The crystallographic arrangement of the anti-tuberculosis protein complex, denoted as 1WA8 and comprising the CFP10 and ESAT6 secretory proteins, was retrieved from the RCSB Protein Data Bank (PDB ID: 1WA8) (Renshaw et al., 2005). The subsequent series of procedures were executed in order to prepare the receptor for molecular docking:

1. The PDB file for the 1WA8 protein was acquired from the RCSB website.
2. The receptor structure was then imported into PyRx, specifically PyRx version 0.8 (64-bit) running on a Windows 10 platform.
3. In the preprocessing steps, water molecules, co-crystallized ligands, and any heteroatoms unrelated to the binding interactions were systematically eliminated from the protein structure.
4. Additionally, the receptor structure was further refined by the inclusion of hydrogen atoms, along with optimization of bond lengths and angles.

#### **Ligand Preparation:**

To prepare the ligands, which consisted of a set of synthesized hybrid compounds featuring pyridine and thiophene moieties, the following steps were undertaken:

1. The chemical structures of the ligands were initially drawn and optimized using ChemDraw, specifically with the licensed Ultra 11.0 version running on a 64-bit Windows 7 platform (ChemDraw).
2. Subsequently, the ligand structures were converted into the PDBQT format, ensuring the accuracy of bond connections and protonation states.
3. Finally, an energy minimization process was carried out on the ligand structures using [BIOVIA DS Visualizer 4.5] (BIOVIA DS Visualizer).

#### **Molecular docking:**

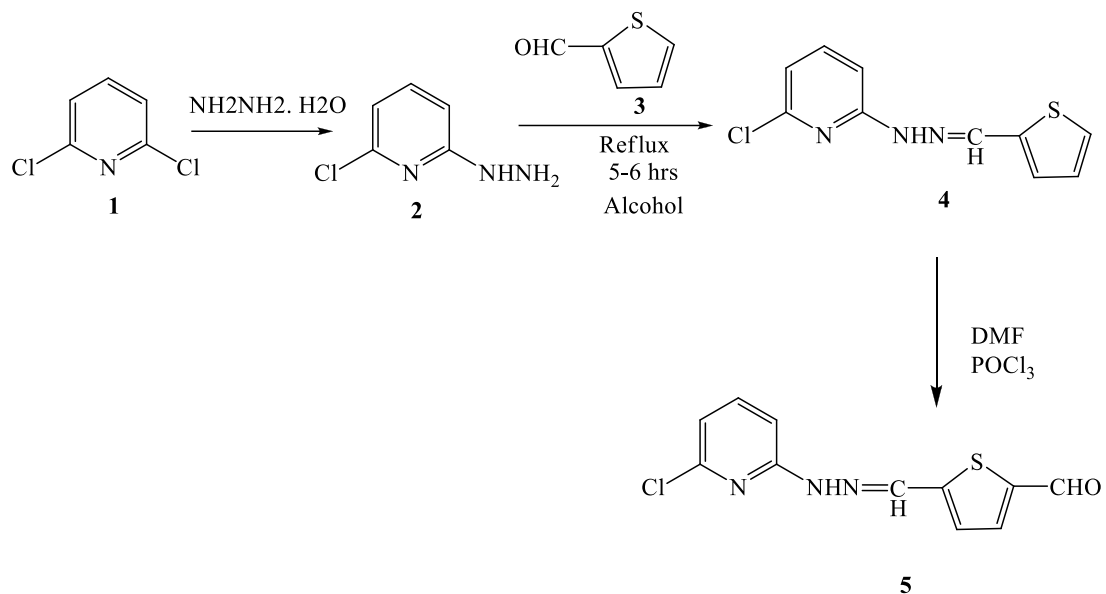
Molecular docking was performed using the Autodock Vina PyRx software, following the procedures detailed in citations (Trott et al., 2010) and (Dallakyan and Olson, 2015). The examination of interactions within the protein-ligand complexes was carried out by analyzing the conformational data with the Biovia Discovery Studio.

## Results and discussion

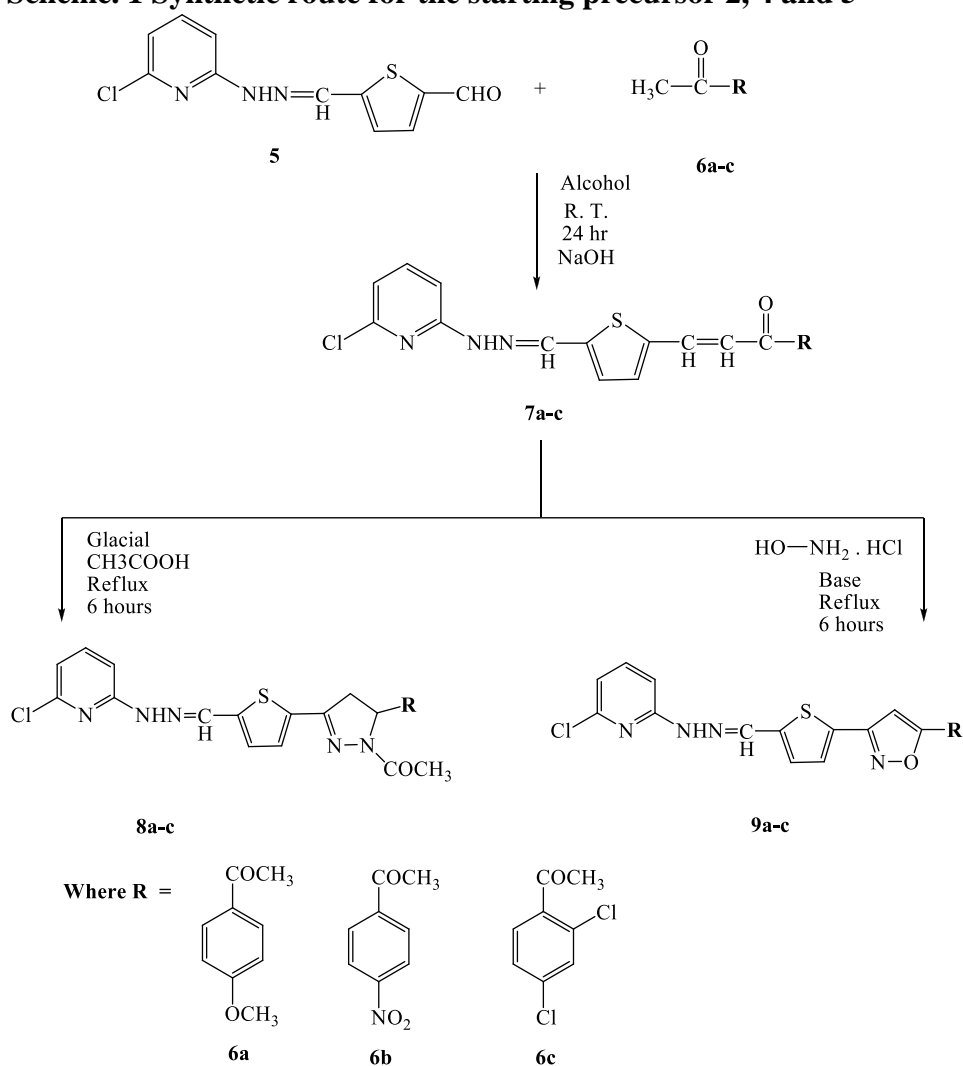
### Chemistry

The reaction sequence for starting compound **2,4,5**, are depicted in **Scheme 1**. The key intermediate (**7a-e**) is subjected to a cycloaddition condensation reaction with hydrazine hydrate, hydroxyl amine hydrochloride gives corresponding 1-acetylpyrazoline and isoxazole derivatives respectively as depicted synthetic path in **Scheme 2**.

FTIR spectrum of compound **7a** exhibited the presence of a strong absorption bands at 1650 & 1720  $\text{cm}^{-1}$  due to the stretching vibration of the  $>\text{C}=\text{O}$  and  $-\text{CH}=\text{CH}$  functionality of chalcone as well as absorption band observed at 1535  $\text{cm}^{-1}$  indicate the hybridization of two scaffold in single entities. The  $>\text{C}=\text{N}$  functionality of pyrazoline unit and  $>\text{C}=\text{C}<$  functionality of aromatic ring were observed as broad stretching band at 1575 and 1510  $\text{cm}^{-1}$  respectively.  $^1\text{H}$  NMR spectrum of compound **7a** showed a two doublet at  $\delta$  6.5 & 8.1 ppm due to  $-\text{CH}=\text{CH}$  proton. Moreover singlet  $\text{N}=\text{CH}$  proton was observed at  $\delta$  8.3 ppm which confirmed the hybridization. Finally the mass spectra of the compound shows  $\text{M}+1$  at 397 which further confirmed the design molecule **7a**. FTIR spectrum of compound **8a**, the  $-\text{C}4''\text{-H}$  stretching of pyrazoline ring and the presence of the  $-\text{CH}_3$  group were appeared at 2886 and 1360  $\text{cm}^{-1}$  respectively.  $>\text{C}=\text{N}$  stretching of pyridine nucleus was observed at 1480  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR spectrum of compound **8a** showed a singlet at  $\delta$  2.5 ppm due to  $>\text{COCH}_3$  proton. The pro-chiral methylene protons  $-\text{C}4''\text{-H}$  of pyrazoline observed as two sharp doublet of doublet at  $\delta$  3.2 ppm and at  $\delta$  3.9 ppm for the  $-\text{CH}_x\text{-CH}$  and  $-\text{CH}_y\text{-CH}$  protons which pointed out that both the protons are diastereotopic and magnetically non-equivalent whereas the chiral  $-\text{C}5''\text{-H}$  proton of pyrazoline exerted as a one doublet of doublet at  $\delta$  5.8 ppm due to proton of  $-\text{CH-CH}_2\text{-Ar}$ . Furthermore the LCMS spectrum of compound **8a** shows  $\text{M}+1$  at 453 which also confirmed the designated molecule. FTIR spectrum of compound **9a**, the  $-\text{C}=\text{N}$  stretching of isoxazole ring was observed at 1610  $\text{cm}^{-1}$  respectively.  $>\text{C}=\text{N}$  stretching of pyridine nucleus was observed at 1489  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  NMR spectrum of compound **9a** showed a singlet at  $\delta$  6.7 ppm due to  $-\text{CH}$  proton which confirmed the presence of isoxazole ring through cyclization of chalcone. Furthermore the LCMS spectrum of compound **9a** shows  $\text{M}+1$  at 410 which was also confirmed the designated molecule. The elemental analysis values are in good concord with theoretical data.



**Scheme. 1** Synthetic route for the starting precursor **2**, **4** and **5**



**Scheme. 2** Synthetic route for the preparation of compound (**7a-c**), (**8a-c**) and (**9a-c**)

**Antimicrobial activity**

The newly synthesized compounds were screened for their antimicrobial activity against representative panel of two Gram positive bacteria (*Staphylococcus aureus* MTCC 96 and *Streptococcus pyogenes* MTCC 442), two Gram negative bacteria (*Escherichia coli* MTCC 443 and *Pseudomonas aeruginosa* MTCC 441) and three fungal species (*Candida albicans* MTCC 227, *Aspergillus niger* MTCC 282 and *Aspergillus clavatus* MTCC 1323) by using Ampicillin, Chloramphenicol, Ciprofloxacin, Griseofulvin and Nystatin as the standard commercial antimicrobial drugs. Broth micro dilution method was applied according to National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) for the determination of the minimal inhibitory concentration (MIC) values in terms of  $\mu\text{g/mL}$ . The obtained biological screening results are summarised in **Table 1**.

The antibacterial screening result pointed out in Table 1 shows that in Gram positive bacteria *Staphylococcus aureus*, compound 7b and 8c (MIC = 50 & 62.5  $\mu\text{g/mL}$ ) demonstrated exceptional inhibitory effect as compared to Ampicillin (MIC = 250  $\mu\text{g/mL}$ ) and admirable inhibitory effect to chloramphenicol and ciprofloxacin (MIC = 50  $\mu\text{g/ml}$ ). Compounds 7a, 9a and 9c (MIC = 100  $\mu\text{g/mL}$ ) and 8a (MIC = 125  $\mu\text{g/mL}$ ) exerted noticeable activity whereas compound 8b (MIC = 200  $\mu\text{g/mL}$ ) shows appreciable activity while compounds 7c and 9b (MIC = 250  $\mu\text{g/mL}$ ) displayed equipotent activity compared with ampicillin (MIC = 250  $\mu\text{g/mL}$ ) against *Staphylococcus aureus* organism. Against *Streptococcus pyogenes*, compounds 9a (MIC = 50  $\mu\text{g/mL}$ ) showed excellent activity compared to Ampicillin (MIC = 100  $\mu\text{g/mL}$ ) and reasonable activity to Chloramphenicol and Ciprofloxacin (MIC = 50  $\mu\text{g/mL}$ ) whereas compounds 7b, 7c, 8b, 8c (MIC = 100  $\mu\text{g/mL}$ ), 7a and 9b (MIC = 125  $\mu\text{g/mL}$ ) are equally potent to Ampicillin (MIC = 100  $\mu\text{g/ml}$ ) and less potent to Chloramphenicol and Ciprofloxacin (MIC = 50  $\mu\text{g/ml}$ ) against same organism *Streptococcus pyogenes*.

Against Gram negative bacteria *Escherichia coli*, compounds 9b (MIC = 50  $\mu\text{g/mL}$ ), 7c, 8c and 9c (MIC = 62.5  $\mu\text{g/mL}$ ) demonstrated eminent activity compared with Ampicillin (MIC = 100  $\mu\text{g/mL}$ ) while compounds 7a and 8a (MIC = 100  $\mu\text{g/mL}$ ) showed similar activity to Ampicillin (MIC = 100  $\mu\text{g/mL}$ ). Against *Pseudomonas aeruginosa*, compound 9b (MIC = 62.5  $\mu\text{g/mL}$ ) presented an outstanding inhibition compared to Ampicillin (MIC = 100  $\mu\text{g/mL}$ ) and moderate to Chloramphenicol (MIC = 50  $\mu\text{g/mL}$ ) and poor to Ciprofloxacin (MIC = 25  $\mu\text{g/mL}$ ) whereas compounds 8b, 9a and 9c (MIC = 100  $\mu\text{g/mL}$ ) found equipotent to Ampicillin (MIC = 100  $\mu\text{g/mL}$ ) and moderate to Chloramphenicol (MIC = 50  $\mu\text{g/mL}$ ). Though, remaining compounds showed mild to good activity and are found less effective than the commercially used standard drugs.

In vitro antifungal activity data presented in Table 1 summarized that compounds 8b (MIC = 100  $\mu\text{g/mL}$ ) and 7a (MIC = 250  $\mu\text{g/mL}$ ) exhibited exceptional antifungal activity against *Candida albicans* compared with Griseofulvin (MIC = 500  $\mu\text{g/mL}$ ) whereas compounds 8a, 8c and 9b (MIC = 500  $\mu\text{g/mL}$ ) displayed the same potency as shown by Griseofulvin (MIC = 500  $\mu\text{g/mL}$ ) against *Candida albicans*. Against *Aspergillus niger*, compounds 8a and 9a (MIC = 100  $\mu\text{g/mL}$ ) showed equipotent to Griseofulvin and Nystatin (MIC = 100  $\mu\text{g/mL}$ ). Against *Aspergillus clavatus*, compounds 8b, 8c and 9c (MIC = 100  $\mu\text{g/mL}$ ) found equipotent to Griseofulvin and Nystatin (MIC = 100  $\mu\text{g/mL}$ ).

Table 1 Antimicrobial and antitubercular activity of the synthesized compounds (7a-c), (8a-c) and (9a-c)

Compound	Antimicrobial activity (MIC) µg/mL							Antitubercular activity
	Antibacterial activity				Antifungal activity			% Inhibition at 250 µg/mL
	Gram Positive Bacteria		Gram Negative Bacteria		Fungus			
	<i>S. a</i>	<i>S. p</i>	<i>E. c</i>	<i>P. a</i>	<i>C. a</i>	<i>A. n</i>	<i>A. c</i>	<i>M. tuberculosis H<sub>37</sub>Rv</i>
<b>7a</b>	100	125	100	125	250	500	>1000	74
<b>7b</b>	62.5	100	200	200	>1000	250	250	92
<b>7c</b>	250	100	62.5	200	1000	200	>1000	80
<b>8a</b>	125	200	100	125	500	100	>1000	82
<b>8b</b>	200	100	250	100	100	500	100	60
<b>8c</b>	50	100	62.5	200	500	200	100	69
<b>9a</b>	100	50	250	100	>1000	100	>1000	86
<b>9b</b>	250	125	50	62.5	500	500	500	75
<b>9c</b>	100	250	62.5	100	>1000	250	100	88
<b>A</b>	250	100	100	100	–	–	–	–
<b>B</b>	50	50	50	50	–	–	–	–
<b>C</b>	50	50	25	25	–	–	–	–
<b>D</b>	–	–	–	–	500	100	100	–
<b>E</b>	–	–	–	–	100	100	100	–
<b>F</b>	–	–	–	–	–	–	–	99
<b>G</b>	–	–	–	–	–	–	–	98

*S. a* = *Staphylococcus aureus* MTCC 96, *S. p* = *Streptococcus pyogenes* MTCC 442, *E. c* = *Escherichia coli* MTCC 443, *P. a* = *Pseudomonas aeruginosa* MTCC 441, *C. a* = *Candida albicans* MTCC 227, *A. n* = *Aspergillus niger* MTCC 282, *A. c* = *Aspergillus clavatus* MTCC 1323; A: Ampicillin, B: Chloramphenicol, C: Ciprofloxacin, D: Greseofulvin, E: Nystatin, F: Isoniazid and G: Rifampicin.

### Antitubercular activity

Antitubercular activity of the synthesized compounds was performed by using Lowenstein-Jensen medium (conventional method) against H<sub>37</sub>Rv strain of *Mycobacterial tuberculosis* (Rattan, 2000). The obtained results are presented in Table 1 in the form of % inhibition against standard antitubercular drugs Isoniazid and Rifampicin. In the primary screening, compounds exerting more than 80% inhibition (compounds 7b, 7c, 8a, 9a and 9c) are retested at lower concentration (MIC) in a Lowenstein-Jensen medium and evaluated for their MIC values. Compounds 7a (MIC = 50 µg/mL) and 7c (MIC = 100 µg/mL), 8a (MIC = 62.5 µg/mL), 9a (MIC = 50 µg/mL) and 9c (MIC = 62.5 µg/mL) were shown greatest potency against *Mycobacterium tuberculosis* with 92, 80, 82, 86 and 88 % inhibition (Table 2) respectively. Other derivatives showed mild to poor antitubercular activity.

Table 2 Antitubercular activity data of the synthesized compounds exerting greater inhibition against *M. tuberculosis H<sub>37</sub>Rv* (MICs, µg/mL)

Compound	% Inhibition	MIC ( $\mu\text{g/mL}$ )
<b>7a</b>	92	50
<b>7c</b>	80	100
<b>8a</b>	82	62.5
<b>9a</b>	86	50
<b>9c</b>	88	62.5
<b>A</b>	99	0.20
<b>B</b>	98	40
A: Isoniazidand B: Rifampicin		

### Docking Analysis:

It is worth noting the outcomes of our molecular docking analysis (22), which involved the examination of Hybrid Pyridine-Thiophene Compounds and their interactions with CFP10 and ESAT6 secretory proteins using the Autodock Vina PyRx tool. Our data indicates that among the nine compounds studied, five exhibited favourable binding energies (as shown in Table 3). The calculated binding energies ranged from -7.3 to -7.0 kcal/mol for compounds 7a, 8a, 8b, 9a, and 9b, respectively.

The interaction energies of these five compounds (as illustrated in Fig. 1 and Fig. 2) within the active sites of CFP10 and ESAT6 secretory proteins were notably higher than those of the remaining compounds. Compound 7a, for instance, established two hydrogen bond interactions with the amino acids ASN B:667 and GLN B:670, at distances of 2.52 Å and 2.16 Å, respectively. In a similar fashion, compound 8a formed two hydrogen bond interactions with THR A:9 and GLN A:12, with bond distances of 2.19 Å and 2.71 Å, respectively. Compound 8b engaged in three hydrogen bond interactions, involving the amino acids GLU A:13, THR B:637, and SER B:646, with bond distances of 2.78 Å, 3.20 Å, and 2.22 Å. Furthermore, compound 9a exhibited two hydrogen bond interactions with the amino acids GLY A:15 and ASN A:16, at distances of 2.9 Å and 2.0 Å, respectively. Lastly, compound 9b formed three hydrogen bond interactions with the amino acids GLY A:39, GLY A:58, and ASN A:62, with bond distances of 2.29 Å, 2.69 Å, and 2.30 Å.

Table 3: Docking results of CFP10 and ESAT6 secretory proteins with Hybrid Pyridine-Thiophene Compounds having optimal binding features

Sr. No.	Compound Name	Binding Energy Kcal/mol	H-bond interaction	Distance Å
1	7a	-7.3	ASN B:667 GLN B:670	2.52 2.16
2	7b	-6.7	GLN B:655	2.48
3	7c	-6.6	THR A:34	2.17
4	8a	-7.1	THR A:9 GLN A:12	2.19 2.71
5	8b	-7.3	GLU A:13 THR B:637 SER B:646	2.78 3.20 2.22
6	8c	-6.9	ASN A:16 ARG A:84 SER A:83	2.89 2.87 2.93
7	9a	-7.0	GLY A:15 ASN A:16	2.9 2.0
8	9b	-7.3	GLY A:39 GLY A:58 ASN A:62	2.29 2.69 2.30
9	9c	-6.8	GLN B:604 GLN B:605	2.35 2.66

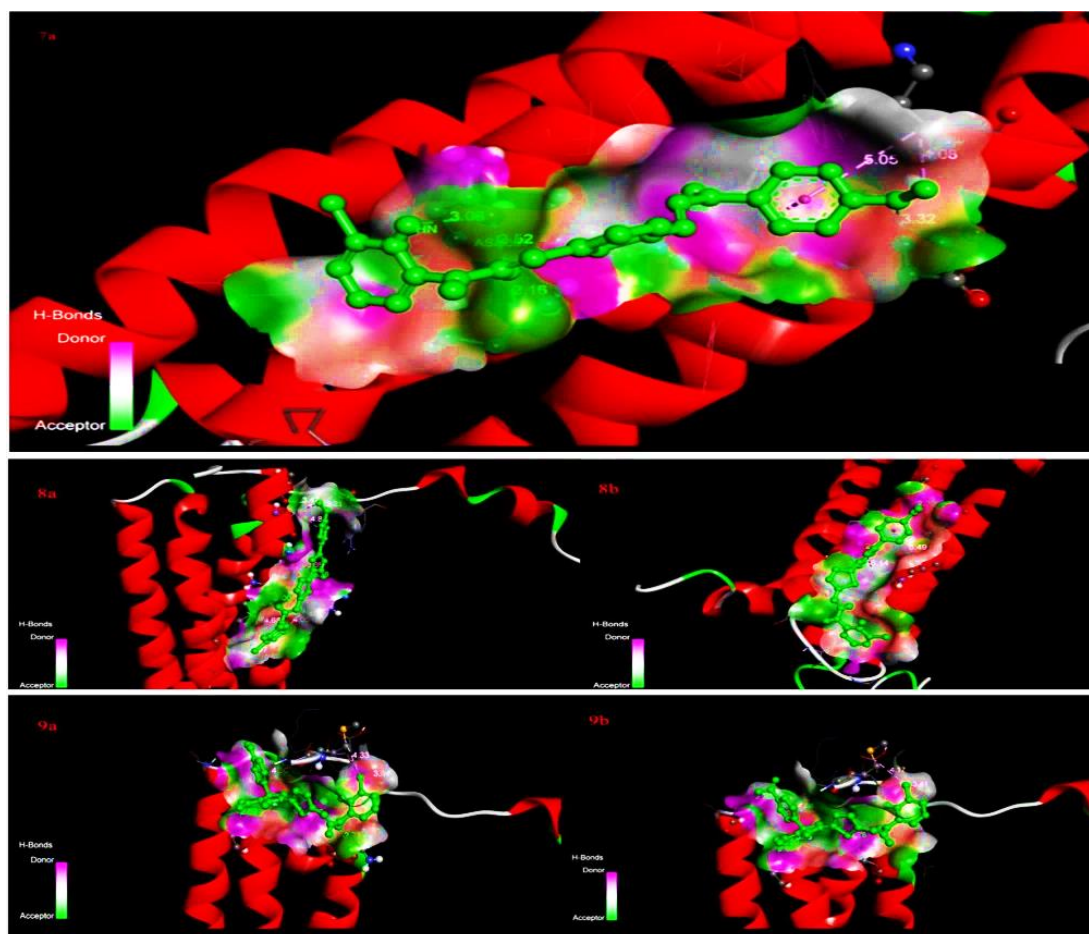




Figure 1: Molecular interaction of CFP10 and ESAT6 secretory proteins with Hybrid Pyridine-Thiophene Compounds

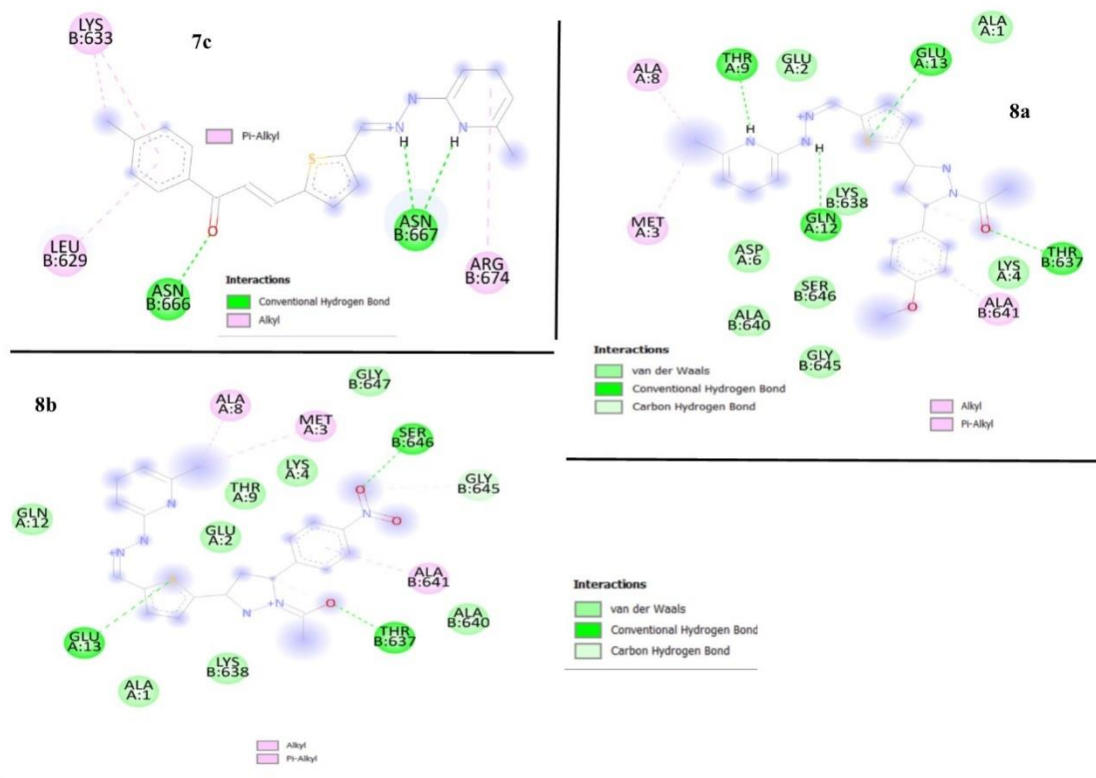


Figure 2a: Show 2D Pose of Molecular interaction of CFP10 and ESAT6 secretory proteins with Hybrid Pyridine-Thiophene Compounds (7c, 8a and 8b)

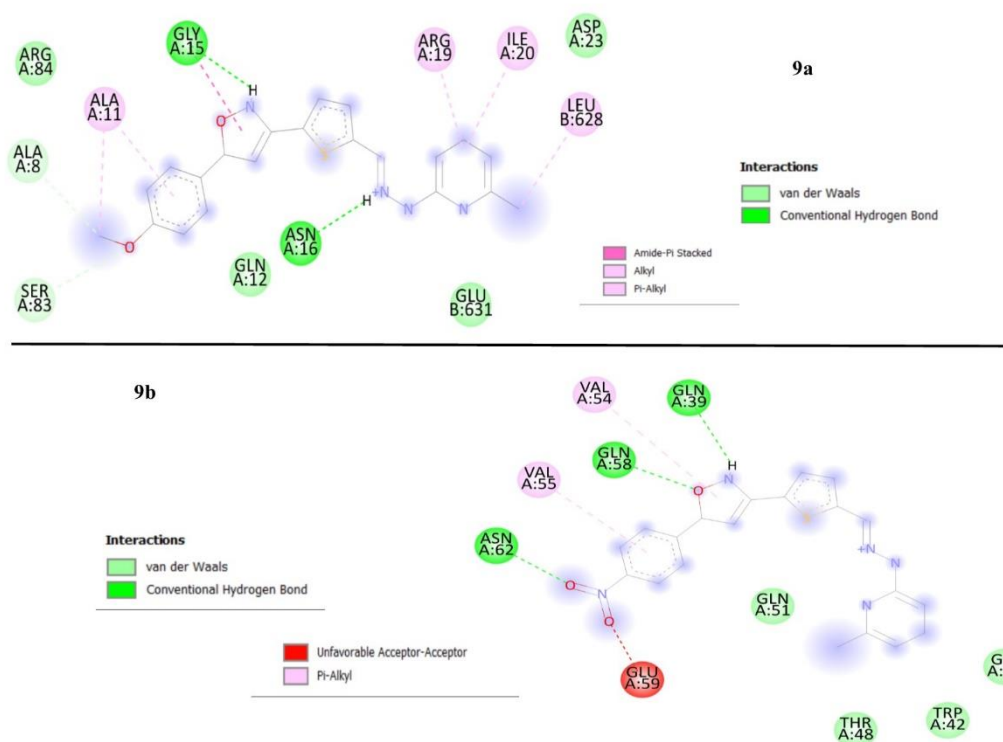


Figure 2b: Show 2D Pose of Molecular interaction of CFP10 and ESAT6 secretory proteins with Hybrid Pyridine-Thiophene Compounds (9a and 9b)

## Conclusion

In conclusion, a convenient procedure for the synthesis of hybrid chalcone, pyrazoline and isoxazole have been developed as for the generation of potent new antimicrobial and tubercular agents. Further study with proper structural modification of the title compounds may result in more valuable therapeutically products. The screening result of antimicrobial activity shows that the compound having substitution with electron donating or releasing groups change the activity drastically. Moreover, most of the prepared compounds demonstrated bettered activity against the Gram positive bacteria rather than Gram negative bacteria. Out of the nine synthesized compounds, analogues **7a**, **7b**, **8a**, **8c**, **9a** and **9c** are the best desired bioactive antimicrobial agents and most effective member of the series. Compounds **7a**, **7c**, **8a**, **9a** and **9c** are appeared as exceptional antitubercular agents. From the obtained results, these compounds would enhance use in drug development to fight against microbial and tubercular infection in the future.

## Acknowledgments

The authors are thankful to the principal, B. K. M. Science College, Valsad for giving research facilities. Authors are also thankful to RSIC Punjab University for the FTIR, <sup>1</sup>H NMR, LCMS as well as elemental analysis and Microcare Laboratory, Surat for antimicrobial and antitubercular activity.

## REFERENCES

- Ajdačić, V., Senerovic, L., Vranić, M., Pekmezovic, M., Arsic-Arsnijevec, V., Veselinovic, A., Veselinovic, J., Šolaja, B.A., Nikodinovic-Runic, J., and Opsenica, I.M. (2016). Synthesis and evaluation of thiophene-based guanylhydrazones (iminoguanidines) efficient against panel of voriconazole-resistant fungal isolates. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 24, 1277-1291.
- Chauhan, A., Kumar, M., Kumar, A. and Kanchan, K. (2021). Comprehensive review on mechanism of action, resistance and evolution of antimycobacterial drugs. *Life Sciences*. 274, 119301.
- Dallakyan, S. and Olson, A.J. (2015). Small-molecule library screening by docking with PyRx. *Methods in Molecular Biology*, 1263, 243-250.
- Dong, W. Li., Xu, J. Y., Xiong, L.X. and Li, Z. M.(2012). Synthesis, Structure and Insecticidal Activities of Some Novel Amides Containing N-Pyridylpyrazole Moeities, *Molecules*, 17, 10414-10428.
- Fadda, A., Abdel-Rahman, A.-H., El-Sayed, W., Zidan, T. and Badria, F. (2011). Synthesis of novel 1,3,4-oxadiazole derivatives and their nucleoside El-Essawy, F., El-Sayed, W., El-Etrawy, A.S., and El-Bayaa, M. ( 2013). Synthesis of New Isolated and Fused Tri- and Tetracyclic Pyridine Derivatives. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 48, 1853-1862.
- Global Tuberculosis Report 2020. World Health Organisation. 2020 October 15. [<https://www.who.int/publications/i/item/9789240013131>].
- <https://chemdraw-ultra.software.informer.com/11.0/>
- <https://discover.3ds.com/discovery-studio-visualizer-download>
- <https://pyrx.sourceforge.io>
- Kaur, K., Kumar, V., Sharma, A.K., Gupta, G.K. (2014), Isoxazoline containing natural products as anticancer agents: A review. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 77, 121-133.
- Leitans, J., Sprudza, A., Tanc, M., Vozny, I., Zalubovskis, R., Tars, K., and Supuran, C.T., *Bioorg. Med. Chem.* (2013). 5-Substituted-(1,2,3-triazol-4-yl)thiophene-2-sulfonamides

strongly inhibit human carbonic anhydrases I, II, IX and XII: Solution and X-ray crystallographic studies. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 21, 5130-5138.

Li, T., Zhang, J., Pan, J., Wu, Z., Hu, D. and Song, B. (2017). Design, synthesis, and antiviral activities of 1,5-benzothiazepine derivatives containing pyridine moiety. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 125, 657-652.

Mbaveng, A.T., Sandjo, L.P., Tankeo, S.B., Ndifor, A.R., Pantaleon, A., Nagdjuj, B.T., and Kuete, V. (2015). Antibacterial activity of nineteen selected natural products against multi-drug resistant Gram-negative phenotypes. *Springer Plus*, 4, 823.

Nassar, I.F., El-Sayed, W.A., Ragab, T.I., Shalaby, A.S.G. and Mehany, A. (2019). Design, Synthesis of New Pyridine and Pyrimidine Sugar Compounds as Antagonists Targeting the ER $\alpha$  via Structure-Based Virtual Screening. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*, 19, 395-409.

Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twelfth Informational Supplement (ISBN 1- 56238-454-6); National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS), 940, West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania, USA, M100 - S12, (2002)

Rashid, U. H, Xu, Y., Ahmad, N., Muhammad, Y., Wang, L. (2019). Promising anti-inflammatory effects of chalcones via inhibition of cyclooxygenase, prostaglandin E2, inducible NO synthase and nuclear factor kb activities. *Bioorganic Chemistry*, 87, 335-365.

Rattan, A. (2000). *Antimicrobials in laboratory medicine*, B.L. Churchill, Livingstone, New Delhi, 85.

Renshaw, P.S., Lightbody, K.L., Veverka, V., Muskett, F.W., Kelly, G., Frenkiel, T. A., and Carr, M.D. (2005). Structure and Function of the complex formed by the tuberculosis virulence factors CFP-10 and ESAT-6. *The EMBO journal*, 24, 2491-2498

Shaveta, Mishra, S. and Singh P. (2016). Hybrid molecules: The privileged scaffolds for various pharmaceuticals. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 124, 500-536.

Suresh K., Sandhya B., Sushma D., Rajiv K. and Gupta, H. (2009). Biological Activities of Pyrazoline Derivatives -A Recent Development, *Recent Patents on Anti-Infective Drug Discovery*, 4, 154-163.

Trott, O., and Olson, A.J. (2010). AutoDock Vina: improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading. *Journal of Computational Chemistry*, 31, 455-461.

Sysak, A., Obminska, M.B. (2017). Isoxazole ring as a useful scaffold in a search for new therapeutic agents. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 137, 292-309.

Va'squez, M.Y.A., Osorio, M.E., San Mart'ın, D.A., Carvajal, M.A., Vergara, A.P., Sanchez, E., et al. (2019). Antimicrobial, anti-inflammatory and antioxidant activities of polyoxygenated chalcones. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 30, 286-304.

Yazdan, K.S., Sagar, G.V. and Shaik, B.A. (2015). Biological and synthetic potentiality of chalcones: A review. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 7, 829-842.

Yousif, E., Majeed, A., Al-Sammarræ K. et al. (2013). Metal complexes of Schiff base: preparation, characterization and antibacterial activity. *Arabian Journal of Chemistry*, 10, 1639-1644.

**TELE-HEALTH SERVICES FOR PATIENTS WHO HAD OBESITY SURGERY  
WITHIN THE SCOPE OF MEDICAL TOURISM**

**MEDİKAL TURİZM KAPSAMINDA OBEZİTE CERRAHİSİ UYGULANAN  
HASTALARDA TELESAGLIK HİZMETLERİ**

**Oğuz DOĞAN**

**Prof. Dr. Emine GERÇEK ÖTER**

Aydın Adnan Menderes University TÜRKİYE

**ABSTRACT**

Obesity has become a major health problem worldwide in recent years and is a disease that needs to be combated due to the psychosocial distribution of its occurrence as well as the high financial return for the treatment of the diseases it causes (Öcal and Aygen, 2018). While many methods are used in the treatment of obesity, the most effective treatment that provides long-term weight loss is obesity surgery. (Güçlü, 2018). Thanks to its developing technology, obesity surgery performed by laparoscopic (closed) method has become very popular among overweight people around the world in recent years (Altun et al., 2014).

Surgical treatment of obesity continues in many centers in Turkey as well as all over the world. Obese patients who come to Turkey within the scope of medical tourism can not only save their holidays but also successfully complete their surgery and return to their country (Işık, 2019). The rate of tourists traveling specifically for obesity surgery is increasing rapidly. In this area, telehealth offers a great advantage by allowing patients, clinics and hospital centers to benefit more from healthcare services. Telehealth plays a major role in dieting before bariatric surgery, preoperative health assessment, and postoperative follow-up. Preoperative diets can be arranged, the health status of patients can be monitored, and treatment recommendations can be offered with the help of telehealth when negative situations are detected. In the postoperative period, remote follow-up of patients can be provided via telehealth in daily, weekly and monthly periods (Chao et al., 2021).

Turkey stands out as a country where the number of centers performing obesity surgery is increasing. For this reason, health tourism in Turkey is growing rapidly in the field of obesity surgery. Providing personalized and reliable telehealth services to health tourists can increase Turkey's competitiveness in this field and contribute to the country's economy. In this context, it is important to conduct further research to manage the perioperative process of health tourists undergoing bariatric surgery with telehealth services and to provide training for healthcare personnel on these technologies.

It is thought that in the future, the relationship between obesity surgery and medical tourism will become increasingly important. It is anticipated that telehealth will become an important tool to support better care for patients and the growth of the health tourism industry.

**Keywords:** Medical Tourism, obesity surgery, tele-health, digital technologies

## 1.GİRİŞ

Bireylerin seyahat etmek için buldukları yerin dışında konaklayarak tedavi olmayı amaçlamaları sağlık turizmini oluşturmaktadır. Sağlık turizmi, bir turizm ülkesinin veya destinasyonunun turistlik olanaklarının yanı sıra sağlık hizmetlerini de düzenli olarak arttırarak turistleri çekme girişimi olarak görülebilmektedir. Ülkemizde, sağlık turizmi son yıllarda önem kazanan bir faaliyet alanı olmakla birlikte, kapsam ve içerik bakımından çeşitlendirilerek literatürde yerini almıştır. İlgili alan yazında yer alan sağlık turizmi ile ilgili sınıflandırmalar; termal turizm, ileri yaş (geriatri) ve engelli turizmi, medikal turizm şeklindedir (Özkan, 2019). Türkiye Cumhuriyeti Kültür ve Turizm Bakanlığı'nın tanımına göre medikal turizm, bir sağlık tesisinde bireyin bozulan sağlığının iyileştirilmesi amacıyla sunulan tıbbi bakım ve tedavilerin tümünü kapsar. Bununla birlikte medikal turizm, düşük maliyetle, bir başka ülkedeki gelişmiş sağlık kuruluşunda tedavi olmak veya cerrahi operasyonları geçirmek amacıyla yapılan seyahatleri içerir (Jose ve Sachdeva, 2010). Obezitenin cerrahi tedavisi tüm dünyada olduğu gibi Türkiye'de de birçok merkezde uygulanmaktadır. Sağlık turizmi kapsamında Türkiye'ye gelen obez hastalar hem tatillerini yapıp hem de ameliyat süreçlerini başarılı bir şekilde tamamlayıp ülkelerine geri dönebilmektedirler (Işık, 2019).

Uluslararası Obezite ve Metabolik Bozukluklar Cerrahisi Federasyonu (International Federation For The Surgery of Obesity and Metabolic Disorders - IFSO) verilerine göre 2018 yılında dünya genelinde 51 ülkede toplam 394.431 hastaya bariatrik/metabolik cerrahi ameliyatları uygulanırken (The Fourth IFSO Global Registry Report, 2018), 2019 yılında 61 ülkede yapılan bariatrik/metabolik ameliyat sayısı 833.687'ye yükselmiştir (Fifth IFSO Global Registry Report, 2019). Bu veriler değerlendirildiğinde obezite cerrahisi prevalansının ve obezite cerrahisi uygulayan ülke sayısının ciddi oranda arttığı gözlemlenmektedir. Obezite cerrahisi uygulayan ülkelerin başında Amerika Birleşik Devletleri, İtalya, İngiltere, İsveç ve Hollanda gelirken, Türkiye dünya genelinde 20.sırada yer almaktadır (IFSO Global Registry Report 2019).

Obezite, Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) sınıflamasına göre değerlendirilmekte olup obezite cerrahisinde ana hedef kitle 35 kg/m<sup>2</sup> indekse sahip yandaş hastalığı olan bireyler veya DSÖ Sınıf III ve IV obezitesi olan bireylerdir (World Health Organization Health Systems Report, 2000). Böylelikle obezite cerrahisi uygulayan merkezler morbid obezite sınıflamasına giren bireyleri obezite cerrahisi adayı olarak görmektedir. Türk Obezite Cerrahisi Derneği (2022) Beden Kitle İndeksi 35 kg/m<sup>2</sup>'nin üstünde olup sistemik hastalığı

olan veya direkt BKİ'yi 40 kg/m<sup>2</sup>'in üzerinde olan bireylere obezite cerrahisinin uygulanabileceğini bildirmektedir. Fazla kiloya bağlı olarak obeziteye eşlik eden hastalıklar içinde uyku apnesi gibi solunum sistemine yönelik hastalıklar, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar, tip 2 diyabet, harekette sınırlılık, depresyon ve yeme bozukluğu gibi ruhsal hastalıklar yer almaktadır (Saraç vd., 2015). Bu hastalıklar, perioperatif (ameliyat öncesi, esnası ve sonrası) süreçte hastaların bakımını etkilediğinden obezite cerrahisi planlanan hastalarda preoperative (ameliyat öncesi) hazırlık ve postoperatif (ameliyat sonrası) takip süreçleri oldukça önemlidir. Bu nedenle perioperatif dönemin her aşamasında bireylere özgü fiziksel, duygusal ve sosyal gereksinimlere yönelik sağlık hizmetleri planlanmalı ve sağlanmalıdır (Güçlü, 2018).

Bilgi ve iletişim teknolojilerindeki gelişmeler, akıllı sensörlerin ve akıllı telefonların daha yaygın bir şekilde kullanılmasına yol açmıştır. Kablosuz (wireless) teknolojilerin ve mobil cihazların kullanımının artması hastalara dünya standartlarında tele-sağlık aracılığıyla sağlık hizmetleri sunmak için fırsatlar yaratmaktadır (Yıldırım, 2021). Tele-sağlık uygulamaları; uzak mesafede yaşayan hastaların takibi, hasta takibi için yatış sürelerinin azaltılması, hastaların kendi sağlık bakımında yetkin olmalarının sağlanması ve kısa sürede düşük hızda sağlık hizmeti sunmak amacı ile kullanılmaktadır (Özkan ve Asar, 2022). Tele-sağlık yardımıyla obezite cerrahisi planlanan hastaların ameliyat öncesi fiziksel ve psikososyal hazırlıkları düzenlenebilmekte, sağlık durumlarının (endokrin kontrolü, kan tahlilleri) ameliyata hazır olup olmadığı teyit edilebilmekte ve herhangi bir olumsuz durum tespit edildiğinde tedavi önerilerek ameliyat hazırlıkları sağlanabilmektedir (Fencl vd., 2015). Ameliyat sonrası hastane süreci tamamlanıp taburcu edilen hastaların erken ve uzun dönem düzenli, takip, tedavi, diyet ve egzersizleri de tele-sağlık yardımıyla düzenlenebilmektedir.

Türkiye'deki sağlık tesislerine obezite cerrahisi için başvuran medikal turizm hastalarına kişiselleştirilmiş, hızlı ve güvenilir tele-sağlık hizmetlerinin sunulması, sağlık turizmi hastalarına verilen hizmetlerin kalitesinde bir değer yaratacaktır. Sağlık hizmetlerinde kalitenin artması sağlık turizminde küresel düzeyde rekabet edebilirlik ve sağlık turizminin istenilen düzeyde sürdürülebilmesi açısından oldukça önemlidir. Türkiye'deki sağlık hizmetlerinin kalitesindeki artış Türkiye'ye sağlık turizmi hastalarını çekerek sağlık turizmi hastalarının sayısını ve aynı zamanda sağlık turizminin ülke ekonomisine katkısını arttıracaktır. Dolayısıyla bu çalışmanın amacı medikal turizm kapsamında obezite cerrahisi uygulanan hastalarda tele-sağlık hizmetlerini incelemektir.

## **2.MEDİKAL TURİZM**

Bireylerin seyahat etmek için buldukları yerin dışında konaklayarak tedavi olmayı amaçlamaları sağlık turizmini oluşturmaktadır. Sağlık turizmi, bir turizm ülkesinin veya destinasyonunun turistik faaliyetlerinin yanı sıra entegre bir şekilde sağlık hizmetlerinden de faydalanarak turistleri çekme girişimi olarak görülebilmektedir (Doğan ve Öter, 2022). Ülkemizde, sağlık turizmi son yıllarda önem kazanan bir faaliyet alanı olmakla birlikte, kapsam ve içerik bakımından çeşitlendirilerek literatürde yerini almıştır. İlgili alan yazında yer alan sağlık turizmi ile ilgili sınıflandırmalar; termal turizm, ileri yaş (geriatri) ve engelli

turizmi, medikal turizm şeklindedir (Özkan, 2019). Türkiye Cumhuriyeti Kültür ve Turizm Bakanlığı'nın (2010) tanımına göre medikal turizm, bir sağlık merkezinde kişilerin sağlığının iyileştirilmesine yönelik sunulan tıbbi bakım ve tedavilerin tümünü kapsar. Bununla birlikte medikal turizm, düşük maliyetle, bir başka ülkedeki gelişmiş sağlık kuruluşunda tedavi olmak veya cerrahi operasyonları geçirmek amacıyla yapılan seyahatleri içerir (Jose ve Sachdeva, 2010). Ülkemizde medikal turizme yönelik çalışmaların büyük bir kısmı devlet destekli, teşvik kapsamında gerçekleşmekte ve özellikle son yıllarda özel sektör destekli çalışmalar da önem kazanmaktadır (Özkan, 2019).

Yaşlanan dünya nüfusu, rehabilitasyon imkânları, sağlık hizmetlerinin çeşitlenmesi, özellikle cerrahi işlemlerin artması, ülkelerin sağlık sistemlerinde yaşadığı sorunlar ve insanların düşük maliyetli ve kaliteli hizmet beklentisi nihayetinde tedavi ve bakım amaçlı yapılan seyahatler, tüm Dünya'da olduğu gibi Türkiye'de de medikal turizm adı altında artış göstermiştir (Doğan ve Öter, 2022). Ülkemizde medikal turizm kapsamında yapılan hizmetler başlıca; diş tedavileri, saç ekimi, obezite cerrahisi, estetik cerrahiler, transplantasyon, interfilite (tüp bebek uygulamaları vb.), göz tedavileridir. Medikal turizm kapsamında Türkiye'de uygulanan tedavilerin önemli bir kısmını obezite cerrahisi oluşturmaktadır. Hastaların obezite cerrahisi için Türkiye'yi ziyaret etmelerinin başlıca nedenleri arasında; buldukları ülkedeki tıbbi cihaz ve teknolojilerin yetersiz kalması, düşük maliyetli tıbbi hizmet, ikamet ettikleri ülkede ameliyat öncesi hazırlık sürecinin ya da ameliyat randevusu bekleme sürelerinin uzaması, Türkiye'nin coğrafi konumu nedeniyle hem ameliyatlarını gerçekleştirip hem de tatil yapma isteklerinin olması, yaşadıkları bölgede sosyal çevreleri tarafından obezite nedeniyle ameliyat olduklarının duyulmasını istememeleri, ikamet ettikleri ülkelerdeki yetersiz sigorta kapsamı gibi durumlar bulunmaktadır (Doğan ve Öter 2022).

IFSO merge	Countries	Operations
2019	61	833,687
2018	51	394,431
2017	42	196,188
2016	31	142,748
2014	18	100,092

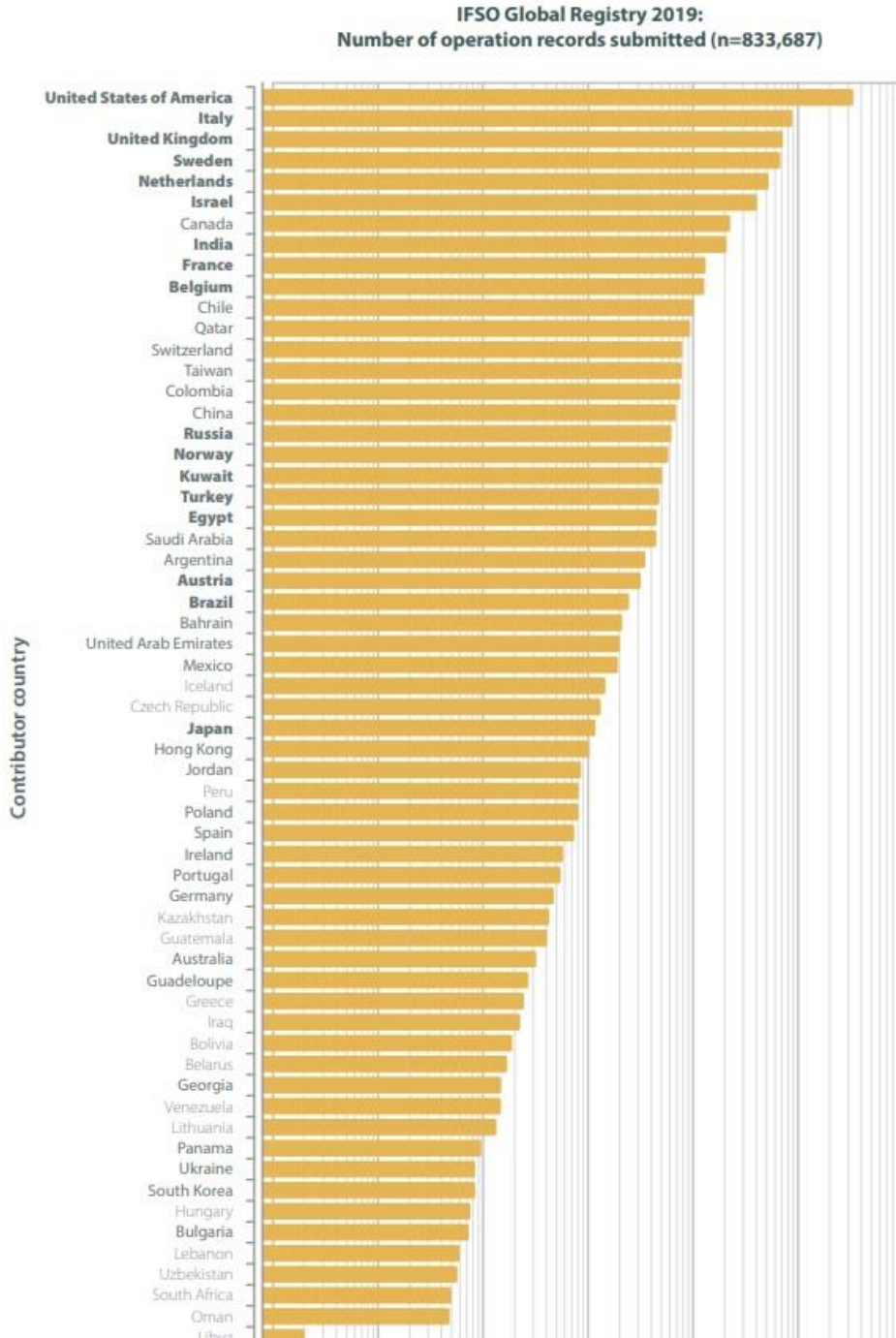
The growth of the IFSO Global Registry



2.1.Şekil: İFSO Obezite Cerrahisi Prevelansı (Fifth IFSO Global Registry Report, 2019)



Analysis



2.2.Şekil: İFSO Obezite Cerrahisi Sayıları-Ülke Dağılımı (Fifth IFSO Global Registry Report, 2019)

### 3.OBEZİTE’NİN CERRAHİ TEDAVİSİ

Günümüzde evrensel bir sağlık sorunu haline gelen obezite, her geçen gün prevalansını artırırken insan sağlığını büyük ölçüde tehdit etmektedir. Obezite, ortaya çıkardığı psikososyal sorunlar ve neden olduğu ek hastalıkların tedavisi için yüksek mali getirisinden dolayı mücadele edilmesi gereken bir hastalıktır (Öcal ve Aygen, 2018). Türk Obezite Cerrahisi Derneği'ne göre obezite cerrahisi, BKİ'nin 40 kg/m<sup>2</sup> ve üzerinde olan veya 35 kg/m<sup>2</sup> ile birlikte komorbiditenin de eşlik ettiği hastalarda tercih edilir. Beden Kitle İndeksi 30 kg/m<sup>2</sup> ve üzerinde olan hastalarda ise ilk olarak medikal tedavi yöntemleri (diyet, ilaç, davranış terapileri, egzersiz) denenmeli ve başarı sağlanamaması durumunda cerrahi tedavi gündeme gelmelidir. Obezite tedavisinde uzun dönem kilo kaybı sağlayan en etkili yöntem obezite cerrahisidir (Güçlü, 2018). Gelişen teknoloji sayesinde laparoskopik (kapalı) yöntem ile uygulanan obezite cerrahisi son yıllarda dünya genelinde fazla kilolu insanlar tarafından oldukça rağbet görmeye başlamıştır (Altun vd., 2014). Obezite cerrahisi, obezitenin yanısıra metabolik hastalıkların tedavisinde de tercih edilen cerrahi bir uygulamadır. Bariatrik cerrahi tanım olarak obezitenin nedeni, önlenmesi ve tedavisi için geliştirilen invazif veya minimal invazif tekniklerin hepsidir. Metabolik cerrahi ise tanım olarak belirli bir sonuç elde etmek için çeşitli organ veya organ sistemlerine yapılan girişimlerin tümüdür (Buchwald, 2011).

Obezite cerrahisinin 50 yılı aşkın bir süredir dünya genelinde tercih edildiği bilinmektedir. İlk olarak 1993 yılında laparoskopik ayarlanabilir gastrik band yerleştirilmiş ve sonrasında diğer obezite cerrahisi uygulamaları tercih edilmeye başlanmış olup son yıllarda yapılan çalışmalarla bariatrik/metabolik cerrahinin, etkinliği ortaya konmuştur (T.C Sağlık Bakanlığı Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü, 2014). Obezitenin cerrahi tedavisinde birçok farklı cerrahi prosedür bulunmaktadır. Bu yöntemler genel olarak gıda alımını azaltan (restriktif), emilim bozucu (malabrosrbtif) ve her iki etkinin birlikte olduğu kombine ameliyatlarda şeklinde gruplandırılmaktadır. Laparoskopik roux y gastrik baypas (LRYGB), sleeve gastrektomi (SG), ayarlanabilir gastrik band (AGB) başlıca yöntemler arasındadır. Tüm dünyada en sık uygulanan cerrahi yöntemler sırasıyla LRYGB (%45) ve SG (%37) dir. Ayarlanabilir Gastrik Band uygulaması son zamanlarda belirgin ölçüde azalma göstermiştir (Öcal ve Aygen 2018).

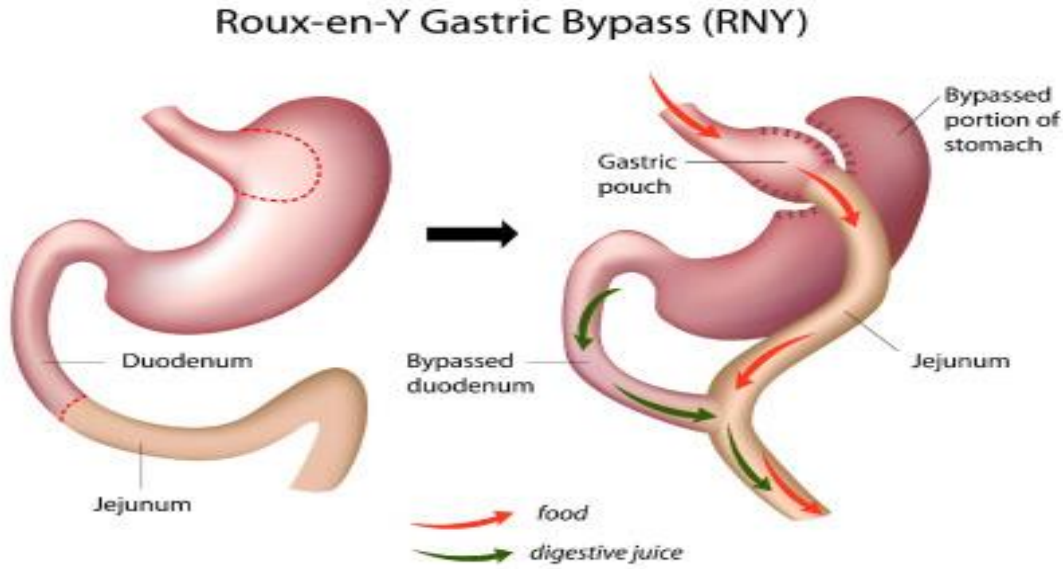
#### 3.1. Ayarlanabilir Gastrik Band (AGB):

Bu teknikte ayarlanabilir silikon band gastroözofageal bileşkenin 1-2 cm altına yerleştirilerek 30 ml'lik mide poşu oluşturulmaktadır. Geri dönüşümünün mümkün olması ve daha az metabolik eksikliklere yol açması gibi nedenlerle ilgi çekici olmakla birlikte uzun dönem sonuçlarında %30'lara varan komplikasyon oranlarının tespit edilmesi sebepleriyle deneyimli merkezlerde tercih edilme özelliğini kaybetmektedir (DeMaria ve ark 2001).

#### 3.2. Laparoskopik Roux-Y Gastrik Bypass (RYGB):

Kilo kaybının sağlanmasında oldukça etkili olmakla birlikte başarılı metabolik sonuçlar da sağlayan cerrahi bir tekniktir (Elder 2007). 2000'li yıllardan sonra laparoskopik

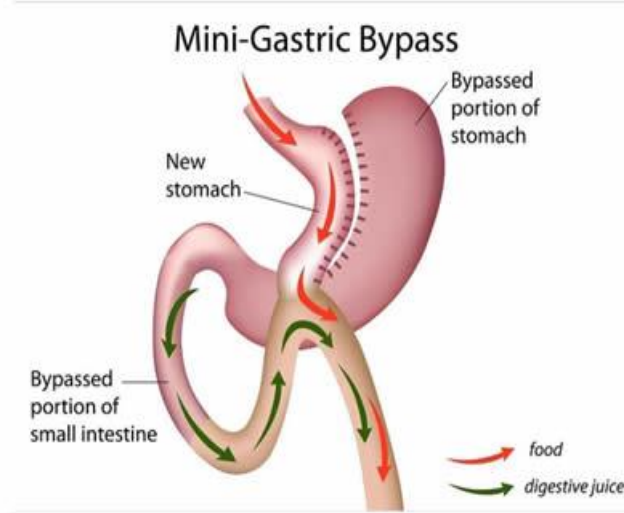
olarak yapılmaya başlanmıştır (Nguyen,Silver, 2006). Bu yöntemdeki kilo verimi hem küçük mide poşuna ve 2 cm çapındaki küçük gastrojejunostomi anastomozuna bağlı olarak erken doyma; hem de ön barsağın bypass edilmesi ve gıdaların direkt olarak ince barsağın orta kısımlarına dökülmesine bağlı bazı hormonların sekresyonu ile gelişen anoreksi ile ilintilidir (Öcal ve Aygen 2018). LRYGB günümüzde Amerika Birleşik Devletlerinde sleeve gastrektomi ile birlikte en çok tercih edilen yöntemlerden olup kilo verme oranları ve geri kilo alımı riski açısından kıyaslandığında AGB yöntemine göre belirgin oranda daha başarılıdır (Nguyen ve ark 2009).



Şekil 3.2.1. Roux-en-Y Gastric Bypass (RNY)

### 3.3. Mini Gastrik Bypass (MGB):

Bu yöntem 1997 yılında roux-y gastrik bypass'ın bir modifikasyonu olarak tanımlanmıştır. Bazı çalışmalarda semptomatik alkalen reflü gastrit yapabilmesi, marjinal ülser gelişim riski, uzun dönemde mide ve özofagus malignitelerine yol açabileceği endişesiyle bu prosedüre karşı çıkmaktadır. Ancak uygulaması LRYGB'a göre daha basit ve daha kısa süren güvenli bir yöntem olması, LRYGB'a benzer şekilde kilo verimi ve metabolik hastalıklara fayda sağlaması nedeniyle tercih edilirlği artmaktadır (Öcal ve Aygen 2018).

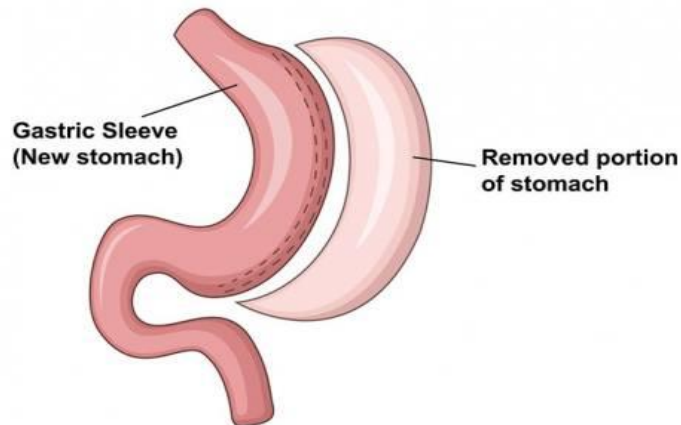


Şekil 3.3.1 Mini-Gastric By-pass

### 3.4. Sleeve Gastrektomi (Tüp Mide Ameliyatı)

Teknik olarak midenin büyük kurvatur kısmına vertikal şekilde laparoskopik stapler yardımı ile mide rezeksiyonu işlemi yapılmasıdır. Laparoskopik ve robotik olarak LRYGB' sa göre yapılması daha kolay ve aneliyat süresi daha kısa olan bu teknikte, azalan mide hacmine bağlı erken doyma hissi ve mide dokusundan salınan “ghrelin” hormon seviyesindeki düşmeye bağlı iştah azalması, kilo vermede etkili faktörlerdir (Öcal ve Aygen 2018). Ayrıca diğer karmaşık bariatik cerrahi yöntemleri kadar etkili olan tüp mide ameliyatlarının tanımlanmış ve yönetilebilir postoperatif süreçlere sahip olması da tercih edilme oranını artırmaktadır (Climaco and Ahnfeldt, 2021).

### Vertical Sleeve Gastrectomy



Şekil 3.4.1. Sleeve Gastrektomi (Tüp Mide Ameliyatı)

#### 4.TELE-SAĞLIK

Telesağlık kavramının kullanımı 1950’li yıllara uzanmasına rağmen en büyük tanıtım ve gelişimi COVID-19 pandemisi döneminde gerçekleştirilmiştir. Bireylerin uzaktan sağlık kuruluşu ya da sağlık personeline ulaşımı teletıp veya telesağlık olarak adlandırılmaktadır (Dilbaz vd., 2020). Dünya Sağlık Örgütü 2009 yılında telesağlıktan “mesafenin kritik bir faktör olduğu sağlık hizmetlerinde, bilgi ve iletişim teknolojilerini kullanan tüm sağlık uzmanları tarafından, hastalık ve yaralanmaların teşhisi, tedavisi ve önlenmesi, araştırma ve değerlendirme için geçerli bilgi alışverişi ve bireylerin ve topluluklarının sağlığını geliştirmek için sağlık hizmeti sağlayıcılarının sürekli eğitimi” olarak söz etmektedir. Dünya Sağlık Örgütü’nün bu tanımında telesağlığın sağlık hizmetlerindeki mesafe engeline büyük bir çözüm olduğu açıklanmaktadır (World Health Organization,2010:93). Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde hastalığın tespit edilmesinden, tedavi ve bakımın başlamasına kadar geçen sürecin, nihai bakım ve tedavi sonuçlarını değiştirebilecek düzeyde etkilediği bildirilmektedir (Combi ve ark, 2016). Nitekim hem gelişmiş hem de gelişmekte olan tüm ülkeler teletiptan gerçek anlamda avantajlar elde edebilir.

Dünya genelinde telesağlığın, pandemi dönemiyle beraber kullanım oran ve alanlarını ciddi ölçüde arttırdığı gözlemlenmektedir. Covid-19 pandemi sürecinde Kanada’da acil cerrahi hizmeti veren sekiz hastanede akut batın nedeniyle opere edilen 901 hastanın taburculuk sonrası hemşirelik bakımı üzerine bir çalışma yapılmıştır. Çalışma grubundaki 451 hastanın bakımı telesağlık ile sağlanırken kontrol grubundaki 454 hasta ise standart bakıma tabi tutulmuştur. Telesağlık, hastaların sağ kalımını önemli ölçüde etkilememiş ancak sanal bakım esnasında 134 hastada ilaç hatası saptanarak bu durum düzeltilmiştir. Böylelikle iki grup arasındaki hastaların post-operatif ağrısı konusunda anlamlı farklılıklar gözlemlenirken, kısa süreli akut hastane bakımı ve acil servis ziyaret riskinin de azaldığı tespit edilmiştir (McGillion vd., 2021).

Telesağlık başka bir deyimle, sağlık hizmetlerinin sağlanabilmesi için telekomünikasyon teknolojilerinin kullanılması olarak tanımlanabilir. Telesağlık ve teletıp’ta hastaya yüz yüze hizmet verilmediğinden, sağlık çalışanı-hasta arasındaki iletişimin teknoloji sağlayıcıları tarafından mümkün olduğunca gerçek zamanlı ve anlık destek sağlayan yardımcı ekipmanlar ile yapılması gerekmektedir. Bu amaçla çok sayıda teknolojik ürün günümüzde sağlık hizmetlerinde kullanılmaktadır (Dilbaz ve Kaplanoğlu, 2020). Teknolojik gelişmeleri de fırsat bilen tele-sağlık; hastalara, klinisyenlere ve hastane merkezlerine gelişmiş verimlilik, daha iyi esneklik ve zaman-maliyet tasarrufu sunarak sağlık hizmetlerinden faydalandırma konusunda devrim yaratma potansiyeline sahiptir (Hlavın ve ark, 2023).

#### **4.1.MEDİKAL TURİZMDE TELE-SAĞLIK**

Medikal turistler sağlık hizmetlerinden faydalanırken yüksek standartlarda hizmetler aramakta ve sağlık kuruluşu seçimlerinde sunulan hizmetlerin kalitesine ciddi önem vermektedirler (Yıldırım, 2021).Medikal turistlerin hizmet alacağı ülkeyi tercih ederken dikkat ettiği önemli noktalardan biri de tele-sağlık ve teletıp gibi teknolojiler ile tedavi öncesi ve sonrası uzak mesafede bulunan sağlık profesyoneline kolay erişim imkanıdır.Böylelikle medikal turizm alanındaki destinasyon ülkeler medikal turistlerin ziyaretlerini artırmak için sağlık hizmetlerinde bilgi ve iletişim teknolojilerinden yararlanmalı, medikal turizm endüstrisindeki dijital pazarlama ve telesağlık gibi güncel yaklaşımları yakından takip etmelidir (Yıldırım, 2021).Dünya genelinde birçok ülke, sağlık hizmetlerinin medikal turistler tarafından tercih edilme oranlarını artırmak amacıyla sağlık hizmetleri altyapılarını geliştirme gayretindedir (Doğan, 2014).

Türkiye’de Sağlık Bakanlığı tarafından geliştirilen E-Sağlık, E-Nabız gibi uygulamalar ile mobil sağlığın önemine dikkat çekilmektedir.Bu teknolojiler ile sağlık hizmetlerine erişimin kolaylaştırılması, sunulan hizmetlerin kalitesinin ve verimliliğinin artırılması için tüm sağlık sistemi verilerinin “sağlık.net” bünyesinde toplanması ve kullanımının artırılması kapsamında Tele-tıp ve Tele-Sağlık’a ağırlık verilmesi vurgulanmaktadır (Tezcan, 2016). Türkiye’de yapılan bu mobil sağlık çalışmalarıyla sağlık merkezlerine başvuran medikal turizm hastalarına kişiselleştirilmiş, hızlı ve güvenilir telesağlık hizmetlerinin sunulması, sağlık turizmi hastalarına verilen hizmetlerin kalitesinde bir değer yaratmaktadır (Yıldırım, 2021).Sağlık hizmetlerinde kalitenin artması medikal turizmde küresel düzeyde rekabet edebilirlik ve medikal turizminin istenilen düzeyde sürdürülebilmesi açısından oldukça önemlidir.

#### **4.2. OBEZİTE CERRAHİSİNDE TELE-SAĞLIK**

Obezite Cerrahisi uzun dönem sürdürülebilir kilo kaybı sağlayan en etkili yöntem olarak kabul edilmiştir (Kademligil, Volkan, 2019).İsveç Obez Çalışma Grubu (SOS) tarafından obezite cerrahisi geçirmiş hastaların on yıllık takip sonuçlarının yayınlanmasıyla birlikte tüm dünyada obezite cerrahisi sayıları hızla artmaya başlamıştır.Uluslararası Obezite ve Metabolik Bozukluklar Cerrahisi Federasyonu verilerine göre obezite cerrahisi prevelansı dünya genelinde her geçen gün artmaktadır (Fifth IFSO Global Registry Report 2019).

Obezite cerrahisinde ameliyat öncesi hazırlık aşamaları ve ameliyat sonrası takip süreçleri hem cerrahiyi hem de cerrahinin sonuçlarını etkilemektedir. Fazla kiloya bağlı olarak obeziteye eşlik eden hastalıklar içinde uyku apnesi gibi solunum sistemine yönelik hastalıklar, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar, tip 2 diyabet, harekette sınırlılık, depresyon ve yeme bozukluğu gibi ruhsal hastalıklar yer almaktadır (Güven vd., 2021).Bu hastalıklar, perioperatif süreçte hastaların bakımını etkilediğinden obezite cerrahisi planlanan hastalarda preoperatif hazırlık ve postoperatif takip süreçleri oldukça önemlidir.Bu nedenle perioperatif dönemin her aşamasında bireylere özgü fiziksel, duygusal ve sosyal

gereksinimlere yönelik sağlık hizmetleri planlanmalı ve sağlanmalıdır (Güçlü, 2018).

Medikal turizm kapsamında farklı ülkelere seyahat eden hastaların ameliyat öncesi hazırlıkları ve ameliyat sonrası takip süreçleri, tedavi aldıkları ülke ile yaşadıkları bölge arasındaki mesafeler nedeniyle sınırlı kalmaktadır. Tele sağlık uygulamaları; uzak mesafede yaşayan hastaların takibi, hasta takibi için yatış sürelerinin azaltılması, hastaların kendi sağlık bakımında yetkin olmalarının sağlanması ve kısa sürede düşük hızda sağlık hizmeti sunmak amacı ile kullanılmaktadır (Özkan ve Asar, 2022). Tele-sağlık yardımıyla obezite cerrahisi planlanan hastaların ameliyat öncesi fiziksel ve psikososyal hazırlıkları düzenlenebilmekte, sağlık durumlarının (endokrin kontrolü, kan tahlilleri) ameliyata hazır olup olmadığı teyit edilebilmekte ve herhangi bir olumsuz durum tespit edildiğinde tedavi önerilerek ameliyat hazırlıkları sağlanabilmektedir. Preoperatif dönem hastanın genel olarak değerlendirilmesini, fiziksel ve psikososyal hazırlıklarını ve hasta eğitimini kapsamaktadır (Güçlü, 2018). Tele-sağlık yardımıyla tüm bu hazırlık süreçleri yönetilebilmektedir. Fiziksel olarak preoperatif dönemde dolaşım, solunum, nörolojik ve immün sistem değerlendirmeleri yapılmalı ve değerlendirmeler kayıt altına alınmalıdır. Uzak mesafede bulunan turistler, fiziksel muayene için yaşadıkları bölgelerdeki sağlık profesyonellerine yönlendirilmeli, muayene sonuçları tele-sağlık yardımıyla değerlendirilmelidir. Hastalarda obeziteye eşlik eden hastalıklar var ise tedavilerinde neler kullanıldığı belirlenmeli, tedavi kullanılmayan hastalıklar için ameliyat öncesi tedavi tele-sağlık yöntemiyle önerilmelidir. Obezite hastalarında oldukça sık görülen uyku apnesi gibi solunum problemleri olan hastalarda pozitif hava basıncı aleti kullanılıp kullanılmadığı teyit edilmelidir. Psikososyal açıdan hazırlık amacıyla hastalar; uygulanacak cerrahi tedavi ve diğer yöntemler hakkında tele-sağlık ile bilgilendirilmelidir (Ökten, 2017). Postoperatif dönemde ise hastane süreci tamamlanıp taburculuk gerçekleşikten sonra hastaların beslenme bozuklukları olup olmadığı değerlendirilmelidir. Tele-sağlık yardımıyla hastaların diyet ve egzersize uyumu gözlemlenmeli, sağlıklı beslenme ve spor için gerekli teşvikler sağlanmalıdır. Ayrıca hastaların belirli periyotlarla kan tahlil sonuçları (Vitamin B1, B12 vitamini, magnezyum, fosfor, kan hücreleri sayısı, albumin) değerlendirilebilir. Erken ya da geç dönem cerrahi komplikasyonların tespit edilebilmesi için tele-sağlık ile rutin takipler yapılmalıdır (Fencel vd., 2015).

Literatür incelemeleri, tele-sağlığın obezite cerrahisi hastalarında ameliyat öncesi hazırlık ve eğitim aşamasında önerildiği, ameliyat sonrasında ise hasta takibinde uygulanabilir olduğu sonucunu göstermektedir (Wang vd., 2019).

Maurice ve Eldo(2020) tarafından yapılan çalışmada bakım ekipleri arasında ameliyat öncesi tele-sağlığın hastalar için seyahat mesafesini, zamanını ve maliyetlerini de azaltabileceği sonucu belirtilmektedir (Maurice ve Eldo, 2020).

Amerika Birleşik Devletleri'nde bir hastanede tedavi gören 1182 hastanın yer aldığı kohort çalışmasında, obezite cerrahisi planlanan hastalar 2 ayrı grupta incelenmiştir. Çalışma grubundaki hastalar tele-sağlık yöntemiyle uzaktan takip şeklinde cerrahiye hazırlanırken kontrol grubundaki hastaların cerrahi hazırlık süreci hastanede yönetilmiştir. Klinik sonuçların ve ameliyat sonrası hastane kullanımının karşılaştırıldığı çalışmada her iki grup arasında

anlamli farklilik tespit edilmemistir. Bu sonuclar, tele-tibbin bariatrik cerrahi icin ameliyat oncesi bakim alan hastalara daha fazla erisilebilirlik ve esneklik saglayabilecegini dusundurmektedir. Teletip, hastaya maliyet ve zaman tasarrufu saglayabilmekte ve bariatrik cerrahinin kullanilabilirliğini ve erisilebilirliğini artirabilmektedir (Hlavin, Ingraham ve ark, 2023). Chao ve arkadaslari (2021) COVID-19 salgınının, etkili ve hakkaniyete uygun bakim sunma yontemlerini yeniden degerlendirme firsatlarını dogurduğunu belirtirken, tele-sagliğin hasta merkezli, kapsamlı ve etkili obezite bakımı sunmanın guclu bir yolu olabilecegini bildirmektedir. Ayrıca tele-sagliktan yararlanarak bariatrik cerrahiye erisimin artirilabilecegini ve hastalara ameliyat sonrası kolay iletisim saglayarak ameliyat sonrası saglikli bir yasam imkanı sunulabilecegini belirtmektedirler (Chao vd., 2021).

## 5. SONUC VE ONERILER

Obezite ve obezite cerrahisi prevalansı ciddi düzeyde artış göstererek dünya genelinde medikal turizmin en çok uygulanan dallarından biri haline gelmeye başlamıştır. Günümüzde gelişmiş ülkelerden gelişmekte olan ülkelere medikal turizm kapsamında obezite cerrahisi için her yıl on binlerce turist seyahat etmektedir. Tele-sagliğin obezite cerrahisi merkezlerinde kullanımı; hastalara, klinisyenlere ve hastane merkezlerine gelişmiş verimlilik, daha iyi esneklik ve zaman-maliyet tasarrufu sunarak saglik hizmetlerinden faydalandırma konusunda büyük avantajlar sağlamaktadır. Ayrıca tele saglik uygulamaları; uzak mesafede yaşayan hastaların takibi, hasta takibi için planlanmış ev ziyaretlerinin ve yapılan yatışların azaltılması, hastaların kendi saglik bakımında yetkin olmalarının sağlanması ve kısa sürede saglik hizmeti sunmak amacı ile kullanılabilmektedir. Tele-saglik yardımıyla obezite cerrahisi planlanan hastaların ameliyat öncesi diyetleri düzenlenebilmekte, saglik durumlarının ameliyata hazır olup olmadığı teyit edilebilmekte ve herhangi bir olumsuz durum tespit edildiğinde tedavi önerilerek ameliyat hazırlıkları sağlanabilmektedir. Ameliyat sonrası hastane süreci tamamlandıktan sonra ülkelere dönen hastaların; günlük, haftalık ve aylık olmak üzere belirli periyotlarla erken dönem takipleri yine tele-saglik yardımıyla yapılabilmektedir. Ameliyat sonrası süreç için kaygı duyan hastalara tele-saglik ile takip etmenin mümkün olduğu ifade edildiğinde ülkenin ve merkezlerin tercih edilme oranları artacaktır. Ayrıca telesaglik sayesinde ameliyat sonrası erken dönem komplikasyonlarını minimize etmek de mümkündür.

Türkiye’de de obezite cerrahisi uygulayan merkezlerin sayısı her geçen gün artarken medikal turizm kapsamında obezite cerrahisi için ziyaret eden turist sayısı da artmaktadır. Türkiye’deki saglik tesislerine obezite cerrahisi için başvuran medikal turizm hastalarına kişiselleştirilmiş, hızlı ve güvenilir telesaglik hizmetlerinin sunulması, saglik turizmi hastalarına verilen hizmetlerin kalitesinde bir deger yaratacaktır. Saglik hizmetlerinde kalitenin artması saglik turizminde küresel düzeyde rekabet edebilirlik ve saglik turizminin istenilen düzeyde sürdürülebilmesi açısından oldukça önemlidir. Türkiye’deki saglik hizmetlerinin kalitesindeki artış Türkiye’ye saglik turizmi hastalarını çekerek saglik turizmi hastalarının sayısını ve aynı zamanda saglik turizminin ülke ekonomisine katkısını arttıracaktır.



Bu çalışma kapsamında bariatrik cerrahi uygulanan sağlık turistlerinde perioperatif sürecin tele-sağlık hizmetleri kapsamında yönetilmesinin etkilerini belirleyen tanımlayıcı, nitel ve deneysel çalışmaların yürütülmesi önerilmektedir. Ayrıca ülkemizde bariatrik cerrahi uygulanan sağlık turizmi hastalarına yüksek nitelikli sağlık hizmeti sunulmasında dijital teknolojilerin kullanımının etkinliğini arttırmak için sağlık personellerine konu ile ilgili farkındalık kazandırılması önemlidir. Bu bağlamda Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü bünyesinde, sağlık turizmi alanında çalışan sağlık personellerine yönelik kapsamlı bilgilendirme ve eğitimlerin verilmesine yönelik sağlık politikalarının oluşturulmasının elzem olduğu düşünülmektedir.

## KAYNAKÇA

- 1.Fencel JL, Walsh A, Vocke D. The Bariatric Patient: An Overview Of Perioperative Care.
- 2.Grindel ME, Grindel CG. Nursing Care Of The Person Having Bariatric Surgery. Medsurg Nursing, 2006; 15(3): 129
- 3.Güçlü, A. (2018). Bariatrik Cerrahi ve Perioperatif Hemşirelik Bakımı . Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi , 27 (3) , 209-211 .
- 4.World Health Organization health systems report. 2000
5. Buchwald H, Buchwald JN: Evolution of operative procedures for the management of morbid obesity 1950–2000, *Obes Surg* 12: 705–717, 2002. Bariatric and Metabolic Surgery (Surgical Clinics of North America) Kothari S, published Saunders Inc., 2012
6. DOĞAN, O., & ÖTER, E. G. MEDİKAL TURİZM ALANI OLAN OBEZİTE CERRAHİSİNDE DİJİTAL TEKNOLOJİLERİN KULLANIMI. III. ULUSLARARASI FARKLI BOYUTLARIYLA SAĞLIK KONFERANSI, 90.
7. Nguyen NT, Slone JA, Nguyen XM, Hartman JS, Hoyt DB. A prospective randomized trial of laparoscopic gastric bypass versus laparoscopic adjustable gastric banding for the treatment of morbid obesity: Outcomes, quality of life, and
8. DeMaria EJ, Sugerman HJ, Meador JG, et al. High failure rate after laparoscopic adjustable silicone gastric banding for treatment of morbid obesity. *Ann Surg* 2001; 233: 809-18
9. Elder KA, Wolfe BM. Bariatric surgery: A review of procedures and outcomes. *Gastroenterology* 2007; 132: 2253-71.
- 10.Angrisani L, Lorenzo M, Borrelli V. Laparoscopic adjustable gastric banding versus Rouxen-Y gastric bypass: 5-year results of a prospective randomized trial. *Surg Obes Relat Dis* 2007; 3: 127-32.
11. Öcal, H., & Aygen, E. (2018). Obezitenin cerrahi tedavisi. *Firat Tıp Dergisi*, 23, 78-87.

12. YILMAZ, H., & YILMAZ, N. (2022). Dünyada ve Türkiye'de Dijital Sağlık Turizmi Uygulamaları. *Sağlık Akademisyenleri Dergisi*, 9(1), 64-72.

13. Climaco K, Ahnfeldt E. Laparoscopic Vertical Sleeve Gastrectomy. *Surg Clin North Am*. 2021 Apr;101(2):177-188. doi: 10.1016/j.suc.2020.12.015. PMID: 33743962.

14. Dilbaz, B. , Kaplanoğlu, M. & Kaya, D. (2020). Teletıp ve Telesağlık: Geçmiş, Bugün ve Gelecek . *Eurasian Journal of Health Technology Assessment* , 4 (1) , 40-56 . Retrieved from <https://dergipark.org.tr/en/pub/ehta/issue/58100/792571>

15. Combi C, Pozzani G, Pozzi G. Telemedicine for Developing Countries. A Survey and Some Design Issues. *Appl Clin Inform*. 2016 Nov 2;7(4):1025-1050. doi: 10.4338/ACI-2016-06-R-0089. PMID: 27803948; PMCID: PMC5228142.

16. Hlavin C, Ingraham P, Byrd T, Hyre N, Gabriel L, Agrawal N, Allen L, Kenkre T, Watson A, Kaynar M, Ahmed B, Courcoulas A. Clinical Outcomes and Hospital Utilization Among Patients Undergoing Bariatric Surgery With Telemedicine Preoperative Care. *JAMA Netw Open*. 2023 Feb 1;6(2):e2255994. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.55994. PMID: 36763357; PMCID: PMC9918871.

17. McGillion MH, Parlow J, Borges FK, Marcucci M, Jacka M, Adili A, Lalu MM, Ouellette C, Bird M, Ofori S, Roshanov PS, Patel A, Yang H, O'Leary S, Tandon V, Hamilton GM, Mrkobrada M, Conen D, Harvey V, Lounsbury J, Mian R, Bangdiwala SI, Arellano R, Scott T, Guyatt GH, Gao P, Graham M, Nenshi R, Forster AJ, Nagappa M, Levesque K, Marosi K, Chaudhry S, Haider S, Deuchar L, LeBlanc B, McCartney CJL, Schemitsch EH, Vincent J, Pettit SM, DuMerton D, Paulin AD, Simunovic M, Williams DC, Halman S, Harlock J, Meyer RM, Taylor DA, Shanthanna H, Schlachta CM, Parry N, Pichora DR, Yousuf H, Peter E, Lamy A, Petch J, Moloo H, Sehmbi H, Waggott M, Shelley J, Belley-Cote EP, Devereaux PJ; PVC-RAM-1 Investigators. Post-discharge after surgery Virtual Care with Remote Automated Monitoring-1 (PVC-RAM-1) technology versus standard care: randomised controlled trial. *BMJ*. 2021 Sep 30;374:n2209. doi: 10.1136/bmj.n2209. PMID: 34593374; PMCID: PMC8477638.

18. Doğan, O. (2014). Antalya medikal turizm kümesi'nin tanımlanması ve ağ yapılarının incelenmesi.

19. Yildirim, B. F. Bilgi sistemi olarak e-nabız uygulamalarının sağlık turizmi hastaları için geliştirilmesi: Bir model önerisi.2021

20. Wang CD, Rajaratnam T, Stall B, Hawa R, Sockalingam S. Exploring the effects of telemedicine on bariatric surgery follow-up: a matched case control study. *Obes Surg*. 2019;29(8):2704-2706. doi: 10.1007/s11695-019-03930-4

21. Sada A, Asaad M, Reidt WS, et al.. Are in-person post-operative clinic visits necessary to detect complications among bariatric surgery patients? *Obes Surg*. 2020;30(5):2062-2065. doi: 10.1007/s11695-019-04329-x

22. Coldebella B, Armfield NR, Bambling M, Hansen J, Edirippulige S. The use of telemedicine for delivering healthcare to bariatric surgery patients: a literature review. *J Telemed Telecare*. 2018;24(10):651-660. doi: 10.1177/1357633X18795356

23. Maurice AP, Eldo J, Punnasseril J, King SE, Dodd BR. Improving access to bariatric surgery for rural and remote patients: experiences from a state-wide bariatric telehealth service in Australia. *Obes Surg*. 2020;30(11):4401-4410. doi: 10.1007/s11695-020-04804-w

24. Sudan R, Salter M, Lynch T, Jacobs DO. Bariatric surgery using a network and teleconferencing to serve remote patients in the Veterans Administration Health Care System: feasibility and results. *Am J Surg*. 2011;202(1):71-76. doi: 10.1016/j.amjsurg.2010.06.016

25. Nguyen NT, Silver M, Robinson M, et al. Result of a national audit of bariatric surgery performed at academic centers: A 2004 University HealthSystem Consortium Benchmarking Project. *Arch Surg* 2006; 141: 445-9.
26. Yılmaz Güven D. , Arık B. , Çelik E. N. Bariatrik Cerrahi Uygulanan Hastalarda Hemşirelik Bakımını Değerlendiren Çalışmaların İncelenmesi. *Türk Hemşireler Derneği Dergisi*. 2021; 2(2): 100-110.
27. ÖZKAN, S., & ASAR, A. S. (2022). Cerrahi hemşireliğinde tele sağlık uygulamaları. *Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*, 38(1), 43-48.
28. Hlavin C, Ingraham P, Byrd T, Hyre N, Gabriel L, Agrawal N, Allen L, Kenkre T, Watson A, Kaynar M, Ahmed B, Courcoulas A. Clinical Outcomes and Hospital Utilization Among Patients Undergoing Bariatric Surgery With Telemedicine Preoperative Care. *JAMA Netw Open*. 2023 Feb 1;6(2):e2255994. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.55994. PMID: 36763357; PMCID: PMC9918871.
29. Işık, C. (2019). Bir Hedef Pazar Seçeneği Olarak Yerleşik Yabancıların Dental Turizm Kapsamındaki Potansiyeli: Kuşadası IDC Örneği (Master's thesis, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü).
30. Saraç, S., Afşar, G. Ç., Oruç, Ö., Kırbaş, G., & Görgüner, A. M. (2015). Obstruktif uyku apne sendromlu hastalarda ek hastalıklar ile obezite ilişkisi. *Van Tıp Dergisi*, 22(4), 246-251.
31. Altun, H., Karip, A. B., & Çelik, H. K. Bariatrik Cerrahi.
32. Ökten, Ç. (2017). Kemoterapi uygulanan kolorektal kanserli hastalarda orem öz bakım eksikliği kuramına temellendirilmiş eğitimin ve telefonla izlemin öz bakım gücü, kaygı, yalnızlık ve iyilik hallerine etkisi.
33. Chao GF, Ehlers AP, Telem DA. Improving obesity treatment through telemedicine: increasing access to bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis*. 2021 Jan;17(1):9-11. doi: 10.1016/j.soard.2020.09.012. Epub 2020 Sep 15. PMID: 33144040; PMCID: PMC7490239.
34. Tezcan C. (2016). Sağlığa Yenilikçi Bir Bakış Açısı: Mobil Sağlık, Yayın No: TÜSİAD-T/2016-03/575
35. ÖZKAN, M. E. (2019). SAĞLIK TURİZMİ KAPSAMINDA TÜRKİYE’NİN MEDİKAL TURİZM POTANSİYELİNE YÖNELİK BİR DEĞERLENDİRME. *Turizm Ekonomi ve İşletme Araştırmaları Dergisi*, 1(1), 50-64.
36. Kültür ve Turizm Bakanlığı Resmi İnternet Sitesi, <https://www.ktb.gov.tr/> (Erişim Tarihi: Mayıs, 2023)
37. Türkiye Obezite Cerrahisi Derneği Resmi İnternet Sitesi <http://www.turkishobesitysurgery.com/bilgilendirici1.html> (Erişim tarihi Mayıs,2023)

# LITERATURE REVIEW ON SCCMEC TYPING STUDIES USING PCR METHODS IN STAPHYLOCOCCUS AUREUS ISOLATES

**MSc. Bio. Mustafa SAĞLAM**

Gaziantep University Graduate School of Natural and Applied Sciences, Department of  
Biology, Gaziantep, Turkey

ORCID: 0000-0002-0479-3250

**Prof. Dr. Yasemin ZER**

Gaziantep University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Gaziantep,  
Turkey

ORCID: 0000-0002-9078-9900

**Prof. Dr. İbrahim Halil KILIÇ**

Gaziantep University Faculty of Arts and Sciences, Department of Biology, Gaziantep,  
Turkey

ORCID: 0000-0002-0272-5131

## ABSTRACT

Staphylococci are members of the Staphylococcaceae family and were described by Robert Koch in 1878. In 1880, Pasteur produced them in liquid medium and in 1881, Alexander Ogston reported that they were the causative agents of disease in mice and guinea pigs.

Staphylococci are gram-positive, non-spore-forming, non-motile, catalase-positive, oxidase-negative, capsule-free or with few capsules and look like grape clusters under the microscope. Although they grow best at 30-37°C and pH 7-7.5, they can also grow over a wide temperature range such as 6.5-45°C. *Staphylococcus aureus* is an important human pathogen causing life-threatening diseases such as endocarditis, septicaemia, abscesses in organ tissues and toxic shock syndrome.

In our study, we aimed to review the literature by examining the studies in PUBMED that used the PCR method to determine staphylococcal cassette chromosome mec (SCCmec) types in cefoxitin-resistant *S.aureus* isolates worldwide and in our country between 2006 and 2021. Although it has been seen that SCCmec Type II is the most common SCCmec type, however, no study was found in which all SCCmec types (Type I-XIV) were investigated at the same time. It was found that molecular methods with different sensitivities were used for detection in the studies.

**Keywords:** SCCmec, *Staphylococcus aureus*, Real Time PCR, MRSA, MSSA

## 1. INTRODUCTION

Staphylococcus was accepted as a genus in the "Micrococcaceae" family for about 100 years, but as a result of taxonomic updates, it was included in the systematics as the "Staphylococcaceae" family (1, 2). Staphylococci, which were defined for the first time by Robert Koch in 1878, were produced in liquid medium by Pasteur in 1880 and Alexander Ogston reported that they were the causative agent of disease in mice and guinea pigs in 1881 (2).

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) is the main cause of nosocomial infections, which are becoming increasingly difficult to combat due to the emergence of resistance against all existing antibiotic classes (3).

Staphylococci are divided into two groups as coagulase positive and coagulase negative according to the presence or absence of coagulase enzyme. Infections in humans are caused by *S.aureus*, *S.epidermidis* and *S.saprophyticus* strains. *S.epidermidis* is a coagulase negative bacterium found in the skin flora, sensitive to novobiocin, partially low virulence. They colonise foreign bodies and catheters due to biofilm formation. *S.saprophyticus*, which causes urinary tract infection in young women especially after *Escherichia coli*, is resistant to novobiocin (3-6).

Staphylococci are opportunistic pathogens in humans as in other flora elements and 12 of this genus are found in humans (2).

*S.aureus* colonises especially moist skin areas. It can colonise moist skin areas such as umbilical cord and perianal areas. *S.aureus* and coagulase negative staphylococci (CNS) may colonise the oropharynx, urogenital system and gastrointestinal systems (7, 8).

Staphylococci are gram-positive, non-spore, immobile, catalase-positive, oxidase-negative, capsule-free or containing a small amount of capsule, 0.5-1.5  $\mu\text{m}$  in diameter cocci. They look like a bunch of grapes in the microscope (4). Although their growth is optimum at 30-37°C and pH 7-7.5, they can grow in a wide temperature range of 6.5-45 °C (2).

*S.aureus* is an important human pathogen causing life-threatening diseases such as endocarditis, septicaemia, abscess in organ tissues and toxic shock syndrome. In infectivity and pathogenicity the cell wall has an important role (9).

The cell wall, which has a peptidoglycan structure, contains teichoic acid and peptidoglycan, which constitutes 50% of the cell wall, provides shape and durability (5). Peptidoglycan consists of N-acetylmuramic acid and N-acetylglucosamine subunits (10).

Many staphylococci have a polysaccharide capsule outside the cell wall. 11 capsule serotypes have been found in *S.aureus* isolates. Serotypes 1 and 2, which have a mucoid appearance and a very thick capsule, are rarely associated with disease in humans. Serotypes 5 and 8 cause infection in humans. The capsule protects the bacteria by preventing phagocytosis of polymorphonuclear leucocytes (PMNL) (11).

Teichoic acid constitutes 40% of the cell wall. They are phosphate-containing polymers covalently attached to the N-acetylmuramic acid unit of the peptidoglycan layer or cytoplasmic membrane lipids (10). Protein A (SpA) is a surface protein found in the cell wall

structure (9). There are three types of SpA in staphylococci: free, cell-bound protein-A and extracellular. The secretion of SpA during growth in the medium protects the bacteria from phagocytosis. Resistance means resistance to high salt concentration, dryness and external environmental conditions. Although they are facultative anaerobes, they usually grow as aerobes. A number of tests are used to identify staphylococcal species (2).

## **2. *Staphylococcus aureus***

*Staphylococcus aureus* are microorganisms that can colonise in many places such as skin, mouth, nose, nasopharynx, vagina, rectum and clothes in humans. The anterior nose is the most important localisation site and is found in this region with a rate of 20-40% in adults (9). *S.aureus* and *S.lugdunensis* species are the most virulent and can be transmitted by airway and direct contact. The most destructive infectious species in the staphylococcal genus is *S.aureus* (12, 13).

After 18-24 hours of incubation on blood agar, *S.aureus* forms white coloured colonies. In time, these colonies turn into yellow-golden colour. The coagulase test is the most important test used for distinguishing *S.aureus* from other Staphylococci. This enzyme binds to prothrombin and causes fibrinogen to turn into fibrin (14). *S.aureus*, which causes haemolysis, is also a novobiocin sensitive, mannitol fermenting, DNase positive bacterium (15).

The cell wall consists of three structures (2);

- 1- Teichoic acid
- 2- Peptidoglycan
- 3- Protein-A (SpA)

### ***Protein-A (SpA):***

This protein found in the cell wall. It is a virulence factor that prevents complement activation by binding to the complement binding site on the Fc part of IgG. Protein A and IgG bind to form a "coagulant" from the antigen-antibody complex structure. CNS do not form protein A (16).

### **2.1. Virulence factors**

**1-Capsule and Slime Layer:** The capsule has a polysaccharide structure and protects the bacterium from phagocytosis. Slime layer or biofilm, which is produced in different amounts by most staphylococci, contains proteins, monosaccharides and small peptides (11).

**2-Peptidoglycan:** It is a cell wall component and activates complement activation, endogenous progeny production, interleukin-1 (IL-1) release from monocytes and causes PMNL aggregation (11).

**3-Theichoic Acid and Lipoteichoic Acid:** Teichoic acid covalently bound to the N-acetylmuramic acid unit of the peptidoglycan layer or cytoplasmic membrane lipids is species-specific. Although they are weakly immunogenic, they generate specific antibody response (11).

**4-Surface Adhesion Proteins:** Due to the presence of MSCRAMM (microbial surface component reacting with adherence matrix molecules) on the bacterial surface, *S.aureus* can

colonise mucosal and skin surfaces. This structure, which enables the bacterium to bind to host proteins, consists of "clumping factor", collagen binding protein, fibronectin binding protein and Protein-A (3).

## **2.2. *S.aureus* Enzymes**

The enzymes formed by *S. aureus* bacteria constitute the virulence factor. These enzymes are

### **1- Catalase Enzyme:**

All Staphylococci produce the catalase enzyme. It converts toxic hydrogen peroxide into oxygen and water. It inactivates the radicals created by the myeloperoxidase enzyme, thanks to the catalase enzyme, and eliminates the defenses of the organism it uses as a host (3, 8).

### **2- Coagulase Enzyme:**

Coagulase, which is an extracellular proenzyme, has two types: free and bound. This enzyme causes clotting by binding with Coagulase-Reacting Factor (CRF). Pathogenicity is distinguished by the coagulase enzyme, and this is known as a characteristic feature of *S.aureus*. This enzyme creates a fibrin layer on the outer surface of the bacterium and protects it from phagocytosis (2,4, 9).

### **3- Fibrinolysin Enzyme:**

It breaks down the fibrin structure in order to spread between tissues (9).

### **4- Hyaluronidase Enzyme:**

It undertakes the task of breaking down the Hyaluronic Acid found between the cells (4).

### **5- Lipase Enzyme:**

It has the ability to spread bacteria in subcutaneous and cutaneous tissues and also to break down lipid structures (9).

### **6- Deoxyribonuclease (DNase) Enzyme:**

It ensures hydrolysis of Deoxyribonucleic Acid (DNA).

### **7- Thermonuclease (TNase) Enzyme:**

It is a nuclease enzyme that is heat resistant and exhibits exonucleolytic and endonucleolytic activities. *S.hyicus*, *S.schleiferi*, *S.aureus* and *S.intermedius* bacteria produce this enzyme (13).

### **8-Beta Lactamase Enzyme:**

Staphylococci, Gram-Positive bacteria, are the leading pathogenic bacteria that produce beta lactamase. The  $\beta$ -lactamase enzyme is encoded by plasmids, and this enzyme is responsible for the formation of antibiotic resistance (2, 4, 9).

## **2.3. Toxins**

Toxins produced by *S.aureus* are as follows:

### **1- Hemolysins:**

*S.aureus* strains, which can produce four types of hemolysins, have the structural feature of lysing erythrocytes thanks to these hemolysins. These hemolysins are called Alpha, Beta, Gamma and Delta (2, 5).

## **2- Panton-Valentine Leucocidin (PVL):**

It is found in 2% of *S.aureus* bacteria. It prevents phagocytosis by disrupting the structure of leukocytes. It is active in virulence (2). It is encountered in community-acquired MRSA, pneumonia, and skin infections (17). It is considered a causative agent in necrotizing lung infections (18).

## **3- Exfoliative Toxin:**

It is formed by a small portion of *S.aureus* isolates. It disrupts intercellular bonds by binding to ganglioside in the stratum granulosum section of the keratinized epidermis layer of the skin. Cell connections in the epidermis between Stratum spinosum and Stratum granulosum

## **4- Toxic Shock Syndrome Toxin-1 (TEST-1):**

Although it was first described in children, attention focused on this issue after the increase in the number of young women using intravaginal tampons in the 1980s. It manifests itself with high fever, diarrhea, vomiting, muscle pain and sore throat. Skin rash may occur and desquamation is observed (14).

## **5- Enterotoxin:**

There are many enterotoxins called A-E, G-J and U,V. Approximately 50% of *S.aureus* isolates can produce one or more of these. They are heat resistant and resistant to intestinal enzymes. It is one of the important causes of food poisoning. Ingestion of a very small amount of enterotoxin B causes vomiting and diarrhea (19).

### **2.4. Pathogenesis**

The pathogenicity of the *S.aureus* isolate is the sum of its invasiveness, extracellular factors and toxin properties. The disease spectrum includes food poisoning, staphylococcal bacteremia and abscesses spread to all organs (19). Proteins that bind to the fibronectin glycoprotein found on mucosal surfaces are important in the initial period of infection. Staphylococcal fibronectin binding protein (FnBP) is involved in adhesion and invasion in mammalian cells. The bacterium persists in this state, causing it to produce  $\alpha$ -toxin and cytolytins. Inflammatory cells form walls with fibrin and other tissue components, leading to the formation of structures called painful boils (14).

### **2.5. Staphylococcal Infections**

Food poisoning, abscess, pyogenic exudate, toxic shock syndrome, bacteremia, scalded skin syndrome, meningitis, necrotizing fasciitis, furuncle, impetigo and erysipelas are diseases caused by *S.aureus* isolates that are seen in many patients. Local infections sometimes cause bacteremia and metastatic infections may occur (4).

### **2.6. Epidemiology**

*S.aureus* colonizes the skin, perineum and umbilical areas during birth. Colonization and carriage are present in the nose in 20% of humans. *S.aureus* colonization is not observed in approximately 20% of cases. *S.aureus* carriers are occasionally encountered in 60% of cases. While it is detected in the vagina in 10% of women, especially during the reproductive period, the carrier status increases during menstrual periods. Perineal, pharyngeal, axillary and rectal



carriages are also observed (4). *S.aureus* is the most virulent among staphylococci. *S.aureus*, which can affect all systems, may be hospital-acquired or community-acquired (20).

It is spread to other patients by workers in hospitals and nursing homes where patients are colonized with MRSA strains. Antibiotics used by patients for any reason increase MRSA colonization. This widespread spread of MRSA causes increased costs for treatment, increased hospitalization time, and an increased mortality rate (21).

### 3. SCCmec

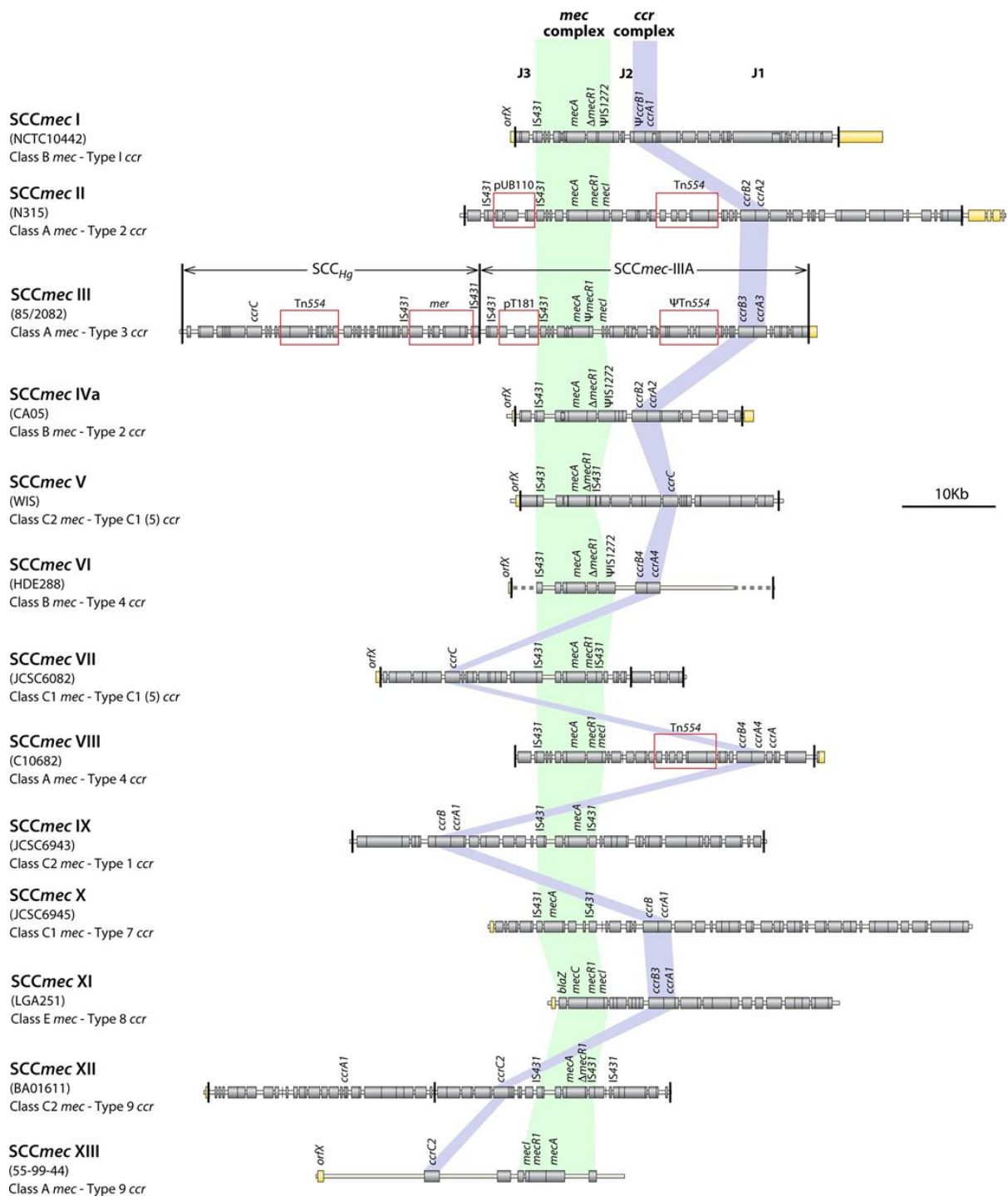
Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) has evolved from various clonal lineages of methicillin-susceptible *S.aureus* (MSSA) through the acquisition of a transposable element called staphylococcal cassette chromosome mec (SCCmec). The 2.1 kb *mecA* gene, which is responsible for methicillin resistance, is located on the mobile genetic element called staphylococcal cassette chromosome mec (22). SCCmec is a group of mobile genetic elements integrated into the chromosome of MRSA. SCCmec has not been reported in any bacteria other than staphylococci (23). To date, 13 types of SCCmec elements, labeled I to XIII, have been reported (24). SCCmec types are classified according to the combination of *ccr* gene complex type and *mec* gene complex class. In order to determine the molecular epidemiology of MRSA isolates SCCmec typing is essential. According to associated epidemiological risk factors MRSA can be divided into two groups such as hospital-acquired MRSA (HA-MRSA) and community-acquired MRSA (CA-MRSA). The initial definition of CA-MRSA included isolates obtained from a patient outside hospital settings or within 48 to 72 hours of hospitalization (25). Later, in 2000, a standardized definition of CA-MRSA was proposed by the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Active Bacterial Core surveillance (ABCs) network. The CDC defines CA-MRSA as MRSA isolated from patients from anybody site within 48 hours of hospitalization. It defines prior infection or colonization with MRSA as MRSA isolated during sample collection on indwelling catheters in patients experiencing hospitalization, surgery, long-term care facility residence, or dialysis within the past year. HA-MRSA cases may have more than one of the healthcare risk factors listed above.

Previous studies on MRSA in Minnesota, USA, have shown several differences in patient demographics and isolate characteristics between CA- and HA-MRSA. That is, patients with CA-MRSA infections tend to be younger than patients with HA-MRSA infections, and CA-MRSA isolates tend to be younger. It is more susceptible to non- $\beta$ -lactam antimicrobials than HA-MRSA isolates, and CA-MRSA is predominantly associated with skin and soft tissue infections (SSTIs), severe sepsis, and necrotizing pneumonia. However, HA-MRSA is responsible for invasive infections (26). CA-MRSA differs from HA-MRSA in some other features, such as different genotypes, *mec* elements, and carriage of different SCCs in the presence of PVL genes and many other staphylococcal enterotoxin genes ( 27 ). The emergence and rapid spread of CA-MRSA isolates in individuals without traditional risk factors has caused a drastic change in the epidemiology of MRSA, as community-acquired infections have hitherto been traditionally caused by MSSA ( 28 ).

SCCmec typing also formed the basis for the classification of isolates into HA-MRSA and CA-MRSA. Characteristically, HA-MRSA isolates were found to carry the larger SCCmec types I, II and III, including genes coding for resistance to non- $\beta$ -lactam antibiotics, while CA-MRSA isolates were found to carry SCC mec type IV and the smaller V, which does not carry any resistance gene other than mec A (29). In the last decade, reports on the presence of more than one or a combination of SCC mec types in individual isolates from different countries including India began to appear in the literature (30, 31).

### **3.1. SCCmec Types**

To date, there are a total of 13 SCCmec types defined in MRSA. Figure 1 shows 13 variant SCCmec types in prototypic MRSA types (32).



**Fig. 1:** SCCmec Types (32).

#### 4. RESEARCH AND FINDINGS

Since 1961, when the first methicillin resistance was reported, the increase in the incidence of *S.aureus* infection and resistance to other antibiotics has been remarkable (33, 34). This strain isolated in the United Kingdom in 1961 was named NCTC 10442 and typed as SCCmec type

I. Later, N315 and SCCmec type II in 1982, SCCmec III in 1985, SCCmec type IV in 1990, SCCmec type V and SCCmec type VI in 2004, SCCmec type VII in 2002, SCCmec type VIII in 2003, SCCmec type IX and type X in 2006, SCCmec type XI in 2011, SCCmec type XII in 2015, SCCmec type XIII in 2018 and SCCmec type XIV in 2020 (35, 36).

In SCCmec typing studies Motallebi et al (37) found SCCmec Type II in 33 of the 51 MRSA isolates; Buntaran et al (38) found SCCmec Type II in 3 and SCCmec Type IV in 1 of the 11 *S.aureus* isolates; Takata et al. (39) reported SCCmec type II in 47, SCCmec type IV in 3 of 50 MRSA strains; Hesje et al. (40) reported SCCmec type II in 22, SCCmec type IVa in 15, and SCCmec type IV in 1 of 56 samples; Ito et al. (41) obtained 2339 MRSA isolates in a seven-year study and found SCCmec Type I in 48, SCCmec type II in 1975, SCCmec type IV in 214, SCCmec type V in 13; Zhong et al. (42) found SCCmec type III in 49, SCCmec type IV in 10, SCCmec type V in 3, SCCmec type II in 3 of 71 isolates; Morimoto et al. (43) reported SCCmec type II in 136, SCCmec Type I in 2, SCCmec type IV in 36 patients, SCCmec type V in 4 patients, and SCCmec type VIII in 2 of 191 isolates.

In studies conducted in Turkey, Akoğlu et al. (44) found SCCmec type III in 68, SCCmec type IIIb in 38 and SCCmec type IV in 3 of 110 MRSA isolates; Bozdoğan et al (45) found SCCmec Type III in 363, SCCmec Type IV in 30 of 397 MRSA isolates, Gülmez et al (46) found SCCmec Type III in 85, SCCmec Type IV in 3, SCCmec Type IIIa in 3, SCCmec Type IIIb in 1 and SCCmec Type II in 1 of 97 MRSA isolates; Kilic et al (47) found SCCmec Type III in 316 of 385 MRSA isolates; Cikman et al (48) found SCCmec Type II in 7, SCCmec Type IV in 5, SCCmec Type I in 1 of 18 isolates; Arıkan et al (49) found SCCmec Type IV in 16, SCCmec Type III in 3 of 30 isolates.

Although it has been seen that SCCmec Type II is the most common SCCmec type, however, no study was found in which all SCCmec types (Type I-XIV) were investigated at the same time. It was found that molecular methods with different sensitivities were used for detection in the studies.

## 5. CONCLUSION

Methicillin-resistant *S.aureus* (MRSA) can be hospital-acquired (HA-MRSA) and community-acquired (CA-MRSA). In addition to the high cost of treatment and the risk of outbreaks, MRSA infections have high mortality and morbidity. Identification of the mec gene types that cause resistance and determination of the gene regions where resistance to antibiotics is transferred may direct the treatment protocol.

## 6. REFERENCES

1. Wolfgang L, Karl-Heinz S, William BW, "Taxonomic outline of the phylum, Firmicutes, Bergey's Manual of Systematic Bacteriology", Paul De Vos et al (Ed.), 2. Edition, Springer, 2009; 3: 392-420.
2. Cengiz AT, "Staphylococcus, Temel ve Klinik Mikrobiyoloji", Şemsettin Ustaçelebi (Ed.), Güneş Kitapevi, Ankara 1999; 339-348.
3. Enright MC, Robinson DA, Randle G, Feil EJ, Grundmann H, Spratt BG, "The evolutionary history of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)", PNAS May 28, 2002 vol. 99 no. 11, 7687-7692, www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.122108599)

4. Dündar V, Dündar Öztürk D, “Stafilokok Enfeksiyonları, Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi”, Topçu AW. Söyletir G. Doğanay M. (Ed.), Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 2008; 2065-2077.
5. Akman Doğan A, “Kistik Fibrozlu hastaların burunlarında staphylococcus aureus taşıyıcılığının ve izole edilen suşların antibiyotik duyarlılığının saptanması”, 2008, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi, 64 sayfa, İstanbul.
6. Verleoef J, Fluit AC, Schmitz FJ, “Staphylococci and other miccoccaceae”, Infectious Diseases, Cohen J, Powderly WG. (Eds.), Toronto, Mosby, 2003; 2119-2133.
7. Vural A, Afşar İ, Kurultay N, Demirci M, “Staphylococcus aureus’da metisilin direncinin saptanmasında disk difüzyon, oksasilin agar tarama, mikrodilüsyon ve pbp2a lateks aglütinasyon testlerinin karşılaştırılması”, Ankem Dergisi 2011; 25: 145-149.
8. Sultan N, “Stafilokoklar ve benzer gram-pozitif koklar”, Tıbbi Mikrobiyoloji, Başustaoğlu AC, Yıldiran ŞT, Tanyüksel M, Yapar M, (Çev. Ed.). Medical Microbiology, Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA.1. Baskı, Atlas Kitapçılık, Ankara, 2010: 209-224.
9. Dmitriev BA, Toukach FV, Holst O, Rietschel ET ve Ehlers S, “Tertiary Structure of Staphylococcus aureus Cell Wall Murein”, American Society for Microbiology, Journal of Bacteriology Volume 186, Issue 21, 1 November 2004, Pages 7141-7148, <https://doi.org/10.1128/JB.186.21.7141-7148.2004>
10. Washington CW, Allen SD, Janda WM, Koneman EW, Procop GV, Schreckenberger PC, Woods GL, “Gram-positive cocci”, Koneman’s Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology, 6th ed, Lippincott Williams and Wilkins, chapter 12, 2006; 623-671.
11. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA, “Tıbbi Mikrobiyoloji”, Us D (Ed.), Başustaoğu A (Ed.), Pelikan Kitabevi, 7. Baskı 2016, ISBN: 978-605-9160-14-8, 174-187
12. Waldvogel FA, “Staphylococcus aureus (Including Staphylococcal Toxic Shock)”, Mandell, Douglas and Bennett’s Principles and Practice of Infectious Diseases, Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds.). 5th ed, New York, Churchill Livingstone, 2000; 2069-2091.
13. Kloos WE, “Staphylococcus, Microbiology and microbial infections”, Collier L, Balcows A, Sussman M (eds). Oxford University Press, New York 1998: 577-632.
14. Ryan KJ, Ahmad N, Alspaugh JA, Drew WL, Lagunoff M, Pottinger P, Reller LB, Reller ME, Sterling CR, Weissman S, “Sherris Tıbbi Mikrobiyoloji”, Hipokrat Yayınevi, 2019, ISBN: 978-605-9160-96-4, Ankara, 7. Baskı, 459-472.
15. Bannerman TL, “Staphylococcus, Micrococcus, and another catalase-positive cocci that grow aerobically”, Manual of Clinical Microbiology, Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover BC (eds). American Society for Microbiology, Washington DC 2003: 384-404.
16. Levinson W, “Tıbbi Mikrobiyoloji ve İmmünoloji”, Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara, ISBN: 978-975-277-692-0, 109-127.
17. Ünal S, “Staphylococcus aureus: Direnç mekanizmaları. Önemli ve Sorunlu Gram Pozitif Bakteri İnfeksiyonları” Ulusoy S. Usluer G. Ünal S. (Ed.), Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara 2004: 23-38.
18. Larsen HS, Mahon CR, “Staphylococcus”, Textbook of Diagnostic Microbiology, Mahon CR and Manuselis GJ (eds.), 1995: 326-338.
19. Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, Morse SA, Mietzner TA, “Jawetz, Melnick ve Adelberg Tıbbi Mikrobiyoloji”, Yenen OŞ (Ed.), Nobel Tıp Kitabevleri, 2015, İstanbul, ISBN: 978-605-335-072-9, 199-205
20. Topçu Ayşe Wilke, Söyletir Güner, Doğanay Mehmet, “Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi”, 3. Baskı 2068-2074.

21. Hiramatsu K, Hanaki H, Ino T, Yabuta K, Oguri T, Tenover FC, “Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clinical strain with reduced vancomycin susceptibility”, J Antimicrob Chemoter 1997; 40(1): 135-6.
22. Ito T, Katayama Y, Asada K, Mori N, Tsutsumimoto K ve diğ erler, “ Stafilokok kaset kromozom üç tip yapısal karşılaştırması *mec* metisiline dirençli olarak kromozomda entegre edilmiş *Staphylococcus aureus*”, Antimicrob Agents Chemother 2001,45: 1323- 1336
23. Hanssen AM ,Ericson Sollid JU, “Stafilokoklarda SCC *mec* : hareket halindeki genler”. FEMS Immunol Med Microbiol 2006 ; 46: 8– 20
24. Baig S, Johannesen TB, Overballe-Petersen S, Larsen J, Larsen AR vd, “ ST152 metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*'ta tanımlanan yeni SCC *mec* tipi XIII (9a)”, Infect Genet Evol 2018 ; 61: 74- 76
25. Salmenlinna S, Lyytikäinen O, Vuopio-Varkila J, “Topluluk kaynaklı metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*”, Finlandiya. Emerg Infect Dis 2002 ; 8: 602– 607
26. David MZ, Daum RS, “Toplumla ilişkili metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* : ortaya çıkan bir salgının epidemiyolojisi ve klinik sonuçları” Clin Microbial Rev. 2010 ; 23: 616 687
27. Charlebois ED, Perdreau-Remington F, Kreiswirth B, Bangsberg DR, Ciccarone D ve diğ erleri, “ Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* topluluk suşlarının kökenleri”, Clin Infect Dis 2004 ; 39: 47- 54
28. Bonesso MF, Oliveira de A, “CA-MRSA: Büyük Önem Arz Eden Bir Patojenin Epidemiyolojisi”, Epidemiol Insights 2012 ; 4: 53– 78
29. Pantosti bir , Sanchini A, Monako M, “*Staphylococcus aureus*'ta antibiyotik direnç mekanizmaları”, Gelecek Microbiol 2007 ; 2: 323 334
30. Bhutia KO, Singh TSK, Adhikari L, Biswas S, “Sikkim'de toplum ve hastane kaynaklı metisiline dirençli ve metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* izolatlarının moleküler karakterizasyonu”, Indian J Med Res 2015 ; 142: 330- 335
31. Saravanan M, Dass BS, Abirami S, Suriakumar JK, Krishnan p . Güney, “Hindistan, Chennai'deki HIV hastalarından izole edilen metisiline dirençli koagülaz negatif stafilokoklar arasında SCC *mec* tiplerinin yaygınlığı”. BMC Infect Dis 2014 ; 14: P51
32. Lakhundi S, Zhank K, “Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: Molecular Characterization, Evolution, and Epidemiology”, Clinical Microbiology Riviews, American Society for Microbiology, Volume 31 Issue 4 e00020-18, <https://doi.org/10.1128/CMR.00020-18>.
33. Hryniewicz, M. M., Garbacz, K. (2017). Borderline oxacillin-resistant *Staphylococcus aureus* (BORSA) - a more common problem than expected?. Journal of medical microbiology, 66(10), 1367–1373. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.000585>
34. Özen, N. S., Dağlar, D., Baysan, B. Ö., Yıldırım, Ç., Yazısız, H., Öğünç, D., Öngüt, G., Çolak, D., Gültekin, M. (2011). Metisilin Dirençli *Staphylococcus aureus* Suşlarının Saptanmasında MRSA ID Kromojenik Besiyerinin Değ erlendirilmesi. Ankem Derg, 25(1), 31-34.
35. Deurenberg, R. H., Vink, C., Kalenic, S., Friedrich, A. W., Bruggeman, C. A., Stobberingh, E. E. (2007). The molecular evolution of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 13(3), 222–235. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2006.01573.x>
36. Deurenberg, R. H., Stobberingh, E. E. (2008). The evolution of *Staphylococcus aureus*. Infection, genetics and evolution, 8(6), 747-763.
37. Motallebi, M., Alibolandi, Z., Aghmiyuni, Z. F., van Leeuwen, W. B., Sharif, M. R., & Moniri, R. (2021). Molecular analysis and the toxin, MSCRAMM, and biofilm genes of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains isolated from pemphigus wounds: A study

- based on SCCmec and dru typing. *Infection, genetics and evolution : journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases*, 87, 104644. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2020.104644>
38. Buntaran, L., Hatta, M., Sultan, AR, Dwiyantri, R., Sabir, M. (2013). Scmec tip II geni, Endonezya, Jakarta'daki metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*'un klinik izolatları arasında yaygındır. *BMC araştırma notları*, 6, 110. <https://doi.org/10.1186/1756-0500-6-110>
39. Takata, T., Shirakawa, T., Ito, J., Okamoto, A., Massi, M. N., Kinoshita, S., Hatta, M., Kawabata, M. (2006). SCCmec typing and detection of VISA-related genes in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clinical strains from Kobe University Hospital, Japan. *The Southeast Asian journal of tropical medicine and public health*, 37(6), 1149–1155.
40. Hesje, C. K., Sanfilippo, C. M., Haas, W., & Morris, T. W. (2011). Molecular epidemiology of methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* isolated from the eye. *Current eye research*, 36(2), 94–102. <https://doi.org/10.3109/02713683.2010.534229>
41. Ito, A., Nakaminami, H., Fujii, T., Utsumi, K., Noguchi, N. (2015). Increase in SCCmec type IV strains affects trends in antibiograms of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at a tertiary-care hospital. *Journal of medical microbiology*, 64(7), 745–751. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.000080>
42. Zhong, Y. M., Yuan, R., Ding, J. S., Yang, F., Liu, W. E. (2017). Emergence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* SCCmec type IV/V epidemic clones in a large teaching hospital in China. *Nan Fang yi ke da xue xue bao= Journal of Southern Medical University*, 37(7), 861-865.
43. Morimoto, M., Miyamoto, H., Murakami, S., Fukuoka, M., Nishimiya, T., Osawa, H. (2013). *Rinsho Biseibutsu Jinsoku Shindan Kenkyukai shi = JARMAM : Journal of the Association for Rapid Method and Automation in Microbiology*, 23(2), 61–67.
44. Akoğlu, H., Zarakolu, P., Altun, B., Ünal, S. (2010). Epidemiological and molecular characteristics of hospital-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains isolated in Hacettepe University Adult Hospital in 2004-2005. *Mikrobiyoloji Bulteni*, 44(3), 343-355.
45. Bozdoğan, B., Yıldız, O., Oryaşın, E., Kırdar, S., Gülcü, B., Aktepe, O., Arslan, U., Bayramoğlu, G., Coban, A. Y., Coşkun, S. A., Güdücüoğlu, H., Karabiber, N., Oncü, S., Tatman Otkun, M., Ozkütük, N., Ozyurt, M., Sener, A. G. (2013). t030, Türkiye'deki Hastanelerden İzole Edilen Metisiline Dirençli *Staphylococcus aureus* İzolatları Arasında En Yaygın spa Tipidir [t030 is the most common spa type among methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains isolated from Turkish hospitals]. *Mikrobiyoloji bulteni*, 47(4), 571–581. <https://doi.org/10.5578/mb.5770>
46. Gülmez, D., Sancak, B., Ercis, S., Karakaya, J., Haşçelik, G. (2012). Toplumdan Kazanılmış ve Nozokomiyal *Staphylococcus aureus* Suşlarında SCCmec Tiplerinin ve Panton-Valentine Lökosidin Varlığının Araştırılması: Deri ve Yumuşak Doku Enfeksiyonları ile Diğer Enfeksiyonların Karşılaştırılması [Investigation of SCCmec types and Panton-Valentine leukocidin in community-acquired and nosocomial *Staphylococcus aureus* strains: comparing skin and soft tissue infections to the other infections]. *Mikrobiyoloji bulteni*, 46(3), 341–351.
47. Kilic, A., Guclu, A. U., Senses, Z., Bedir, O., Aydoğan, H., Basustaoglu, A. C. (2008). *Staphylococcal cassette chromosome mec (SCCmec) characterization and panton-valentine leukocidin gene occurrence for methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Turkey, from 2003 to 2006*. *Antonie van Leeuwenhoek*, 94(4), 607–614. <https://doi.org/10.1007/s10482-008-9278-3>
48. Cikman, A., Aydın, M., Gulhan, B., Karakeçili, F., Kurtoglu, M. G., Yuksekkaya, S., Parlak, M., Gultepe, B. S., Cicek, A. C., Bilman, F. B., Ciftci, I. H., Kara, M., Atmaca, S., &

- Ozekinci, T. (2019). Absence of the *mecC* gene in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from various clinical samples: The first multi-centered study in Turkey. *Journal of infection and public health*, 12(4), 528–533. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2019.01.063>
49. Arian, K., Karadag-Oncel, E., Aycan, A. E., Yuksekkaya, S., Sancak, B., Ceyhan, M. (2020). Epidemiologic and Molecular Characteristics of *Staphylococcus aureus* Strains Isolated From Hospitalized Pediatric Patients. *The Pediatric infectious disease journal*, 39(11), 1002–1006. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002764>



# QUALITATIVE ANALYSIS ON THE ROLE OF HAPPINESS AMONG SENIOR CITIZENS BY USING N-VIVO

**Dr. Monika Bajaj**

Associate professor, MIER College of Education

**Dr. Priya Choudhary**

Assistant Professor, MIER College of Education

**Ms. Nandini Puri**

Assistant Professor, MIER College of Education

## **Abstract**

This study aimed to determine the happiness of senior citizens living in India. Happiness is an emotional or affective state characterized by feelings of enjoyment and satisfaction, it is often equated with issues related to self-esteem, and post-retirement insecurity in terms of their status in society, family, and self. With the world aging rapidly, it is estimated that by 2030 there will be 34 nations with over 20% population above 65 years. WHO encourages community engagement for health and well-being among senior citizens, and happiness is an essential construct for their overall well-being. The study used qualitative analysis of 15 research articles which met the inclusive criteria out of 20 research articles from different databases such as Scopus, PubMed, Wiley Online, etc. to understand the qualitative nature of happiness among senior citizens on different issues in India. The data was codified systematically and analyzed by categorizing it into two different codes (self-esteem and security) which further included three categories such as society, family and self by using n-Vivo Software. The results highlighted that senior citizens employed in government jobs in urban areas face issues related to self-esteem issues, and post-retirement insecurity in terms of their status in society, family, and self. The senior citizens perceived their happiness diminished after retirement, leading to 'alienation'. After analyzing previous studies, this paper concludes that happiness among senior citizens often remains delusive. The results should encourage relevant government agencies and family members to put increased effort into enacting policy measures to promote happiness and provide them with long-term recreational interventions.

**Keywords:** Happiness, Senior Citizens, Alienation, Insecurity, Self-esteem

## EVALUATION OF ATTITUDES AND BEHAVIORS OF INDIVIDUALS REGARDING DRUG STORAGE, UNUSED AND EXPIRED DRUGS

**Pharmacy Student İrem Berka Bütün**  
Altinbas University, Faculty of Pharmacy

**Asst. Prof. Dr. Adem Durmaz**  
Kütahya Health Sciences University, Faculty of Medicine, Family Medicine

**Asst. Prof. Dr. Genada Sinani**  
Altinbas University, Faculty of Pharmacy

### ABSTRACT

This study was conducted on 364 volunteers randomly selected in Bakırköy district of Istanbul province between 1st March - 30th April 2023 with the approval of the ethics committee. Face-to-face surveys were conducted to collect data on the demographic characteristics of participants, knowledge on the use of medicines, prevalence and type of medications at household and attitude on storage and disposal of medications. Of the individuals who participated in the study, 61.5% were male, 39.0% were between the ages of 18-24 years, 63.2% had university education or higher and 55.5% of the participants were single. Of those who were married, 35.2% were living with two people and 51.6% of the participants had no children. Most of the participants did not have a known chronic disease, while others had one or more known chronic diseases. The most common chronic diseases were hypertension and diabetes mellitus. However, it was found that among medicines stored at home painkillers were the most common. More than half of participants stored medicines in the kitchen, mostly in a special medicine box or cabinet. Also, more than half of the participants stated that they stored medicines in places that children could not reach. It was also determined that 75.3% of the participants sometimes completed their treatment by finishing the medication prescribed by their doctor. It was observed that a considerable number of participants kept unused medicines at home in case they needed in the future, while others delivered them to the pharmacy or health centre. It was determined that 47.5% of the participants always checked the expiration date of the drugs and did so as soon as they remembered to check.

As a result, it was observed that not all of the participants did comply with the treatment by not using the medication prescribed by their doctor until it was finished, and they discontinued or paused the medication. In addition, we observed that the participants continued to keep unused medicines with the concern that they might be needed in the future and disposed expired medicines as household waste, despite effect on the environment.

In order to cope with all of these, it may be beneficial to encourage rational drug use and to use public service announcements to raise awareness about appropriate route of drug disposal.

This oral presentation was produced from the graduation project.

**Keywords:** Medication Storage, Unused Medicines, Expiry date, Disposal Practices, Completion of Treatment.

# THE RELATIONSHIP BETWEEN LIFE SATISFACTION, DIETARY ATTITUDE, AND COMFORT LEVEL IN HEMODIALYSIS PATIENTS

**Dr. Öğr. Üyesi Necmettin ÇİFTÇİ**

Muş Alparslan University, Faculty of Health Sciences, Department of Nursing

**Dr. Öğr. Üyesi Metin YILDIZ,**

Sakarya University, Faculty of Health Sciences, Department of Midwifery

**Öğr. Gör. Zeynep YILDIRIM**

Iğdır University, Faculty of Health Sciences, Department of Nursing

## ABSTRACT

**Introduction:** Comfort, life satisfaction and diet program are basic needs for dialysis patients. It is very important to examine the relationship between these three concepts. This study aimed to determine the relationship between life satisfaction, dietary attitude, and comfort level in patients receiving hemodialysis treatment.

**Method:** This descriptive and cross-sectional study was carried out with 174 patients receiving chronic hemodialysis treatment. Data were collected using a "Personal Information Form", the "Life Satisfaction Scale (LSS)", the "Attitude Scale for the Dietary Therapy of Hemodialysis Patients (ASDTHP)", and the "Hemodialysis Comfort Scale (HCS)" and analyzed using SPSS 22.0 and G\*Power 3.1 programs.

**Results:** The model used to determine the factors affecting life satisfaction was significant and usable ( $F(2,171)= 25.855, p=0.001$ ). Attitudes of hemodialysis patients towards dietary therapy and their hemodialysis comfort levels together explained 22.3% ( $R^2=0.223$ ) of the total variance of life satisfaction. In the regression model, according to the results of the t-test regarding the significance of the regression coefficient, the increase in the hemodialysis comfort levels of the participants ( $t=2.668, p= 0.008$ ) and the increase in the attitude of the hemodialysis patients towards dietary therapy ( $t=5.897, p=0.001$ ) caused a statistical increase in "life satisfaction".

**Conclusion:** It was determined that the increase in the comfort levels of hemodialysis patients and their positive dietary attitudes increased life satisfaction. It is recommended to conduct longitudinal studies on hemodialysis patients.

**Keywords:** Hemodialysis, life satisfaction, dietary attitude, comfort

# **PREVALENCE AND ASSOCIATED FACTORS OF BURNOUT AMONG YOUNG DOCTORS IN SOUTHERN TUNISIA**

**Fedi Ben Dhaou**

Hospital Hygiene Habib Bourguiba University Hospital, Sfax, Tunisia

**Maroua Trigui**

Hospital Hygiene Habib Bourguiba University Hospital, Sfax, Tunisia

**Ines Kharrat**

Hospital Hygiene Habib Bourguiba University Hospital, Sfax, Tunisia

**Houda Ben Ayed**

Hospital Hygiene Hedi Chaker University Hospital, Sfax, Tunisia

**Mondher Kassis**

Hospital Hygiene Habib Bourguiba University Hospital, Sfax, Tunisia

**Sourour Yaich**

Community Health and Epidemiology Department Hedi Chaker University Hospital, Sfax,  
Tunisia

**Jamel Damak**

Community Health and Epidemiology Department Hedi Chaker University Hospital, Sfax,  
Tunisia

## **INTRODUCTION**

Nowadays, we are increasingly exposed to continuous rising stress, which can lead to professional exhaustion, also known as burnout. It primarily affects professions that demand high levels of mental, emotional, and affective engagement, notably in the medical field. Residents and interns, who often have limited experience in their practice, are more susceptible to burnout. This study aimed to identify the prevalence and the associated factors of burnout among young doctors working in the two teaching hospitals in Southern Tunisia.

## **METHODS**

This was a descriptive and analytical cross-sectional study conducted in the university hospitals of Sfax in August 2023 on a representative sample of young doctors selected through a two-stage stratified sampling method. Burnout was measured using the MBI-HSS.

## RESULTS

A total of 460 young doctors answered the questionnaire, representing a response rate of 92%. The median age of the study population was 27 years (Interquartile range= [26 - 29 years]), 56.1% were females, 71.3% were residents and 28.7% were interns. the majority of participants 313 (93%) had burnout of whom 31.7% had a high level of burnout. The high, moderate, and low levels were respectively recorded among 31.7%, 36.3%, and 25% of participants. High levels of emotional exhaustion, high levels of depersonalization, and low personal accomplishment levels were recorded respectively among 55.4%, 64.8%, and 72.6% of respondents. This high prevalence of burnout was particularly suited for analyzing the factors associated with burnout in our population. According to our findings, a significant association between burnout and workload when it was unbearable (OR (Odds Ratio): 6.970 ; 95% CI (Confidence interval): 1.551-31.313 ; p=0.011), followed by bad work conditions (OR: 5.050; 95% CI: 1.737-14.678 ; p=0.003), having conflict with others (OR: 4.562 ; 95% CI: 1.724-12.071 ; p=0.001), insufficient staff (OR: 3.622 ; 95% CI: 1.708-7.680) ; p<0.001). In addition, committing medical errors was significantly four times more frequent among young doctors who suffered from burnout (OR: 4.253 ; 95% CI: 1.716-10.542 ; p<0.001). Furthermore, younger doctors who had means of leisure (OR: 0.384 ; 95% CI: 0.178-0.830 ; p=0.012) and who were recognized by their supervisors at work (OR: 0.426 ; 95% CI: 0.197-0.921 ; p=0.026) had significantly less risk of developing burnout.

## CONCLUSION

Integrating building strategies into an organization's culture and the daily lives of young doctors, targeting factors associated with burnout, can significantly alleviate burnout, improve overall well-being, and foster a healthier and more efficient workforce.

**Keywords:** Burnout, Prevalence, Working Conditions

# **PROMOTING LEADERSHIP PRACTICES THAT INFLUENCE STUDENT WITH SPECIAL EDUCATIONAL NEEDS ACHIEVEMENT: FOSTERING HIGH QUALITY LEARNING EXPERIENCES FOR ALL IN MODERN EDUCATIONAL SYSTEMS**

**Fr. Baiju Thomas**

Research Scholar

Ramakrishna Mission Vivekananda Educational and Research Institute,  
Faculty of Disability Management and Special Education, Vidyalaya Campus, SRKV Post,  
Coimbatore – 20

## **Abstract**

The present study promotes leadership practices that influence students with special educational needs (SEN) achievement, fostering high-quality learning experiences for all in modern educational systems. Several indications of academic performance can be used to evaluate a student's growth as a learner. Long-term success can be assessed by student retention, motivation, and achievement factors. There needs to be a more significant gap between the two outcomes. Academic achievement measures reveal students' actual levels of competence in a given field. However, performance in primary school depends on more than just the courses finished or the total time dedicated to them. School children are directly tied to the quality of leadership in that school. Enables the construction of a structure for selecting, educating, and evaluating potential future leaders. The leadership framework must be clear on what is expected of leaders while allowing for variety among organizations. Experts in the subject should be the ones to make them. The quality of its administration strongly influences the academic achievement of a school's students with SEN. The global education system encourages school leadership. Dedicated teachers, educational environments, and situations affect school outcomes. Prosperous and equitable education requires strong school leadership. Effective school leadership is essential for raising student achievement because of its vital function as a link between the classroom, the school, and the education system. Every school's administration has the power to foster an environment where students and teachers feel inspired to work together to improve their education. The influence of a school's leadership can extend well beyond its actual borders. School leadership bridges the gap between internally-driven processes of school improvement and reform initiated from the outside at the interface between schools and more excellent systems. Effective leadership methods are vital

to children's academic progress. Now more than ever, it is the responsibility of educational leaders to provide a setting that is conducive to education. It aimed to provide secondary school principals with insights into how they may best encourage academic success among their students with SEN in modern educational systems.

**Keywords:** Promotion, Leadership Practices, Influence, Student with Special Educational Needs, Achievement, Fostering, High-Quality Learning, Experiences, Modern and Educational Systems

## **Introduction**

Everybody aspires and objectives for their success, growth, and development. However, goals and desires on their own could be more effective. To effectively do these responsibilities and methods, we must be proactive in developing them, and various skills, knowledge, and talents are needed. Its featured schools prove that improving both equity and academic success is possible. They also imply that students with SEN from different walks of life may work together to create new approaches to educating individuals in need in the correct institutional conditions. You can think of a few right off the top of my head (Chapman et al., M,2011). Establishing a clear vision for the school, communicating that vision to staff, parents, and community members, and providing a secure and orderly learning environment are all essential responsibilities.

The study of how schools should be improved has yielded some significant outcomes. Two such examples are the establishment of national goals for education reform and the provision of capable leadership for initiatives aimed at enhancing educational facilities. High-performing schools have been found to have adopted national targets for student outcomes (Sun et al., 2007; Leithwood et al., 2006). That is why they have concluded that the leadership of a school matters greatly to its academic results. It has been shown that decisions made by educational leaders have indirect effects on student achievement (Dou et al., 2016). Strategies for leadership have the potential to affect educational development and the institutions' reputations. The faculty and administration deserve much credit for successfully refocusing student attention on academics.

Students will learn more and show greater academic development when their teachers have adequate training and experience. Management, teachers, or multidisciplinary teams must provide capable direction for improvement procedures to succeed. Griffith (1999) argues that effective school reform depends on having strong and capable school leadership. A school's academic success relies on the quality of its teaching staff and administration (Cheryan, 2014). Strong school leadership is an essential determinant in improving student performance, say Purkey and Smith (1985); effective instructional leadership and its impact on student achievement. In instructional leadership, leaders prioritize their staff's development as professionals and students. Scholars may debate how to put a price tag on instructional leadership, but they cannot dispute its value (Slater, 2011). Studies have shown that when teachers have strong leaders, students do better in school (Bush, 2015). Scheerens (2012) defines *instructional leadership* as having four core traits. The leader's role in developing, implementing, and assessing instructional leadership is initially discussed. Second, communication between administration and faculty has improved. As a third point, the school is proud of its students' successes. Effective teachers in today's schools demonstrate high standards for themselves and their students with SEN in modern educational systems.

A study by Ladd and Sorenson (2017) suggests that high-performing schools are beneficial for the professional development of teachers. The importance of strong school leadership cannot be overstated. Leaders should lead by example and urge their staff to provide exceptional support for children with SEN. The institution prioritizes leadership that can efficiently and effectively further its goal. The teacher must set a good example for the students with SEN if they are to realize their full potential. The administration undoubtedly plays an important part in establishing the organization's ethos. Successful students with SEN consistently demonstrate outstanding leadership skills. It is more important than ever that schools provide an environment favourable to learning. The primary goal of this study was to learn how present school administrators might enhance their administrative abilities to better the educational chances of every child with SEN. Strong school administration is essential for student achievement. A person's approach to learning is greatly affected by the ideals they believe. Values like these have a significant impact on the way students with SEN perceive themselves and how they may make the most contribution to their school. In this investigation, we examine how students' values affect their daily educational routines and, ultimately, their academic performance. The significance of students with SEN forming their values as part of a broader academic experience, how these values should connect with



graduate attributes and the importance of striking a balance between knowledge and skills are also considered.

In order to boost the standard of educational services, leaders should always strive to inspire their teams to think independently and creatively (Nyenembe et al., 2016). Benefits accrue to teachers and students with SEN when this method is implemented (Ibrahim & All-Taneji, 2013). Identifying risk factors by the Department of Education would boost teacher morale, which would aid in problem-solving by the school administration. The importance of qualified teachers has been emphasized, and it should be clear why that is. To aid in the growth of schools and children with SEN, a different kind of management is required. Management has a greater obligation than ever to provide a positive learning environment for their students with SEN. The purpose of the research was to determine if modern school leadership practices enhance the academic outcomes of students with SEN in modern educational systems.

### **The Concepts of Leadership Strategy**

The concept of leadership can be challenging to pin down and describe. Several authors have attempted to define leadership, but their attempts often depend on whose point perspective is being employed. Based on previous discussions (Hallinger & Heck, 1998; Leithwood & colleagues, 1999). Models, positions, and behaviours that characterize leadership are important to its definition. However, nearly all experts agree that:

- Convincing others is important to leadership.
- Leadership can be performed in organizations, even by individuals without formal authority.
- Everyone must do what the leader does when he or she plans.
- Leadership involves taking on responsibilities and seeing tasks through to completion.

Leaders and executives at the top have traditionally been looked up to as role models. The modern perspective is that leadership is less centralized and more spread throughout an enterprise, with individuals displaying leadership qualities and behaviours regardless of their position or authority. The ability to lead is a skill that can help you succeed in any field. Since it is embedded in it, anyone can make use of it. It helps people link what they think team leadership is and what it means to be a good leader. Many experts, including Murgatroyd and

Morgan (1992), Fullan (1993), Ogawa and Bossert (1997), and others, have found that the most powerful person is only sometimes the best team leader.

Several key issues need to be kept in consideration while adopting an effective leadership style by teachers and using them to improve students' academic achievements. An effective leadership style also presents the success of the schools in terms of adopting changes in instruction platforms by keeping in consideration changing the culture in the schools. According to the study presented by Ladd and Sorenson (2017), an effective leadership style can only be achieved by updating all the instructions in the field of education, required according to the changing environment of the educational system. An effective leadership style also depends on using not only the updating standard of education according to circumstances faced, but the changes must also be brought regularly. The study of Caldwell (2014) argues that innovative leadership directly correlates with students' performance and achievement, as the quality leadership style is the real way to make any reform. Innovative leadership style followed by schools should be based on sharing, consulting, cooperating, and building trust in the school environment equally (Lawrence & Vimala, 2012). Based on the arguments, the performance of the schools depends on using school teachers in such a way that the innovation platform is improved. The scientific management theory mainly influences leadership style in the field of education. However, it is not associated much with the teachers' autonomy that has received criticism. There needs to be more effectiveness of creativity and participation, with more space for the followers in the decision-making. The autocratic leadership style needs to be changed as it is the one where hierarchical control and predictable routines are needed to bring the change in the predictable roles that might nurture acceptance and provide inspiration for the other followers (Gyasi et al., 2016). Different dimensions are related to the leadership practice having a different impact on the students, including the establishment of different goals, the utilization of the available resources, designing and evaluation of the curriculum and the provision of an effective environment. Different leaders might work to provide the proper support for bringing the improvements in the progress of the students. The different leadership practices are seen to be providing improvement in the goals that are based on the analysis of the data and the teaching practices. They just showed how the different practices have contributed to the different situations and the outcomes for bringing the overall improvements. They just supported that the different agreed strategies have provided a coherent approach, bringing the organizational change and the changes through the proper leadership (Robinson et al., 2009). The innovation platform can only be achieved with

the cooperation of teachers and using them by trusting each other in academic settings. One of the research studies presented by Wolters and Hussain (2015) argues that the democratic leadership style is based on human rights, according to which stakeholders have the right to participate in the decision-making process in the schools. After investigating the impact of continuous teacher development of teachers in schools, Ladd and Sorenson (2017) argued that this development could only be achieved with the support and training of teachers by principals. Thus, teachers must be trained in every stage of life because it will significantly improve the performance of teachers and students. Teachers' efficacy is considered an essential part of teachers' development because it impacts their performance and motivation level, too (Ladd & Sorenson, 2017). It was noticed in their investigation that teachers in today's era look to enhance their efficacy by going through continuous learning programs or by reaching higher professional levels to understand the weaknesses of each student. Caldwell (2014) claims that teachers must attain higher professional programs once they graduate from universities and look for professional development in the workplace. These courses will help them adopt and strengthen their skills according to the demands of school objectives. The developments in the schools can only be made by adopting an effective leadership style because it helps the teachers face the consequences in an enhanced way by adopting an effective leadership style and using it in the classroom.

### **Influence of Leadership on Student' Learning Experiences**

The success of a student with SEN is heavily influenced by its management. That is not exactly ground-breaking thinking. Despite decades of efforts to revitalize schools, it has proven challenging to pin down what makes a good leader and how much of an impact good leadership has on children's ability to learn. Those who believe that strong leadership can greatly improve education for students with SEN have relied more on hope than evidence. Educational institutions and school systems with strong leaders have a higher chance of producing successful graduates. Commonly included in this base set are endeavours to better district and school cultures, improve governance systems, and build collaborative processes. Its adaptability should reflect the flexibility of its techniques of growth and development, and these approaches are built on the premise that revising an organization's culture and structure should be done with the pleasure of individuals who work there in mind. It casts doubt on the value of leadership programs that aim to prepare candidates for various positions or fail to recognize that different contexts necessitate different management approaches. For instance, the skills necessary for a principal of a large secondary school vary greatly from those needed

for a primary school teacher. There usually is a clear correlation between the calibre of an institution's management and the quality of its support for students with SEN. When change is most urgent, good leaders step forward; nearly all failing schools have been turned around with the help of capable leaders. Change that sticks in a school begins with strong leadership, but there are other factors at play as well. The finest school and district leaders help to foster classrooms and societies where all students, including those with SEN, are given the support they need to develop their full potential as teachers, students, and community members. Recent research has revealed the effectiveness of learning organizations and professional learning communities, bringing to light this approach to leadership. Such steps are predicated on the belief that an organization's culture and structure exist to improve the efficiency of its workers. To improve their institutions of higher learning, effective educational leaders care about the students they serve (Leithwood et al., 2004). For a school administration to successfully implement its plans, it must have strong leadership. Today's leadership education programs draw from many theoretical frameworks, including those that emphasize transformation and transaction. Although these methods of school leadership are not easy to implement, they have been demonstrated to dramatically improve student performance in the classroom (Mahdy, 2016). Taking calculated risks is a sure-fire approach to becoming a more effective leader. Teachers have a unique opportunity to support academic success among their students with SEN in the modern educational systems.

### **Leadership and Achievement**

Despite abundant proof to the contrary, educators are nonetheless held responsible for the achievement of students with SEN. The study's overarching goal was to determine whether or not school administrators can affect the academic success of students with special needs by boosting teacher commitment and confidence in their team's ability to deliver results. When schools had innovative leadership, students with SEN had a greater percentage of high school graduation because their teachers cared more about the school's mission, their colleagues, and the community. When more schools embrace innovative ways of administration, it has negligible effects on students' academic performance. It shows how instructional leadership and transformational ideologies can be used to improve academic outcomes for students with SEN in schools of different shapes and stages of development. Despite acceptance that school leaders significantly affect student outcomes, explorers have taken a wide range of approaches to analysing leadership effects, focusing on different factors and employing different research designs to learn more about the characteristics and importance of various facets of school

leadership and their impact on students with SEN achievement. The outcomes showed that instructional and transformational leadership styles were the most effective. Instructional leaders, in contrast to transformative leaders, are more concerned with things like defining learning outcomes, creating interesting lessons, and evaluating teacher performance.

Teachers are held accountable for the academic success of students with SEN, and efforts to improve their education are highlighted. Formal administrative officials have an excessive effect on the academic outcomes of secondary school students. Even though the impacts of excellent leadership are thought to be significantly larger in schools under more challenging conditions, the study reveals that leadership activities have minor but significant effects on the learning of students with SEN across the board. Unless rescued by a strong leader, failing institutions rarely recover. Positive effects on student achievement can be traced back to strong school leadership (Fullan, 2001; Leithwood et al., 2004; Marzano et al., 2005; Sergiovanni, 2001). The greatest influence on pupils' motivation and academic success comes from their teachers. Students from low-income families are more likely to be at academic risk so strong school leadership may have the greatest influence on them (Scheerens & Bosker, 1997). Learning and improvement as a result of formal study and instruction is what we call academic achievement.

The class average is a frequent measure of this. Several factors affect how well students with SEN perform in school. People of all socioeconomic backgrounds once widely held the view that intelligence quotient was the single most important aspect in succeeding in school. However, as we have gained more information, we have realized other aspects are just as important. Achieving academic achievement is vital in any context, but it takes on added importance in today's cultural and economic settings. Starting on the first day of class, intense pressure exists to perform well academically. The institution has its ranking system, which places greater emphasis on achievement than on raw academic ability. Therefore, there is a priority on success in the classroom, which supports the social system's strategy for assigning roles. The primary focus of the institution is on determining whether or not the selection and differentiation based on academic and other successes and advancement based on those same attributes improve the academic achievement of students with SEN in modern educational systems.

## **Relationship between Management and Leadership**

Leadership and management in organizations are often at odds with one another, both conceptually and in practice. When examining the connection between leadership and management, several scholars overlooked management's most fundamental feature. Management's two primary functions are resource planning and management. The dynamic between leadership and management is crucial to the level of cooperation between the two. The end goal of both leadership and management is the same: to get things done the right way (Li, Y, 2016). Thus, management and leadership are facets of organizational management, and the term manager includes both leaders and managers. By ensuring that the leadership position and the management function are complementary in organization management, this study addresses concerns that leadership and management, and related concepts, may separate in theory and practice. They had only begun to develop feelings for one another. The lightning pace of modern society has had profound effects on management and leadership. It is becoming increasingly clear that rapid social and technological change requires a new leadership style. In order to successfully steer their organizations through a more uncertain and dynamic landscape, leaders today are held to a higher standard than ever before. This is accepted knowledge in the academic community and the public and private vehicle sectors. Does Honda have any lessons that may aid us in our studies? Therefore, this research will first investigate the characteristics that great change leaders share and then delve into the intricate relationship between leadership and management. The move from management to leadership has been driven, in large part, by the increased value placed on flexibility in today's societies. Leadership, according to John Kotter (1990), is less about giving orders and more about motivating others to cooperate for the common good. The most important variable is the human element. Warren Bennis' (1989), on *Becoming a Leader*, which supports Kotter's viewpoint, compares management to leadership. Management that pays close attention to the here and now is one of its hallmarks. Leadership, on the other hand, is more fleeting because it depends on the choices of individuals.

The emphasis on management theory in the developed Western world is narrow and not holistic. Management must prioritize leadership training if the gap is to be narrowed. However, it would help if you did not stop striving to climb the corporate ladder. Job seekers in the modern economy should prioritize those who have worked in both fields. Although

many businesses have capable leadership, only a select handful have the foresight, imagination, and originality to succeed. The evolution from management to leadership is mirrored in the shift from transactional to transformational leadership. As defined by Philip Sadler (1999), transactional leadership occurs when bosses knowingly give workers something they desire in return for something they value, like wealth. Management and leadership abilities can only develop in a business environment. Complexity complicates the process of making fair comparisons between issues. The overall efficacy of management is diminished when management and leadership deviate from the management and organization's initial aim. As a result, the company's output will fall, reducing profits. The relationship between management and leadership in businesses has been studied. Teachers who can effectively lead and manage their classrooms are more likely to help students with SEN succeed in modern educational systems.

### **Leadership Influences on Students with Special Educational Needs' Achievements**

Experts in the field plan schools and classrooms for students with SEN and their relatives. Such measures are intended to foster communication and coordination across various academic institutions. These methods originate from the idea that an institution's identity should represent its openness to change to serve those who work for it. Teachers have been studying school leadership, and main leadership in particular, since at least the late 1960s (Fullan, 2001; Sergiovanni, 2001; Harris, 2005), but no uniform language or description has been agreed upon. Recent research in educational administration suggests that distributed leadership may have a stronger impact on student outcomes than was previously believed (Spillane et al., 2015). The study of school management needs to include the perspectives of teachers at all levels of the education system (Goldhaber, 2002; Harris, 2004). Common definitions for terms like attainment, standards, and achievement need to be agreed upon by experts in the field before a real discussion about the consequences on children can occur. Common exams are used to evaluate students with SEN since these indicate the minimum need for passing. However, research by Black-Hawkins and colleagues (2007) shows that achievement may be seen as the student's growth throughout two periods. Value-added analysis may be a more accurate measure of a school's impact on the academic success of children with special needs, based on a study by Florian et al. (2004). There may be a conflict between the Quality goal, the accountability culture, and the drive for increased diversity and inclusion. Under present rules, student accomplishment is being used more and more as a measure for evaluating the quality of a school. The school's attempts to facilitate the

education of students with SEN are dependent on the motives of teachers and the availability of school resources. Institutional barriers prevent many educators from using preferred teaching strategies. Due to the ubiquity of rigorous assessments, even teachers who can build deep comprehension among their students with SEN have been pressured to turn to a repetition and practice method in some classrooms. The rewards for completing school performance goals may reduce teachers' genuine commitment to the well-being of pupils with SEN. Therefore, the number of students who require access to specialized education varies substantially depending on factors such as school size, population, and location.

1997, Norwich (Great Britain). The number of comments suggesting students' different educational needs from jurisdiction to jurisdiction varies by a factor of five (Audit Commission, 2002) supports this idea. Additionally, societal, regional, and historical contexts play an impact (Lewis et al. [in draft], referenced in Lamb study, 2009). One possible explanation is that the success of students with SEN needs to be valued more in our society or educational system. The results show that many educational institutions continue to be structured in a way that prioritizes providing the finest professors to students with SEN who show leadership potential. However, we also require the most competent teachers and a more even allocation of funds. It is essential to consider the mentioned problems and ambiguity in policy and practice while studying the connection between leadership and the achievement of children with SEN in modern educational systems.

## **Conclusion**

Leaders perform various tasks, such as formulating strategies, seeing them through to fruition, gauging advancement, keeping tabs on things, exercising tight control, inspiring followers, mediating disputes, organizing teams, garnering support, securing resources, and setting an example. Though strong leadership is essential to our success, our egalitarian culture has conditioned us to accept open demonstrations of power. Several well-known schools of thought have attempted to provide a working definition of leadership. Various aspects of the human condition are illuminated by leadership theories, shedding light on the characteristics of effective managers. It sheds light on how various scholars see the management techniques used by international schools. Teachers are known to be invested in the professional development of both themselves and their school. The study claims that teachers struggle because they are not adequately trained in effective leadership techniques. Some children with



SEN did show leadership, for instance, by participating actively in class, showing genuine enthusiasm for the task they were assigned, and successfully collaborating with their peers and teachers. Leaders' charisma, fairness, drive, problem-solving ability, and sensitivity to educators' needs are emphasized in these works. The instructor's activities have an impact on both the leadership style and the climate of the classroom. A competent teacher is someone who is sufficiently aware to see the impact they have on their students with SEN. When making choices, a wise leader considers how they will affect the classroom teacher and children with SEN. Experts in the subject have their thoughts collated for the study. Generally speaking, for educational reform plans to be widely adopted, there must be strong leadership at both the district and school levels. Increasing money for teacher preparation, evaluation, and professional development is one of the most effective ways to boost educational outcomes. Helping more people on the ground is possible when we study the techniques of truly exceptional leaders. However, it is still being determined whether or not the higher expectations placed on all students due to today's school leadership practices improve the academic outcomes of students with SEN in today's educational systems.

## References

1. Al-Harathi, A. S. A., & Al-Mahdy, Y. F. H. (2017). Distributed leadership and school effectiveness in Egypt and Oman: An exploratory study. *International Journal of Educational Management*, 31(6), 801-813.
2. Bai, Y., Dou, Y., Xie, L. H., Rutledge, W., Li, J. R., & Zhou, H. C. (2016). Zr-based metal-organic frameworks: design, synthesis, structure, and applications. *Chemical Society Reviews*, 45(8), 2327-2367.
3. Bennis, W. G. (1989). Managing the dream: Leadership in the 21st century. *Journal of organizational change management*, 2(1), 6-10.
4. Black-Hawkins, K. (2012). Developing inclusive classroom practices: what guidance do commercially published texts offer teachers?. *European Journal of Special Needs Education*, 27(4), 499-516.
5. Bush, T. (2015). Understanding instructional leadership. *Educational Management Administration & Leadership*, 43(4), 487-489.
6. Caldwell, J. D., Kretinin, A. V., Chen, Y., Giannini, V., Fogler, M. M., Francescato, Y., ... & Novoselov, K. S. (2014). Sub-diffractive volume-confined polaritons in the natural hyperbolic material hexagonal boron nitride. *Nature communications*, 5(1), 5221.
7. Caldwell, C., McConkie, M., & Licona, B. (2014). Simon Peter and transformative leadership: Leadership insights for today's leaders. *Journal of Management and Strategy*, 5(1), 18.
8. Chapman, C., Ainscow, M., Miles, S., & West, M. (2011). Leadership that promotes the achievement of students with special educational needs and disabilities: full report. *Nottingham, UK: National College of School Leadership*.

9. Cheryan, S., Ziegler, S. A., Plaut, V. C., & Meltzoff, A. N. (2014). Designing classrooms to maximize student achievement. *Policy Insights from the Behavioral and Brain Sciences*, 1(1), 4-12.
10. Davis, P., Florian, L., & Ainscow, M. (2004). *Teaching strategies and approaches for pupils with special educational needs: A scoping study*. Nottingham: Department for Education and Skills.
11. DABASH, A. N. A. (2018). *The effectiveness of school leadership on teachers' performance and students' achievement: A case study of a private school in Dubai* (Doctoral dissertation, The British University in Dubai (BUiD)).
12. Fullan, M. G. (1993). Why teachers must become change agents. *Educational leadership*, 50, 12-12.
13. Harris, A. (2005). Teacher leadership: More than just a feel-good factor?. *Leadership and policy in schools*, 4(3), 201-219.
14. Kotter, J. P. (2017). What leaders really do. In *Leadership perspectives* (pp. 7-15). Routledge.
15. Ladd, B. M., Tackla, R. D., Gupte, A., Darrow, D., Sorenson, J., Zuccarello, M., & Grande, A. W. (2017). Feasibility of tementoring for microneurosurgical procedures using a microscope: a proof-of-concept study. *World neurosurgery*, 99, 680-686.
16. Lawrence, A. S., & Vimala, A. (2012). School Environment and Academic Achievement of Standard IX Students. *Online Submission*, 2(3), 210-215.
17. Leithwood, K., Seashore, K., Anderson, S., & Wahlstrom, K. (2004). Review of research: How leadership influences student learning.
18. Leithwood, K., & Day, C. (2007). Starting with what we know. In *Successful principal leadership in times of change: An international perspective* (pp. 1-15). Dordrecht: Springer Netherlands.
19. Li, Y. (2016, December). Analyzing the relationship between leadership and management based on the concept of organization management. In *2016 International Conference on Advances in Management, Arts and Humanities Science (AMAHS 2016)* (pp. 156-160). Atlantis Press.
20. Goldhaber, D. (2009). Voucher finance. *Berends, Mark, Springer, Matthew G., Ballou, Dale, and Walberg, Herbert J.(2009) Handbook of Research on school choice, Taylor and Francis*, 309-319.
21. Griffith, T. L. (1999). Technology features as triggers for sensemaking. *Academy of Management review*, 24(3), 472-488.
22. Gyasi, R. M., Asante, F., Abass, K., Yeboah, J. Y., Adu-Gyamfi, S., & Amoah, P. A. (2016). Do health beliefs explain traditional medical therapies utilisation? Evidence from Ghana. *Cogent Social Sciences*, 2(1), 1209995.
23. Murgatroyd, S. (1993). Implementing total quality management in the school: Challenges and opportunity. *School Organisation*, 13(3), 269-281.
24. Nyenyembe, F. W., Maslowski, R., Nimrod, B. S., & Peter, L. (2016). Leadership styles and teachers' job satisfaction in Tanzanian public secondary schools. *Universal Journal of Educational Research*, 4(5), 980-988.
25. OGAWA, R. T., & BOSSERT, S. T. (1997). Leadership as an organizational. *EBOOK: Leadership and Teams in Educational Management*, 9.
26. Purkey, S. C., & Smith, M. S. (1985). School reform: The district policy implications of the effective schools literature. *The elementary school journal*, 85(3), 353-389.
27. Robinson, L. E., Rudisill, M. E., & Goodway, J. D. (2009). Instructional climates in preschool children who are at-risk. Part II: Perceived physical competence. *Research quarterly for exercise and sport*, 80(3), 543-551.
28. Scheerens, J., Witziers, B., & Steen, R. (2013). A meta-analysis of school effectiveness studies. *Revista de educacion*.

29. Sadler, P. (1999). *Leadership in tomorrow's company*. Centre for Tomorrow's Company.
30. Sergiovanni, T. (2005). *Leadership: What's in it for Schools?*. Routledge.
31. Slater, C. L. (2011). Understanding principal leadership: An international perspective and a narrative approach. *Educational management administration & leadership*, 39(2), 219-227.
32. Spillane, J. P. (2015). Managing instructional quality and leading instructional improvement: engaging with the essence of school improvement. *Australian Educational Leader*, 37(1), 22-26.
33. Sun, J., & Leithwood, K. (2015). Direction-setting school leadership practices: A meta-analytical review of evidence about their influence. *School effectiveness and school improvement*, 26(4), 499-523.
34. Wolters, C. A., & Hussain, M. (2015). Investigating grit and its relations with college students' self-regulated learning and academic achievement. *Metacognition and Learning*, 10, 293-311.

# **SIMULTANEOUS DETERMINATION OF PROTEIN AND TWO ESSENTIAL AMINO ACIDS IN MAIZE**

**Gabi Drochioiu**

**Elena Mihalcea**

**Robert–Vasile Gradinaru**

Faculty of Chemistry, “Al. I. Cuza” University of Iasi, 11 Carol I, Iasi-70605, Romania

**Zomi Claude Lagobo**

University of Nanguy Abrogoua, Laboratory of Environmental Sciences, IREN, 02BP  
801 Abidjan 02, Ivory Coast

## **ABSTRACT**

The well-known biuret assay of proteins in biological samples is based on a copper-containing reagent, also composed of sodium hydroxide and Seignette salt. Recently, we replaced copper sulfate by insoluble copper phosphate from which proteins mobilize copper ions to form biuret. From protein-containing biuret, lysine and tryptophan, two essential amino acids that express the biological quality of proteins in maize, can be easily determined. Thus, the seeds are ground and duplicates of 50 mg of fine powder are mixed with about 50 mg of copper phosphate powder. Then 5 ml of alkaline-alcohol solution is added to each test tube. The mixtures are ultrasonicated for 30 min, followed by centrifugation at 15000 rpm for 5 min. The 545-nm biuret absorbance of the supernatant was proportional to the protein content of the samples. Tryptophan and lysine content was then directly determined by treating the biuret-colored solution collected from protein determination with suitable reagents for the two amino acids (a glyoxylic acid reagent for tryptophan and another containing ninhydrin). A highly significant correlation was found between biuret absorption and protein content, as well as between lysine and tryptophan. We applied this combined method to determine both crude and pure protein, as well as the two essential amino acids in cereal samples, but also in beans. Since the time-consuming stage is only weighing, the productivity of this method is very high. Up to 100 samples can be measured daily. A discussion was done on the applications of this novel procedure, which uses biuret solution to determine essential amino acids.

**Keywords:** Protein quality, lysine, tryptophan, three-in-one analysis, UV-vis spectrophotometry

## ACKNOWLEDGEMENTS

European Union and Romanian Government, Human Capital Operational Program 2014-2020, Project Code POCU/993/6/13/153322

## References

- [1] Nurit, E., Tiessen, A., Pixley, K.V., Palacios-Rojas, N. Reliable and inexpensive colorimetric method for determining protein-bound tryptophan in maize kernels. *J. Agric. Food Chem.*, **2009**, 57(16), 7233-7238.
- [2] Lu, Q., Lu, C., Zhou, Z., Qin, X., Xue, J., Siddique, K.H. Trends in grain quality of starch, protein, fat and lysine content for normal maize varieties in China since the 1960s. *Cereal Chem.*, **2022**, 99(2), 316-324.

## **RESILIENCE IN TUNISIAN MEDICAL YOUNG DOCTORS: ABOUT 460 CASES**

**Fedi Ben Dhaou**

Hospital Hygiene Habib Bourguiba University Hospital, Sfax, Tunisia

**Maroua Trigui**

Hospital Hygiene Habib Bourguiba University Hospital, Sfax, Tunisia

**Ines Kharrat**

Hospital Hygiene Habib Bourguiba University Hospital, Sfax, Tunisia

**Houda Ben Ayed**

Hospital Hygiene Hedi Chaker University Hospital, Sfax, Tunisia

**Mondher Kassis**

Hospital Hygiene Habib Bourguiba University Hospital, Sfax, Tunisia

**Sourour Yaich**

Community Health and Epidemiology Department Hedi Chaker University Hospital, Sfax  
Tunisia

Community Health and Epidemiology Department Hedi Chaker University Hospital, Sfax  
Tunisia

### **INTRODUCTION**

Young doctors with higher levels of resilience are better equipped to cope with the constant pressure and adversity they encounter. They exhibit greater adaptability, problem-solving skills, and emotional regulation, enabling them to navigate the daily challenges of patient care more effectively. Resilient physicians are also more likely to seek social support and engage in self-care practices. The aim of the study was to identify the prevalence and the determinants of resilience among young doctors practicing in the two university hospitals in the governorate of Sfax in southern Tunisia.

### **METHODS**

We conducted a cross-sectional study in August 2023 among a sample of young doctors enrolled at the two university hospitals in Sfax, using a self-administered anonymous questionnaire. The measurement of resilience was done using the CD-RISC 10. Data were entered, checked for errors, and analyzed using SPSS software in its 25th version. The confidentiality of the data was obtained and the anonymity of the participants was respected.

## RESULTS

A total of 460 young doctors participated in the survey. The median age of the study population was 27 years (Interquartile range= [26 - 29 years]). According to the professional level, 71.3% were residents and 28.7% were interns. According to the hospital, 56.5% were working in Hedi Chaker University Hospital and 43.5% were working in Habib Bourguiba Hedi Chaker University Hospital. The prevalence of resilient young doctors was 84.6% (n=389), among whom 13.9% were highly resilient (n=64). Addictive habits were significantly associated with resilience among young doctors such as alcohol use (Odds Ratio (OR): 6.292 ; 95% CI (Confidence interval): 1.502-26.358 ; p=0.004) and tobacco use (OR: 3.734 ; 95% CI: 1.317-10.586 ; p=0.013). Furthermore, tiring shifts were a predictive factor of resilience (OR: 3.006 ; 95% CI: 1.636-5.520 ; p<0.001). However, getting in conflict with others (OR: 0.511 ; 95% CI: 0.306-0.853 ; p=0.009) and having a family history of psychiatric diseases (OR: 0.329 ; 95% CI: 0.170-0.636; p=0.001) were associated with low levels of resilience.

## CONCLUSION

Faced with the increase of work-related stress among medical staff in general and among young doctors in particular; resilience is the best way to live and develop positively. It is considered crucial to a physician's well-being, mental and physical health. Thus, using resilience techniques in hospitals can empower young doctors to bounce back from adversity, maintain their well-being, and continue performing at their best.

**Keywords:** Resilience, Prevalence, Cross-sectional studies

# UTERUS MİYOMUNUN OPTİMAL TEDAVİSİNİN KLİNİK ANAMNEZ VE LABORATUVAR GÖSTERGELERİNE ETKİSİ

## EFFECT OF OPTIMAL TREATMENT OF UTERINE MYOMA ON CLINICAL-ANAMNESIS AND LABORATORY INDICATORS

U.R. Shahmaliyeva

Scientific Research Institute of Women's Diseases and Obstetrics, Baku

### ABSTRACT

Possible conservative methods of treatment of uterine fibroids are often not of good quality or are completely ineffective, so it is necessary to resort to surgical treatment [2].

Based on the researches, based on the main positive properties of zeolites as biological sorbents, it was determined that the ways of using them as multifunctional materials in traditional medicine practice were listed, basic researches were carried out and production technologies were worked on.

The range of medical-biological applications of zeolites is wide; It is used as an anti-inflammatory, antitumor adjuvant and MRI contrast agent. Its effectiveness has been confirmed in studies conducted in the treatment of bone formation and Alzheimer's disease [4].

Numerous studies have shown that the magnetic field (MF) changes the physicochemical properties of water over several decades [5].

Although previous studies with magnetized water have shown promising results in terms of some positive effects on human and animal health, these studies are very limited and have poor experimental design. Well-designed double-blind studies on this subject are rarely conducted [6].

Taking into account the positive tests of zeolites and magnetized water in clinical practice, the indicators showing their effectiveness in the treatment of many pathologies, we thought about the question of urgently examining their effectiveness in the treatment of uterine fibroids and set the following goal. .

The research study was conducted between 2019-2022 on the basis of the Scientific Research Institute of Women's Diseases and Obstetrics. 200 patients with uterine fibroids of various sizes and shapes were included in the study.

All patients were divided into four groups according to the applied treatment method: Group I – surgical treatment (n=50); Group II - zeolite (n=50), group III - magnetized water (n=50), group IV - hormonal treatment (n=50). Average age of patients: 36.86 years in Group I, zeolite - 35.28 years, magnetized water - 36.24 years, hormonal treatment - 37.94 years.

There was no statistically significant difference in nodule volume after treatment between magnetized water and cellulite treatment groups ( $p < 0.05$ ). In patients treated with magnetized water, the number of myomatous nodules with an average volume of 16-100 cm<sup>3</sup> after treatment was statistically significantly lower than hormonal treatment ( $p < 0.00001$ ). The volume of



myomatous nodules is between 16-100 cm<sup>3</sup>, and the average volume of myomatous nodules in the group of patients treated with zeolite was statistically significantly less than that of the hormonal group ( $p<0.00001$ ). The volume of the nodule after magnetized water treatment was statistically significantly less than the volume of the dominant nodule after hormonal treatment ( $p=0.00804$ ;  $p<0.05$ ). Nodule volume after zeolite treatment was statistically significantly less than dominant nodule volume after hormonal treatment ( $p=0.00578$ ;  $p<0.05$ ).

After treatment, the average INR in the group of patients treated with magnetized water was statistically significantly higher than that of the patients treated with zeolite ( $W_{s,m}=598.5$ ,  $p<0.001$ ), while the average limit decreased statistically ( $W_{s,h}=1449.0$ ),  $p=0.170$ ,  $p>0.05$ ). In the group of patients undergoing surgical treatment, the statistical completeness decreased less than in patients receiving zeolite treatment ( $W_{s,c}=0$ ,  $p<0,001$ ). The same difference was observed between patients treated with magnetized water and hormonal treatment ( $W_{m,h}=1940.5$ ,  $p<0.001$ ), between patients treated with surgical treatment and patients treated with magnetized water ( $W_{m,c}=485.5$ ,  $p<0.001$ ). No statistically significant difference between groups was found among other indicators.

There was no statistically significant difference in prolactin between the groups after treatment. At the post-treatment stage, the estradiol level in surgically treated patients was at a statistically significant level compared to hormonally treated patients ( $p<0.00001$ ,  $p<0.05$ ) and magnetic water treated patients ( $p=0.22246$ ,  $p<0.05$ ). After treatment, the difference between the decrease in progesterone level between study groups was not statistically significant ( $p<0.05$ ).

Our proposed algorithm is based on the selection of treatment schemes based on instrumental examination indicators. Therefore, myomatous nodules up to 15 cm<sup>3</sup> are recommended to be treated with magnetized water or zeolite in small nodules. If the volume of myomatous nodule is 16-100 cm<sup>3</sup>, we think that the effectiveness of hormonal treatment is high if magnetized water or zeolite is prescribed along with hormonal treatment. In patients whose volume is over 101 cm<sup>3</sup>, if there is a problem in maintaining the reproductive function of the patient, it may be appropriate to prescribe hormonal treatment + zeolite + magnetized water.

Myomlar rahim ve rahim ağzında görülen, rahim yapısında bulunan düz kas dokusundan gelişen iyi huylu tümöral yapılardır. Tümör kelimesi tüm insanlarda kanser lafını çağrıştırmaktadır. Vücutta ister iyi huylu ister kötü huylu şişliklerin hepsine birden tıbbi olarak tümör yada tümöral yapılar adı verilir. Myomalar, kadın pelvisinde en sık görülen tümördür. Myomlar bir fındık tanesi büyüklüğünden basket topu büyüklüğüne kadar değişebilen boyutlarda olabilir.

Fibrokistik değişiklikler (FD) memenin en sık görülen benign hastalığıdır. Etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte progesterona karşı östrojen hakimiyetinin bu hastalığın gelişiminde temel nokta olduğu düşünülmektedir. FD, mikro ve makro kistleri adenozis, atipili veya atipisiz epitelyal hiperplazi, apokrin metaplazi, radyal skar ve papillom gibi solid lezyonları içeren bir durumdur. Memenin fibrokistik değişikliklerinde; geç yaşta menapoz, östrojen replasman tedavisi, nulliparite, yüksek sosyal sınıf, düşük vücut kitle indeksi (VKI) artmış risk faktörleri olarak bildirilmektedir<sup>4</sup>. Ayrıca steroid hormonlarının ve oral kontraseptiflerin benign meme hastalıkları ile olan ilişkisi ile ilgili birbiriyle çelişen çalışmalar mevcuttur. Uzun süreli hormon replasman tedavisinde (HRT) ise benign meme lezyonlarının arttığı ve meme kanseri gelişme riskinin arttığı bilinmektedir. HRT'nin mamografide meme dansitesini arttırdığı ve daha dens memelerde meme kanseri gelişme riskini daha fazla artırdığı da literatürde bildirilmiştir [1].

Uşaqlıq miomasının mümkün konservativ müalicə metodları çox zaman keyfiyyətli olmur, ya da tamamilə qeyri-effektiv olur, bu səbəbdən cərrahi müalicəyə üz tutmaq lazım gəlir [2].

Yapılan araştırmalara dayanarak, biyolojik sorbent olarak zeolitlerin temel olumlu

özelliklerinden yola çıkarak, geleneksel tıp pratiğinde çok işlevli malzeme olarak kullanılma yollarının sıralandığı, temel araştırmaların yapıldığı ve üretim teknolojileri üzerinde çalışıldığı tespit edilmiştir.

Zeolitlerin tıbbi-biyolojik uygulama yelpazesi geniştir; antiinflamatuvar, antitümör adjuvanları ve MRI kontrastı olarak kullanılır. Etkinliği kemik oluşumu ve Alzheimer hastalığının tedavisinde yapılan çalışmalarda doğrulanmıştır [4].

Çok sayıda çalışma, manyetik alanın (MF) suyun fizikokimyasal özelliklerini birkaç on yıl boyunca değiştirdiğini göstermiştir [5].

Mıknatıslanmış su ile yapılan önceki çalışmalar, insan ve hayvan sağlığı üzerindeki bazı olumlu etkiler açısından umut verici sonuçlar vermiş olsa da, bu çalışmalar oldukça sınırlıdır ve deneysel tasarımı zayıftır. Bu konuyla ilgili iyi tasarlanmış çift-kör çalışmalar nadiren yürütülmektedir [6].

Klinik pratikte zeolitlerin ve manyetize suyun pozitif testlerini, birçok patolojinin tedavisinde etkinliğini gösteren göstergeleri dikkate alarak, bunların rahim miyomunun tedavisinde etkinliğini acil olarak inceleme sorusunu düşündük ve aşağıdaki hedefi belirledik. .

Araştırma çalışması 2019-2022 yılları arasında Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilimsel Araştırma Enstitüsü temelinde yürütülmüştür. Çalışmaya çeşitli boyut ve şekillerde rahim miyomu olan 200 hasta dahil edildi.

Tüm hastalar uygulanan tedavi yöntemine göre dört gruba ayrıldı: Grup I – cerrahi tedavi (n=50); Grup II - zeolit (n=50), grup III - mıknatıslanmış su (n=50), grup IV - hormonal tedavi (n=50). Hastaların ortalama yaşı: Grup I'de 36,86 yıl, zeolit - 35,28 yıl, mıknatıslanmış su - 36,24 yıl, hormonal tedavi - 37,94 yıl.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların anamnezleri alınmış, kan muayenesi (genel, koagülogram), hormonal ve enstrümental muayeneler yapılmış, yaşam kalitesi (UFS - QOL) incelenmiştir.

Grup I hastalara cerrahi tedavi (histeroskopi, laparoskopik=laparotomi) uygulandı. Grup II hastalara mıknatıslı su (MAGMATRIX cihazı) tedavisi uygulandı. Grup III hastalara zeolit içeren "Zeolimed" ilacı reçete edildi. Grup IV hastalara hormonal tedavi (Mifepriston) uygulandı.

Üreme çağındaki kadınlarda uterus myomunun ana risk faktörleri belirlenirken gruplar içinde farklı sıklıkta tespit edildiği biliniyordu. Gruplarda en sık görülen risk faktörleri; Grup I - Grup I'de 40 yaş ve üzeri 11 (%22) hasta; kalıtsal yatkınlık grup I 34 (%68), çocukluk çağı inflamatuvar hastalıkları - grup IV 10 (%20); obezite - grup II 27 (%54); KOK alımı – IV grup 11 (%22) hasta. Nodüllerin türüne göre baskın gruplar şu şekildeydi: subseröz - grup I ve IV 19 (%38); Submukoza – 23 (%46), intramural - III grup 29 (%58).

Manyetize su ve selülit tedavisi gören hasta grupları arasında tedavi sonrası nodül hacmi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p<0.05$ ). Manyetize su ile tedavi edilen hastalarda tedavi sonrası ortalama 16-100 cm<sup>3</sup> hacimli miyomatöz nodül sayısı hormonal tedaviye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü ( $p<0,00001$ ). Miyomatöz nodül hacmi 16-100 cm<sup>3</sup> arasında olup, zeolit ile tedavi edilen hasta grubunda miyomatöz nodüllerin ortalama hacmi hormonal gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha azdı ( $p<0,00001$ ). Manyetize su tedavisi sonrası nodülün hacmi, hormonal tedavi sonrası dominant nodülün hacminden istatistiksel olarak anlamlı derecede daha azdı ( $p=0,00804$ ;  $p<0,05$ ). Zeolit tedavisi sonrası nodül hacmi, hormonal tedavi sonrası baskın nodül hacmine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha azdı ( $p=0,00578$ ;  $p<0,05$ ).

Tedavi sonrasında manyetize su ile tedavi edilen hasta grubunda ortalama INR, zeolit ile tedavi edilen hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ( $W_s,m=598.5$ ,  $p<0.001$ ), ortalama limit ise istatistiksel olarak azaldı ( $W_s,h=1449.0$ ). ,  $p=0,170$ ,  $p>0,05$ ). Cerrahi tedavi uygulanan hasta grubunda zeolit tedavisi alan hastalara göre istatistiksel bütünlük daha az azaldı ( $W_s,c=0$ ,  $p<0,001$ ). Manyetize su ile hormonal tedavi uygulanan hastalar arasında ( $W_m,h=1940.5$ ,  $p<0.001$ ), cerrahi tedavi ile tedavi edilen hastalar ile manyetize su ile tedavi edilen hastalar arasında ( $W_m,c=485.5$   $p<0.001$ ) aynı fark gözlemlendi. Diğer göstergeler arasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı.

Tedaviden elde edilen FSH düzeyine ilişkin gruplar arasındaki göstergeler karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın belirlenmediği ortaya çıktı. Tedavi sonrasında manyetize su (18,451±8,46 BV/l) ve cerrahi tedavi uygulanan (18,814±2,88 BV/l) hastalarla karşılaştırıldığında LH düzeyleri (p=0,0477, p<0,05), zeolit tedavisi ile istatistiksel olarak hastalar (16,404±5,003 BV/l) ile cerrahi tedavi gören hastalar (18,814±2,88 BV/l) arasında ciddi farklılıklar bulundu (p=0,04236, p<0,05). Tedaviden sonra gruplar arasında prolaktin açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Tedavi sonrası aşamada, cerrahi tedavi uygulanan hastalarda östradiol düzeyi, hormonal tedavi uygulanan (p<0,00001, p<0,05) ve manyetik su uygulanan hastalara (p=0,22246, p<0,05) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktü. Tedavi sonrasında çalışma grupları arasında progesteron düzeyindeki azalma arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p<0,05).

Rahim miyomları sonucu hastaların kısıtlılığı ile tedavi sonrasında hiçbir grupta "çok fazla" şeklinde olumsuz bir değerlendirmenin olmadığı, sadece yorgunluk şikayetinin %10 daha fazla olduğu anket sonuçlarından bilinmektedir. Diğer gruplara göre daha fazla hormonal tedavi alan grupta. Tedaviden 6 ay sonra miknatıslı su ile tedavi edilen hasta grubunda son 3 ayda hastaları rahatsız eden semptomların görülme sıklığı, tedavi sonrası fiziksel aktivite ile ilgili şikayetler %48, yaşamın düzenlenmesi - %46, iç çamaşırının kirlenmesi - %44, üretkenliğin azalması - %25, uykuya eğilim - %38, vücut kitlesinde artış - %54, sosyal yaşamda zorluk - %24 azalma. Zeolit ile tedavi edilen hasta grubunda sadece 3 soru tedaviden sonra "çoğu zaman" olarak derecelendirildi. Tedavi sonrasında ani adet görmede %56, seyahat etmede %34, fiziksel aktivitede zorlukta %46 oranında azalma görüldü. Hormonal tedavi sonrası, tedavi sonrasında "hiçbir zaman" ve "çok zaman" şeklinde olup olmadığını belirten tüm sorulara yanıt veren hastalar oldu. Gruplar arasındaki ruh halini belirlemek amacıyla, tedavi sonrasında "çoğu zaman" yanıtı miknatıslı su tedavisi grubunda 5, zeolit tedavisi grubunda 4 ve hormonal tedavi grubunda 8 oldu.

Önerilen algoritmamız, enstrümantal muayene göstergelerine dayalı tedavi şemalarının seçimine dayanmaktadır. Bu nedenle, 15 cm<sup>3</sup>'e kadar olan miyomatöz nodüllerin, küçük nodüllerde miknatıslanmış su veya zeolit ile tedavi reçetesi ile yetinilmesi önerilmektedir. Miyomatöz nodülün hacmi 16-100 cm<sup>3</sup> ise, hormonal tedaviyle birlikte miknatıslanmış su veya zeolit reçete edilirse hormonal tedavinin etkinliğinin yüksek olduğunu düşünüyoruz. Hacmi 101 cm<sup>3</sup>'ün üzerinde olan hastalarda, hastanın üreme fonksiyonunun sürdürülmesinde bir sorun varsa hormonal tedavi + zeolit + miknatıslı su reçete edilmesi uygun görülebilir.

## EDEBİYAT

1.Funda Dinç Elibol, Sezen Bozkurt Köseoğlu (2018) Meme Hastalıkları Miyoma Uteri Birlikteliği // Kafkas J Med Sci., ):183–189

2. Həsənov, Y.M. (2015) Reproduktiv yaşda olan qadanalarda konservativ miomektomiyanın xüsusiyyətləri // – Bakı: Azərbaycan tibb jurnalı, . N3, – s. 38-44

3.Белая, М.В. (2012) Применение цеолитов в медицине и биологических технологиях // – Астрахань: Астраханский государственный университет, – № 3, – с. 185-191

4.Derakhshankhah H. (2019) Molecular interaction of fibrinogen with zeolite nanoparticles / H. Derakhshankhah, A. Hosseini, F. Taghavi [et al.] // Scientific Reports, –9(1), – p. 1558

6.Lee, H.J. (2013) Effect of the magnetized water supplementation on blood glucose, lymphocyte DNA damage, antioxidant status, and lipid profiles in STZ-induced rats / H.J. Lee, M.H. Kang // Nutrition Research and Practice, 7 (1), – p. 34-42

**PRİMER DONUK OMUZ HASTALARINDA DOMİNANT UZUV TUTULUMUNUN  
FONKSİYONEL DURUM VE YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ**

**THE INFLUENCE OF DOMINANT LIMB INVOLVEMENT ON FUNCTIONAL STATUS  
AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH PRIMARY FROZEN SHOULDER**

**Öğr. Gör. Ebru Aloğlu Çiftçi**

İstinye Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı,  
İstanbul, Türkiye

İstanbul Okan Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü,  
İstanbul, Türkiye

ORCID: 0000-0003-2459-5080

**Prof. Dr. Melek Güneş Yavuzer**

Haliç Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İstanbul,  
Türkiye

ORCID: 0000-0002-2898-9389

**ÖZET**

**AMAÇ:** Donuk omuz, ağrı ile başlayan ve omuz ekleminde hareket kısıtlılığına yol açarak yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen klinik bir durumdur. Omuzda hareket kısıtlılığı sonucu ortaya çıkan fonksiyonel aktivitelerdeki zorluğun derecesi etkilenen tarafın dominantlığına göre farklılık gösterebilir. Bu çalışmanın amacı dominant ve non-dominant taraf etkilenimi olan primer donuk omuz hastalarında fonksiyonel durum ve yaşam kalitesini karşılaştırmaktır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Primer donuk omuz nedeniyle rehabilitasyon amacıyla İstanbul ili Özel RTM Kliniği'ne gönderilen, yaş ortalaması 47,6±11,04 yıl olan toplam 60 hasta değerlendirildi. Değerlendirmeler öncesinde sosyodemografik bilgiler kaydedildi. Hastaların dominant tarafları yazı yazma aktivitesine göre belirlendi. Fonksiyonel durum ‘‘Kol Omuz ve El Sorunları Anketi (DASH-T)’’, yaşam kalitesi ‘‘Yaşam Kalitesi Değerlendirme Skalası (SF-36)’’ kullanılarak, omuz ekleme hareket açıklıkları (EHA) ise gonyometrik ölçüm yöntemi ile değerlendirildi. Fonksiyonel durum, yaşam kalitesi, omuz EHA'nın gruplar arası farklılık analizi Mann-Whitney U testi ile gerçekleştirildi. Analizlerde  $p < 0,05$  olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

**SONUÇLAR:** 34 hastada dominant (%56), 26 hastada non-dominant taraf etkilenmişti (%43). DASH-T ve SF-36, aktif/pasif tüm yönlere omuz EHA için dominant taraf ve non-dominant taraf omuzu etkilenen hastalar arasında anlamlı bir fark yoktu ( $p > 0,05$ ).

**TARTIŞMA:** Baskın taraf etkilendiğinde, hastalar etkilenen omuzlarını hareketsiz bırakmak yerine kullanmaya devam etme eğiliminde olurlar, böylece artan zorluklarla da olsa işlevselliklerini sürdürebilirler. Diğer yandan etkilenen omuzlarını kullanmaya devam etme eğilimleri yaralanmış bölge üzerinde mikro hasarlar oluşturarak tekrarlayan travmalara yol açabilir. Bu yolla oluşan sürekli mekanik stres hastalığın inflamatuvar döneminde interlökin-1 (IL-1) ve TNF-a gibi proinflamatuvar sitokinlerin uzun süre uyarılmasına neden olarak yara iyileşmesini geciktirebilir ve hastalığın kronikleşmesine sebep olabilir. Dolayısıyla dominant taraf etkileniminde eksi ve artı yönlerin bulunması üstünlük gösterememesinin nedenlerinden biri olabilir. Ayrıca kas kuvveti de sonucu etkileyebileceğinden sonraki çalışmalarda değerlendirilmesi önerilmektedir.

**ANAHTAR KELİMELELER:** Donuk omuz, Eklem hareket açıklığı, Fonksiyonel durum, Yaşam kalitesi

## **ABSTRACT**

**PURPOSE:** Frozen shoulder is a clinical condition that begins with pain and affects the quality of life negatively by causing limitation of movement in the shoulder joint. The degree of difficulty in functional activities resulting from the limitation of movement in the shoulder may differ according to the dominance of the affected side. The aim of this study is to compare functional status and quality of life in primary frozen shoulder patients with dominant and non-dominant side involvement.

**MATERIALS AND METHODS:** A total of 60 patients with a mean age of 47.6±11.04 who were referred to the Private RTM Clinic in Istanbul for rehabilitation due to primary frozen shoulder were evaluated. Sociodemographic information was recorded before the evaluations. The dominant sides of the patients were determined according to the writing activity. Functional status was evaluated using the "Arm, Shoulder and Hand Problems Questionnaire (DASH-T)", quality of life "Quality of Life Assessment Scale (SF-36)", and shoulder range of motions (ROMs) were evaluated by goniometric measurement methods. The Mann-Whitney U test was used to analyse the intergroup differences in functional status, quality of life and shoulder ROMs. Values with  $p<0.05$  were considered statistically significant in the analyses.

**RESULTS:** The dominant side was affected in 34 patients (56%), and the non-dominant side was affected in 26 patients (43%). There was no significant difference in DASH-T, SF-36, and active/passive shoulder ROMs in all directions, between the patients whose dominant and non-dominant shoulder were affected ( $p>0.05$ ).

**DISCUSSION:** When the dominant side is affected, patients tend to persist in utilizing their affected shoulders rather than immobilizing them, thereby enabling them to sustain their functionality, albeit with increased difficulty. On the other hand, their tendency to continue using the affected shoulder may cause microdamage to the injured area, leading to repetitive trauma.

This continuous mechanical stress may lead to prolonged stimulation of pro-inflammatory cytokines such as interleukin-1 (IL-1) and TNF- $\alpha$  during the inflammatory phase of the disease, delaying wound healing and causing chronicity of the disease. Therefore, the presence of both negative and positive aspects in the case of dominant side involvement can be one of the reasons for the inability to demonstrate superiority. In addition, since muscle strength may also affect the result, it is recommended to be evaluated in future studies.

**KEYWORDS:** Frozen shoulder, Range of motion, Functional status, Quality of life

# **DURABILITY OF INSTRUMENTATION MATERIALS USED IN SPINAL SURGERY ACCORDING TO LEVELS**

**Assoc. Prof. Şeyho Cem YÜCETAŞ, M.D.**

Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine, Adıyaman University, ADIYAMAN /  
TURKEY

Orcid ID: 0000 0002 2891 1805

## **ABSTRACT**

### **Objective:**

Our aim in this study was to present the 10-year follow-up results of the durability of the instrumentation materials used in degenerative lumbar spinal surgery according to the number of stabilized levels.

### **Method:**

Patients diagnosed with degenerative lumbar stenosis and instability on magnetic resonance imaging (MRI) or lumbar spine computed tomography scan were divided into 3 groups.

Group 1 involved patients on whom 2-level stabilization was performed, whereas Group 2 involved patients who underwent 3-level stabilization, and those in Group 3 had 4-level stabilization.

### **Results:**

A total of 130 patients were included in the study. In 23 patients in Group 1, the instrumentation material had to be removed due to deformation, pseudoarthrosis or broken instrumentation. Instrumentation materials had to be removed in 24 patients in Group 2 and in 15 patients in Group 3.

### **Keywords:**

Degenerative lumbar stenosis, Magnetic resonance imaging, Instrumentation

Introduction

Degenerative lumbar stenosis is a common condition in the society. Especially with advancing age, degenerative disorders occur due to wear in joint surfaces and decrease in the content of the annulus fibrosus and nucleus fibrosus(1). When these patients are operated, if instability criteria are present, stabilization is also performed for creating fusion and preserving the normal anatomical posture and the integrity of the spine. During this process, stabilization is performed at various levels. It is known that the level of stabilization has an effect on the durability of the system and fusion for the long-term preservation of the spinal canal(2).

Our aim in this study was to present the 10-year follow-up results of the durability of the instrumentation materials used in degenerative lumbar spinal surgery according to the number of stabilized levels.

#### Material and Method

Method: This study was performed by retrospective review of the records of Adıyaman University Training and Research Hospital between April 2012 and May 2023. Patients diagnosed with degenerative lumbar stenosis and instability on magnetic resonance imaging (MRI) or lumbar spine computed tomography scan who were then operated were divided into 3 groups. Group 1 involved patients on whom only 2-level stabilization and laminectomy+flavectomy+discectomy+foraminotomy were performed. In Group 2, 3 levels of stabilization and 2 levels of flavectomy+discectomy+foraminotomy were performed. Group 3 included patients who underwent 4 levels of stabilization and 2 or 3 levels of flavectomy+discectomy+foraminotomy. Patients who were operated for tumors, trauma or infection and underwent instrumentation were not included in the study. Inclusion criteria were degenerative lumbar stenosis and patients who underwent stabilization+laminectomy+flavectomy and foraminotomy. Patients were evaluated at the end of 10 years.



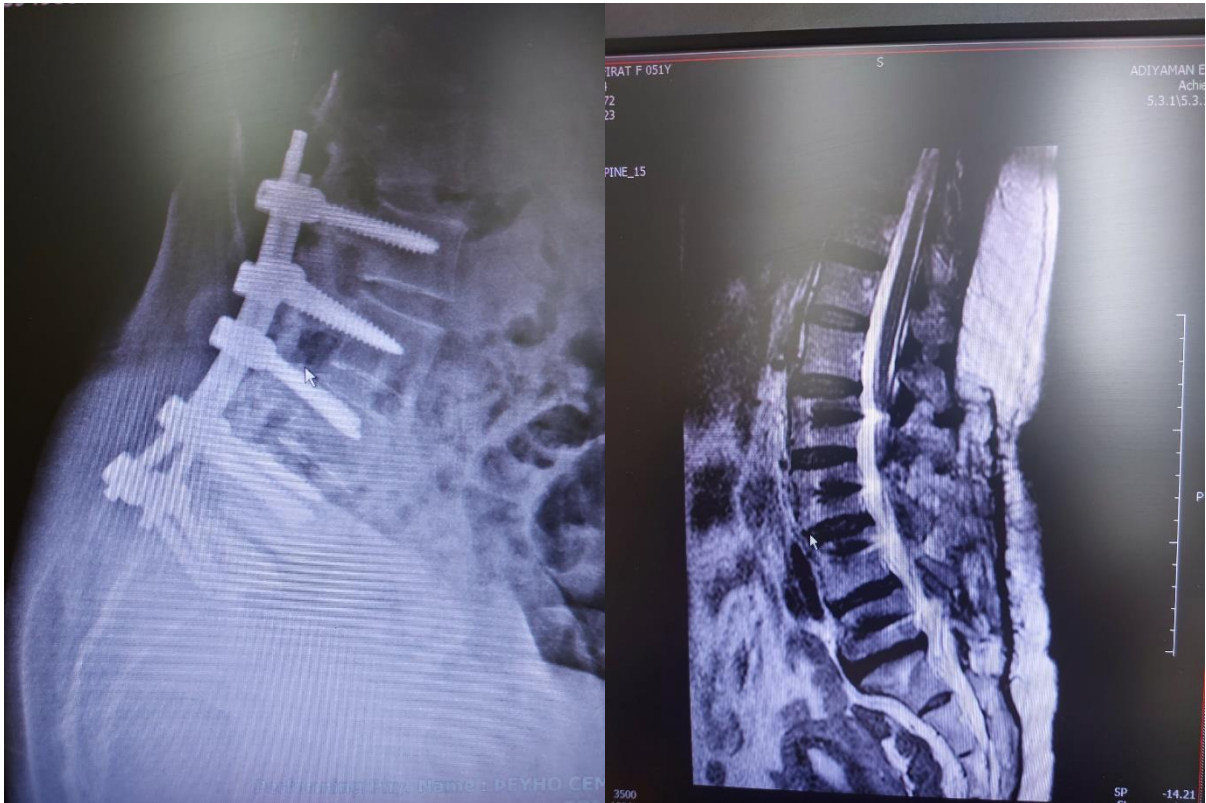


Figure 1,2: Long segment stabilization MRI and direct radiography view

#### Results:

A total of 130 patients were included in the study. The youngest patient was 35 years old and the oldest was 71 years old making the mean age 57. The patients included 75 women and 55 men. Group 1 involved 37 patients, Group 2 60 patients and Group 3 33 patients. In Group 1, 23 of the patients who underwent laminectomy+flavectomy+discectomy+foraminotomy with 2-level stabilization had to have their instrumentation removed as a result of deformation of instrumentation material, pseudoarthrosis or broken instrumentation during the 10-year period. In Group 2, 24 patients who underwent laminectomy+flavectomy+discectomy+foraminotomy with 3-level stabilization had to have their instrumentation removed. As for Group 3, 15 patients had to have their instrumentation material removed. The results were evaluated. It was observed that Group 2 lasted longer than Group 1, and Group 1 lasted longer than Group 3 and revealed more significant results.

#### Discussion and Conclusion

Lumbar stenosis and instability are common among the elderly. Many causes of instability have been identified, including excessive weight, genetic factors, rheumatic diseases, aging and prolonged heavy work(3). Patients with lumbar stenosis have many symptoms.

Claudication is manifested by the inability to walk for a long time without stopping, as well as pain, numbness and weakness in the lower extremities. These patients usually present to the physician with complaints of gait disturbance and rapid fatigue(4). Our patients had similar complaints and all of them had a claudication of less than 200 meters. The diagnosis of patients with lumbar degenerative stenosis is usually made by direct radiography, spinal CT and MRI. We performed Spinal CT and MRI in all patients with stenosis and instability criteria(5). In degenerative stenosis, the anterior-posterior diameter of the spinal canal is usually measured and those with a canal diameter below 8 mm are called absolute spinal stenosis(6). All of our patients had absolute stenosis. Various methods are used in the treatment of such cases(7). First of all, there is a long medical treatment and physical therapy process. If the patient does not benefit from medical treatment, physical therapy and algologic interventions, surgery is planned. All our patients were operated after at least 1 year of medical treatment, physical therapy and algologic interventions, respectively. The basic principle in these patients is to widen the narrowed canal, i.e., decompression(8). While doing so, if the patient has instability or if the operation will cause instability, stabilization is also performed for fusion. In our patients, we performed laminectomy, flavectomy, foraminotomy and discectomy for the purpose of decompression in an attempt to perform the most efficient decompression possible(9). When these patients are considered for instability, they are usually stabilized by using a screw-rod system. At the same time, an autograft or allograft is used for the formation and acceleration of fusion. We mixed autograft and allograft and used them for fusion. Stabilization can be kept short or be extended depending on the considered level of instability in these patients(10). We divided our patients into 3 groups and evaluated their long-term results. In the literature, it has been mentioned in some articles that the longer the stabilization level or length, the less the strength. In our series, the best results were obtained in Group 2, thereby revealing that stabilization should not be too short or too long.

In conclusion, we wanted to emphasize that the level of instrumentation performed in patients with degenerative lumbar stenosis and instability is effective on the durability of the system.

## References

1. Bydon M, Alvi MA, Goyal A. Degenerative Lumbar Spondylolisthesis: Definition, Natural History, Conservative Management, and Surgical Treatment. Neurosurg Clin N Am. 2019 Jul;30(3):299-304
2. Vo P, MacMillan M The aging spine: clinical instability. South Med J. 1994 May;87(5):S26-35

3. Lai MKL, Cheung PWH, Cheung JPY. A systematic review of developmental lumbar spinal stenosis. Eur Spine J. 2020 Sep;29(9):2173-2187
4. Orita S, Inage K, Eguchi Y, Kubota G, Aoki Y, Nakamura J, Matsuura Y, Furuya T, Koda M, Ohtori S Lumbar foraminal stenosis, the hidden stenosis including at L5/S1. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2016 Oct;26(7):685-93
5. Suzuki A, Nakamura H. Microendoscopic Lumbar Posterior Decompression Surgery for Lumbar Spinal Stenosis: Literature Review. Medicina (Kaunas). 2022 Mar 4;58(3):384
6. Schönström N, Willén J Imaging lumbar spinal stenosis. Radiol Clin North Am. 2001 Jan;39(1):31-53
7. Patel J, Osburn I, Wanaselja A, Noble R Optimal treatment for lumbar spinal stenosis: an update. Curr Opin Anaesthesiol. 2017 Oct;30(5):598-603.
8. Früh A, Leiða P, Tkatschenko D, Truckenmüller P, Wessels L, Vajkoczy P, Bayerl S Decompression with or without fusion in degenerative adjacent segment stenosis after lumbar fusions. Neurosurg Rev. 2022 Dec;45(6):3739-3748
9. Aimar E, Iess G, Gaetani P, Galbiati TF, Isidori A, Lavanga V, Longhitano F, Menghetti C, Messina AL, Zekaj E, Broggi G Degenerative Lumbar Stenosis Surgery: Predictive Factors of Clinical Outcome-Experience with 1001 Patients. World Neurosurg. 2021 Mar;147:e306-e314.
10. Abel F, Tan ET, Chazen JL, Lebl DR, Sneag DB MRI after Lumbar Spine Decompression and Fusion Surgery: Technical Considerations, Expected Findings, and Complications. Radiology. 2023 Jul;308(1):e222732
11. Madkouri R, Brauge D, Vidon-Buthion A, Fahed E, Mourier KL, Beaurain J, Grelat M. Improvement in Sagittal Balance After Decompression Surgery without Fusion in Patients with Degenerative Lumbar Stenosis: Clinical and Radiographic Results at 1 Year. World Neurosurg. 2018 Jun;114:e417-e424

**EVALUATION OF COMMUNITY EMPOWERMENT IN THE STUNTING  
HANDLING PROGRAM AT THE NORTH GALESONG TAMASAJU HEALTH  
CENTER**

**Muhammad Sudarsin  
Andi Hajra Z.P  
Safra Al Munawwirah  
Riska Wulandari  
Sri Ayu Andriani Nur  
Cita Khairana Akil**

Public Health Study Program, Faculty of Medicine and Health Sciences, Alauddin Islamic  
University Makassar, Indonesia

**ABSTRACT**

This observation aims to evaluate the prevention programs that have been implemented at the Tamasaju Health Center, Takalar District. This observation is of a qualitative type and will be conducted from 2 -10 May 2023. The observation technique is carried out by conducting in-depth interviews regarding the stunting prevention program using a questionnaire. The results obtained in this study included an evaluation of: (1) Evaluation of the input was carried out including the elements of manpower, funds, facilities and materials. (2) Evaluation of the process, namely stunting prevention planning. (3) Evaluation of the output of the puskesmas in running programs to prevent and treat stunting.

**Keywords :** Evaluation, Stunting , Toddlers, Puskesmas, Pregnant Mother

**EFFECT OF CERVICAL CANCER LITERACY LEVELS ON CERVICAL CANCER  
SCREENING, KNOWLEDGE, AND BEHAVIOURS AMONG FOREIGN WOMEN  
LIVING IN NORTHERN CYPRUS**

**Kelly Ifeanyi Mafiana**

Near East University, Institute of Graduate Studies, nursing department

**Serap Tekbaş**

İzmir Tinaztepe University, University of Health Sciences, Department of Midwifery

**ABSTRACT**

Cervical cancer is a significant global health issue affecting women across the globe. Although it is a major cause of death among women worldwide, it can, however, be prevented and mitigated through vaccination and intensive early screening. Early diagnosis and prevention of cancer is very important in cervical cancer. Knowledge of cervical cancer and cervical cancer literacy plays a major role in prevention and early diagnosis. Therefore, the primary aim of this study is to evaluate the relationship between cervical cancer literacy levels and screening behavior and knowledge among foreign women residing in Northern Cyprus.

The study posits that cervical cancer literacy significantly influences screening behaviour, knowledge levels about the disease and ultimately affects the overall health outcomes of foreign women living in Northern Cyprus. The hypothesis asserts that enhanced cervical cancer literacy will not only have a positive effect on screening participation but will also increase knowledge about the disease, and decrease the risk of developing cervical cancer in this vulnerable population. The study entails a cross-sectional descriptive design with a sample group of 423 women living in Northern Cyprus. A structured questionnaire possessing sociodemographic characteristics and a cervical cancer literacy scale was utilized as a data collection tool.

The study found that 62.7% of respondents are unaware of cervical cancer screening. Language barriers (48.6%) and Economic/financial barriers (32.6%) were major barriers to participation in screening activities. The cervical cancer literacy scale mean score of the participants was found to be  $22.60 \pm 4.30$  which was a considerable knowledge content. Cervical cancer literacy scale mean scores of those who do not have knowledge about

cervical cancer and who have disabilities in accessing health institutions related to reproductive health, especially women with cultural disabilities, were found to be significantly low.

Identifying barriers affecting the literacy level of cervical cancer is important for the protection of disadvantaged foreign women from cervical cancer. Establishing free screening programs and regular training programs that will eliminate the language barrier for foreign women living in the country will increase the level of awareness of cervical cancer and will also ensure early diagnosis of cervical cancer.

**Keywords:** Cervical cancer, screening behaviors, knowledge levels, health literacy

# "HOW SHOULD AN EMERGENCY MEDICINE PHYSICIAN APPROACH A PATIENT WHO PRESENTS WITH A CYSTIC STRUCTURE IN THE SPLEEN?"

**Assistant Professor Salih KARAKOYUN**

Düzce University, School of Medicine, Emergency Department, Düzce, Turkey  
Orcid ID: 0000-0002-6424-3015

**Research Assistant Kudret SELKİ**

Düzce University, School of Medicine, Emergency Department, Düzce, Turkey  
Orcid ID: 0000-0002-3495-4991

## **ABSTRACT**

## **INTRODUCTION**

Calcified splenic cysts are extremely rare pathologies, often incidentally discovered. There are approximately 800 cases reported worldwide in the literature. A significant portion of these cysts is formed by *Echinococcus granulosus*. Echinococcal cyst rupture can lead to life-threatening conditions such as anaphylaxis due to allergic reactions and sepsis due to infection, while some *Echinococcus granulosus* cases may remain asymptomatic. Other causes of cyst formation include post-traumatic pseudocysts, infectious diseases such as tuberculosis, malaria, infectious mononucleosis, and malignancies. The purpose of presenting this study is to remind emergency approaches to this rare case in the light of literature data.

## **CASE PRESENTATION**

A 75-year-old female patient was brought to the emergency department with complaints of nausea, vomiting, and left-sided abdominal pain. Her medical history includes diabetes mellitus, hypertension, and atrial fibrillation. She had no history of contact with sheep, goats or dogs and did not describe any known trauma or history of previous surgery. Her regularly used medications include Spironolactone, Hydrochlorothiazide, Empagliflozin, Vildagliptin, Nebivolol, and Warfarin Sodium. She does not smoke or consume alcohol. On physical examination, she appears in good general condition, cooperative, and oriented. There is significant tenderness on the left side of the abdomen, and costovertebral angle tenderness is present. Her skin appears natural, and other systemic examination findings are within normal limits. Vital signs: Temperature 36.3°C, pulse rate 97/min, blood pressure 167/92 mm/Hg, SpO<sub>2</sub>: 98%. *Echinococcus* IgG ELISA test is negative. Hemogram and biochemical tests are within normal ranges. Computed tomography showed a 4 cmx 3.3 cm calcified cyst in the spleen (figure 1, 2). After follow-up in the emergency department, the patient's symptoms improved, and she was advised to seek general surgery and gastroenterology outpatient clinic follow-up.

## **CONCLUSION**

The gold standard recommended for clinically symptomatic and large-sized cysts is splenectomy or partial splenic resection. In patients with splenic cysts, the patient's history, physical examination findings, and hemodynamics are crucial factors in deciding whether to admit the patient to the hospital or discharge them. The worst-case scenario for the emergency

department is the rupture of the Echinococcus granulosus cyst located in the spleen, leading to anaphylactic shock or septic shock. In our case, with stable clinical and vital signs, a benign calcified splenic cyst was considered, and the patient was discharged with a recommendation for outpatient follow-up.

**KEYWORDS:** Calcified splenic cysts, Echinococcus, Pseudocyst, Posttraumatic splenic cyst.



**Figure 1: Calcified splenic cyst is shown with red arrow on computed tomography image**





**Figure 2: Computed tomography showed a 4 cmx 3.3 cm calcified cyst in the spleen.**

## INTRODUCTION

Splenic cysts are observed in 5 to 20 out of every thousand people[1]. Cystic structures of the spleen may occur due to congenital, posttraumatic, neoplastic, vascular, inflammatory and infectious causes[2]. Formations that can form cystic structures in the spleen; Splenic hemangiomas, cysts of splenic epithelial origin, epidermoid cysts, pseudocysts, calcified granulomas(tuberculosis, histoplasmosis, brucella), pneumocystis carinii infection, pyogenic and fungal abscesses, echinococcal cysts, cysts caused by iatrogenic chemical exposure, calcified splenic metastases, lymphoma, sarcoma, angiosarcoma, splenic artery aneurysm and myelofibrosis[3]. Of the cystic lesions in the spleen, 80% are pseudocysts without endothelial layer (secondary) and 20% are primary true cysts of splenic origin[4]. Pseudocysts may be caused by infections such as pancreatitis, tuberculosis, infectious mononucleosis, echinococcus, or iatrogenic and post-traumatic hemorrhages[3]. Primary cysts are divided into two types as parasitic and non-parasitic[5]. True (primary epithelial) cysts are dermoid, epidermoid, mesothelial cysts[6]. Primary epithelial cystic formations are usually hypodense or hypoechoic thin-walled cysts that are recognized incidentally on ultrasonography (USG) and computed tomography (CT) imaging[6]. Approximately 84% of cystic formations in the spleen larger than 1 centimeter (cm) are benign and 16% are malignant[3]. While calcification

is rarely observed in true cysts, calcification is observed in approximately half of pseudocysts. The most common cause of calcified cysts is *Echinococcus granulosus*[1]. *Echinococcus granulosus* is the most common parasitic cyst[5]. Hydatid cysts due to *Echinococcus granulosus* are observed in the liver with a rate of approximately 70% and in the lung with a rate of approximately 20%, and in the spleen with a rate of approximately 8%, although other organs may also be involved[7]. Splenic cysts are mostly asymptomatic. Cysts smaller than 5 cm are mostly asymptomatic and cysts larger than 8 cm tend to be symptomatic[5]. In symptomatic cases, epigastric pain, abdominal pain, nausea, vomiting, and symptoms related to the compression effect of the cyst may be observed. Early feeling of satiety, left upper quadrant pain, left back pain, fever, anemia, thrombocytopenia are other symptoms and findings[5]. Infectious cysts may present to the clinician with sepsis and findings related to cyst rupture after trauma. Especially in echinococcal cysts, anaphylaxis clinic may occur due to cyst perforation[8].

## **CASE PRESENTATION**

A 75-year-old female patient was brought to the emergency department with complaints of nausea, vomiting, and left-sided abdominal pain. Her medical history includes diabetes mellitus, hypertension, congestive heart failure and atrial fibrillation. She had no history of contact with sheep, goats or dogs and did not describe any known trauma or history of previous surgery. Her regularly used medications include Spironolactone, Hydrochlorothiazide, Empagliflozin, Vildagliptin, Nebivolol, and Warfarin Sodium. She does not smoke or consume alcohol. On physical examination, she appears in good general condition, cooperative, and oriented. There is significant tenderness on the left side of the abdomen, and costovertebral angle tenderness is present. Her skin appears natural, and other systemic examination findings are within normal limits. Vital signs: Temperature 36.3°C, pulse rate 97/min, blood pressure 167/92 mm/Hg, SpO<sub>2</sub>: 98%. *Echinococcus* IgG ELISA test is negative. Hemogram and biochemical tests are within normal ranges. Computed tomography showed a 4 cmx 3.3 cm calcified cyst in the spleen (figure 1, 2). After follow-up in the emergency department, the patient's symptoms improved, and she was advised to seek general surgery and gastroenterology outpatient clinic follow-up.

## **CONCLUSION AND DISCUSSION**

The differential diagnosis of incidentally detected splenic cysts includes many diseases. When evaluating patients with splenic cysts, a good history should be obtained and physical examination findings should be re-evaluated. First of all, it should be differentiated whether the cases are primary (true) cysts or secondary cysts. If a primary cyst is found, we should understand whether it is parasitic or non-parasitic[5]. Pseudocysts constitute 75% of non-parasitic cysts. Pseudocysts are caused by trauma, infection or splenic infarction[5]. The presence or absence of calcification and radiologic morphologic appearance of the cyst on radiologic imaging provide us with strong preliminary diagnoses. In Figures 1 and 2, the calcified sharply circumscribed cystic structure resembling a fibrous eggshell is a pseudocyst

formation. In our case, since we are an endemic country, the radiological evaluation of the cyst had an appearance that could be confused with echinococcus in the differential diagnosis, but the diagnosis of echinococcus was ruled out because the patient had no history of contact with the parasite, the Echinococcus Ig G ELISA test was negative, and there were no cystic formations that could belong to echinococcus in liver and lung tomography. Although no history of trauma was described, it was thought that the cyst might be a pseudocyst formed as a result of a trauma sequelae that the patient did not remember in the past due to his age[9]. The spleen is one of the most commonly affected organs after abdominal trauma and a study conducted in North America showed that posttraumatic cysts were the most common etiologic factor for splenic cysts[10]. Septation and trabeculation are usually observed in congenital cysts but not in posttraumatic cysts[10]. Histopathologic sampling is largely predictive of clinical diagnosis and radiologic evaluation is often correlated with histopathologic evaluation[2]. Tumor markers such as carbohydrate antigen (CA)19-9, CA 125 and carcinoembryonic antigen (CEA) are found to be increased in blood levels in malignant cystic formations and interestingly, they are also found to be increased in the presence of cysts of primary (true) epithelial origin[10]. Vascular structures should not be ignored when evaluating splenic cysts; non-contrast enhancing areas on computed tomography of the abdomen due to splenic infarction may also be due to vascular thrombosis[11].

Treatment should be directed towards hemodynamic stability and the underlying etiology[3]. Cysts larger than 5 cm may have complications such as rupture, hemorrhage, infection-sepsis and surgical removal of symptomatic cysts is recommended[6]. Since total resection of the spleen may cause immunosuppression and thrombocytosis, spleen-sparing surgery is the current approach. However, total splenectomy may be required in cases such as metastasis[6].

**KEYWORDS:** Calcified splenic cysts, Echinococcus, Pseudocyst, Posttraumatic splenic cyst.

## REFERENCES

1. Jiang, R.-D., Z.-L. Zhang, and T. Li, *Calcified cyst in the spleen*. JAMA surgery, 2016. **151**(7): p. 675-676.
2. Urrutia, M., et al., *Cystic masses of the spleen: radiologic-pathologic correlation*. Radiographics, 1996. **16**(1): p. 107-129.
3. Consul, N., et al., *Calcified splenic lesions: pattern recognition approach on CT with pathologic correlation*. American Journal of Roentgenology, 2020. **214**(5): p. 1083-1091.
4. Osawa, Y., et al., *Non-traumatic False Cyst of the Spleen: A Case Report and Review of the Literature*. Internal Medicine, 2023. **62**(7): p. 1005-1009.
5. Tiwari, G.P., et al., *Spontaneous splenic pseudocyst: Case report of a rare entity*. Clinical Case Reports, 2023. **11**(2): p. e6964.
6. Park, M., et al., *Mesothelial cyst of the spleen mimicking a metastasis: a case report*. Journal of International Medical Research, 2021. **49**(7): p. 03000605211031736.

7. Korkut, E., N. Aksungur, and G. Öztürk, *A Retrospective Evaluation of Spleen Hydatid Cyst Treatments: The Spleen-Preserving Conservative Approach is Preferable to Splenectomy*. The Eurasian Journal of Medicine, 2022. **54**(2): p. 133.
8. Koç, C., et al., *Intraperitoneal rupture of the hydatid cyst disease: Single-center experience and literature review*. Turkish Journal of Trauma & Emergency Surgery/Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Dergisi, 2020. **26**(5).
9. Tan, H.L., J.H. Kam, and T. Kabir, *A Surprise in the Spleen in a Young Woman*. Gastroenterology, 2021. **161**(4): p. e11-e13.
10. Warshauer, D.M. and H.L. Hall. *Solitary splenic lesions*. in *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*. 2006. Elsevier.
11. Kool, D.R., F.H. Berger, and P.M. Vos, *Spleen*, in *Emergency Radiology of the Abdomen: Imaging Features and Differential Diagnosis for a Timely Management Approach*. 2012, Springer. p. 69-88.

# İÇSEL RENKLENMELERİ OLAN ÜST SANTRAL DİŞLERİN ANTERİOR ESTETİK İNDİREKT RESTORASYONU

## AESTHETIC INDIRECT RESTORATION OF INTERNALLY DISCOLOURED MAXILLARY CENTRAL TEETH

**Doc. Dr. Nilgün AKGÜL**

Pamukkale Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi

ORCID ID: 0009-0000-2010-1632

**Arş. Gör. Onur AKKURT**

Pamukkale Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi

ORCID ID: 0000-0002-6732-0485

### ÖZET

**AMAÇ:** Bu vaka raporu hazırlamaktaki amacımız travma kaynaklı içsel renklemesi olan üst santral keser dişlerin indirekt restorasyonlarını sunmaktır. **VAKA SUNUMU:** Kliniğimize başvuran herhangi bir sistemik hastalığı olmayan 24 yaşındaki kadın hasta 11 ve 21 numaralı dişlerindeki renklemelerinden şikayeti olduğunu belirtmiştir. Hastadan detaylı anamnez alındığında hastanın yaklaşık 15 yıl öncesinde travma hikayesi olduğu; ilgili dişlerde intrüzyon ve lateral lüksasyon meydana geldiği bilgisi alınmıştır. Hastanın klinik ve radyolojik muayenesi yapıldığında, ilgili dişlerin soğuk testi negatif (-) olduğu görülmüş ve elektrikli pulpa testine de yanıt alınmamıştır. 21 numaralı dişte horizontal kök kırığı tespit edilmiştir. Yapılan radyografik incelemede 11 ve 21 numaralı dişlerin kök kanallarının kalsifikasyon nedeni ile izlenemediği ve herhangi bir apikal lezyon varlığının tespit edilemediği görülmüştür. Bu nedenle kök kanal tedavisinin kontrendike olduğuna karar verilmiştir. Hastaya indirekt polikromatik monolitik zirkonya lamina endikasyonu konmuştur. İnsizal ve vestibülü içeren lamina kesim tamamlandıktan sonra hastanın TRIOS 3 (3Shape, Copenhagen, Denmark) ile dijital ağız içi ölçüsü alınmıştır. Aynı gün içerisinde Exocad (Exocad GmbH, Darmstadt, Germany) yazılım programı kullanılarak tasarımı yapılarak daha sonra indirekt lamina restorasyon zirkon kazıyıcı Redon Hybrid Dental CNC ( Redon Technology, İstanbul, Türkiye) kullanılarak Fusion Ceram (Fusion Ceram, İstanbul, Türkiye) zirkon bloklardan üretilmişlerdir. Indirekt lamina üretici firma talimatları doğrultusunda dual-cure universal self adeziv rezin siman (NX3, Kerr, USA) (Clear) ile simante edildi. **Sonuç:** Restorasyon tamamlandığında travma almış dişlerin internal renklemesi maskelenmiş ve renk farklılığı giderilmiştir. İndirekt restorasyonun tamamlanması hastayı da estetik yönden tatmin etmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** İndirekt Lamina, CAD-CAM, Olgu Sunumu

## ABSTRACT

**OBJECTIVES:** The aim of this case report is to present indirect restorations of upper central incisors with trauma-induced intrinsic discoloration. **CASE REPORT:** A 24-year-old female patient with no systemic disease presented to our clinic and complained of discoloration of teeth number 11 and 21. When detailed anamnesis was taken from the patient, it was learned that the patient had a history of trauma about 15 years ago; intrusion and lateral luxation occurred in the relevant teeth. When the clinical and radiologic examination of the patient was performed, it was seen that the cold test of the relevant teeth was negative (-) and there was no response to the electric pulp test. In tooth number 21, a horizontal root fracture was detected. Radiographic examination revealed that the root canals of teeth 11 and 21 could not be observed due to calcification and no apical lesion could be detected. Therefore, it was decided that root canal treatment was contraindicated. Indirect polychromatic monolithic zirconia lamina was indicated. After the incisal and vestibular lamina cut was completed, a digital intraoral impression was taken with TRIOS 3 (3Shape, Copenhagen, Denmark). On the same day, they were designed using Exocad (Exocad GmbH, Darmstadt, Germany) software program and then the indirect lamina restoration was fabricated from Fusion Ceram (Fusion Ceram, Istanbul, Turkey) zirconia blocks using Redon Hybrid Dental CNC (Redon Technology, Istanbul, Turkey) zirconia scraper. The indirect lamina was cemented with dual-cure universal self-adhesive resin cement (NX3, Kerr, USA) (Clear) according to the manufacturer's instructions. **Results:** When the restoration was completed, the internal staining of the traumatized teeth was masked and the color difference was eliminated. The completion of the indirect restoration also satisfied the patient aesthetically.

**Key Words:** Indirect Lamina, CAD-CAM, Case Report

## GİRİŞ

Travmatik dental yaralanmalar, yaşamın her evresinde görülebilmesine rağmen, çocuk ve gençler bu tür yaralanmalara daha fazla maruz kalmaktadır. Özellikle 10 yaşından küçük çocuklarda çene ve yüz bölgesinde oluşan travma sıklığı, vücudun diğer kısımlarında meydana gelen yaralanmalara kıyasla çok daha fazladır (Glendor, 2008; Petersson, Andersson, & Sörensen, 1997).

Daimi dişlerde travmatik yaralanmaların sıklığı %20 civarındadır ve genellikle 8-12 yaş grubundaki çocuklarda daha sık görülmektedir (Andreasen & Andreasen, 2000; Díaz, Bustos, Brandt, & Fernández, 2010). Travmatik yaralanmaların nedenleri arasında, okul çağındaki çocuklarda okulda düşme veya çarpma şeklinde olurken, daha ileri yaşlarda ise bisiklet, trafik, şiddet ve spor kazaları daha yaygın bir şekilde ortaya çıkmaktadır (Gassner, Garcia, Leja, & Stainer, 2000).

Üst ön bölgedeki dişler, dental travmaya en çok maruz kalan dişlerdir ve üst çenede ileride ise bu durum travma riskini artırmaktadır (Cameron & Widmer, 2013). Ön dişlerin travma sonucu kaybedilmesi, çocuklarda psikolojik ve sosyal sorunlara, beslenme ve konuşma

zorluklarına neden olmaktadır. Bu nedenle, travma almış dişlerin tedavi edilmesi büyük önem taşımaktadır (Walker & Brenchley, 2000).

Kök kırıkları, pulpa, dentin ve sement dokularının hasar gördüğü dental travmalardır. Dental travmaların %0,5-7'si kök kırıklarına sebep olduğu bildirilmektedir (Andreasen & Andreasen, 1981; SEVLİ et al., 2021). Horizontal kök kırıkları ise çoğunlukla üst çene ön bölgeye lokalize olup, genellikle kök ucu kapanmış dişleri etkilemektedir. Bunların %75'i santral keser dişlerin olduğu yapılan araştırmalarla ortaya koyulmuştur (SEVLİ et al., 2021) (Poi, Manfrin, Holland, & Sonoda, 2002). Kırık hattının sağlıklı dokularla ilişkisi sonucunda sert doku, bağ dokusu, sert doku-bağ dokusu veya granülasyon dokusu aracılığıyla iyileşme meydana gelmektedir. Horizontal kök kırığı geçmişi olan hastamızın ilgili dişinde herhangi bir lüksasyon ve periapikal lezyon görülmediği anlaşılmış olup; travma hikayesinin 15 yıl öncesinde gerçekleştiği görülmektedir. Bu nedenle hastanın tedaviye alınmasına karar verilmiştir (Andreasen, 1993).

Dental renklenmeler, nedenleri ve konumlarına göre değerlendirilen çok faktörlü bir durum olarak karşımıza çıkabilir. Diş renklenmeleri eksternal veya internal olarak sınıflandırılabilir (Nathoo, 1997; Zantner, Derdilopoulou, Martus, & Kielbassa, 2006) Dişlerdeki renk değişiklikleri tek bir etkenle ilişkili olabileceği gibi, bazı durumlarda birden fazla renklenme nedeninin bir arada bulunduğu da görülebilir (Dayan, 1983). Eksternal renklenme, diş yüzeyinde veya pelikül tabakasında dış kaynaklı kromojenlerin birikmesiyle oluşur. İnternal renklenme ise diş yapısının içinde, genellikle dentinde yerleşen kromojenlerin sistemik veya pulpal kaynaklı olmasıyla meydana geldiği görülmektedir (Addy, Moran, Newcombe, & Warren, 1995).

Estetik görünümün önem kazandığı günümüzde, bireyler dişlerinin rengine oldukça dikkat etmekte ve diş hekimlerine bu konuda sıkça başvurumaktadırlar. Dişlerinin rengi ile ilgili sorun yaşayanların büyük bir kısmı ise dişlerindeki iç kaynaklı renklenmelerden şikayet etmektedirler (Haywood, 1991).

İç kaynaklı renklenmeler, dişin oluşumu veya sürmesi esnasında mine ve dentin dokusuna nüfuz eden kromojenik maddelerden kaynaklanmaktadır. Bu maddeler arasında travmatik olaylar ön sıralarda yer almaktadır. Bu renklenmelerin tedavisi için çeşitli yöntemler mevcuttur (Haywood, 1991; Watts & Addy, 2001).Vaka sunumumuzdaki renklenmesi olan dişlere beyazlatma tedavisi uygulanmış fakat başarılı olmadığı görülmüştür. Hastanın yaşının genç olması ve hastanın estetik kaygılarından dolayı lamina veneer endikasyonu konulması uygun görülmüştür.

Seramik ve metal destekli porselen kronlara göre daha estetik bir seçenek olarak porselen lamina veneerler ön plana çıkmıştır (Gürel, 2003; Peumans, Van Meerbeek, Yoshida, Lambrechts, & Vanherle, 1999). Laminalar, hızlı ve ağrısız bir şekilde güzel bir estetik görüntü sağlayabilir. Laminaların bitmiş yüzeyi doğal dişlerin yüzeyine çok benzer ve doğal diş dokusuyla iyi bir uyum gösterir. Veneerler doğal bir floresansa sahiptir ve gerçek diş yapısını tam olarak taklit eder (Dunne, 2003; Gürel, 2003). Lamina veneerler, mine-dentin bileşiminin açıkta olduğu doğumsal veya kazanılmış malformasyonlarda, koronal kırıklarda, konik dişlerde, diastemalarda, dişin kesici kenarının uzunluğunu artırmak için ve tetrasiklin

lekeleri gibi beyazlatmaya tepki vermeyen renklenmiş dişler için endikedir. Daha az diş preparasyonu ile daha az tedavi süresi gerektiren yeni, koruyucu, estetik bir tedavi seçeneği olarak düşünülebilir (Belser, Macne, & Macne, 1997; Dunne, 2003).

Laminate veneer restorasyonlar, minimal invaziv bir tedavi konsepti olarak farklı estetik nedenlerle endikedir. Literatüre dayanarak, restoratif materyal olarak kompozit veya seramikten hangisinin kullanılması gerektiği konusunda bir fikir birliği yoktur (Meijering, Creugers, Roeters, & Mulder, 1998) (Hui, Williams, Davis, & Holt, 1991; KOYAK, KARAKUŞ, ŞİMŞEK, & YILDIRIM, 2023; Meijering, Creugers, Mulder, & Roeters, 1995). Seramik laminate veneerlerin 10 ila 21 yıl sonrasında sağ kalım oranları %82-96 arasında değişmektedir (Gresnigt, Cune, Jansen, Van der Made, & Özcan, 2019).

Estetik restorasyonların renk, şekil, boyut, yüzey dokusu ve ışık geçirgenliği açısından doğal dişe benzerlik göstermesi gerekmektedir. Metal destekli porselen restorasyonlar sabit bölümlü protezlerde uzun süreli klinik başarı sağlamalarına rağmen, opak metal alt yapının istenmeyen ışık yansımaları ve dişetine yakın kısımda incelen yapısından dolayı servikal bölgede gri renk tonu oluşturması nedeniyle estetik açıdan tatmin edici sonuçlar vermemektedir (Beuer, Edelhoff, Gernet, & Naumann, 2008). Doğal görünümlü restorasyonlara olan talebin artması yeni tam seramik sistemlerinin gelişimine katkıda bulunmuştur. Günümüzde tam seramik restorasyonlar bilgisayar destekli tasarım ve bilgisayar destekli üretim (CAD-CAM) yöntemi ile hazırlanmakta yani restorasyonların büyük bir kısmı endüstriyel makineler tarafından üretilmektedir. Bu sayede endüstriyel kalite standartlarında seramik restorasyonlar daha kısa zamanda yapılabilmektedir (Beuer et al., 2008).

Seramik veneerler 1980'lerden beri başarılı bir tedavi yöntemi olmuştur. Piyasaya sürülmelerinden bu yana, restoratif materyal için yeterli alan yaratmak amacıyla farklı preparasyon teknikleri önerilmiştir. Uzun vadeli sonuçlar açısından, seramik veneerlerin minenin korunması ile ilişkilendirilmiştir. Literatür, minenin varlığının veya yokluğunun kritik olduğunu ve sonuç olarak konservatif veneer preparasyonunun gerekli olduğunu göstermektedir (Silva, Stanley, & Gardee, 2020).

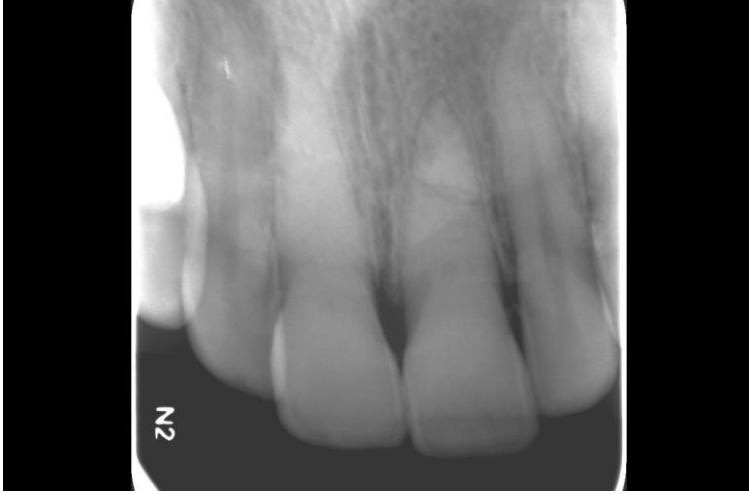
CAD-CAM tasarım yazılımı, laboratuvar teknisyeni ile klinisyenin dijital mock-up tasarım aşamasında yapılacak restorasyonu kolayca kontrol etmesine olanak tanır. Mock-up'ın dijital bir formatta oluşturulmasına ek olarak, diş hekimleri ve teknisyenler dijital kütüphanelerden alınan doğal şekilleri kullanabilir ve bunları geleneksel mock-up'lar gibi dakikalar yerine saniyeler içinde değiştirebilir. Bu, teknisyenin dijital mock-up'ı kolay ve verimli bir şekilde yeniden ayarlamasına, önerilen tasarımı estetik ve/veya periodontal sağlıktan ödün vermeden üretmesine olanak tanır (Silva et al., 2020).

## **VAKA SUNUMU**

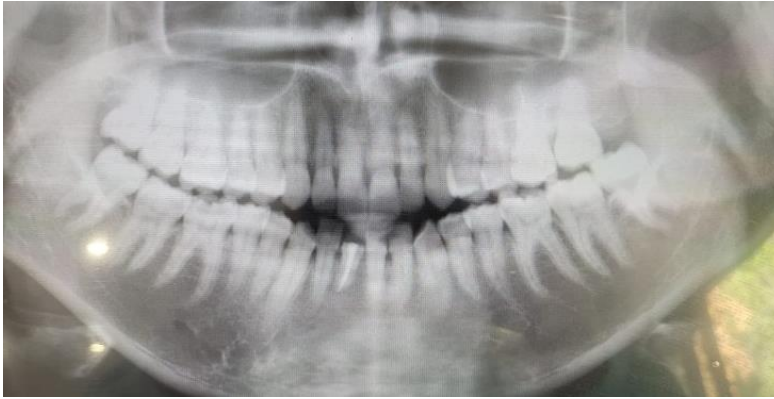
Sistemik hastalığı bulunmayan sağlıklı 24 yaşındaki kadın hasta 11 ve 21 numaralı dişlerindeki renklenme şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Alınan detaylı anamnezden sonra hastanın 15 yıl öncesinde travma hikayesi olduğu anlaşılmıştır. Aldığı travma sonucu dişlerde intrüzyon ve lateral lüksasyon meydana geldiği öğrenilmiştir. Aynı gün içerisinde hastanın dişleri soket içerisine tekrar yerleştirilmiş ve splint ile birbirine bağlandığı öğrenilmiştir.



Hastanın klinik ve radyolojik muayenesi de yapıldıktan sonra ilgili dişlerde mobilite olmadığı, 21 numaralı dişte horizontal kök kırığı olduğu görülmüştür. Soğuk testi ve elektrikli pulpa testi (EPT) uygulanmış, ilgili dişlerin devital olduğu anlaşılmıştır. Panoramik ve periapikal radyografilerde 11 ve 21 numaralı dişlerin kök kanalları kalsifikasyon nedeniyle izlenememiştir (Şekil1,2).



Şekil 1. Tedavi öncesi vakanın periapikal radyografisi



Şekil 2. Tedavi öncesi vakanın panoramik radyografik görüntüsü

Devital beyazlatma kök kanallarının izlenememesinden dolayı elimine edilmiştir. Vital beyazlatma ajanları kullanılarak dişlerin renklerinin açılması amaçlanmış fakat bu konuda başarılı olunamamıştır (Opalescence Boost Ultradent Products, Inc., South Jordan, Utah, USA). Klinik ve radyografik muayene, fotoğraflar üzerinden hasta değerlendirilmesinden sonra hastanın estetik beklentileri de göz önüne alınarak hastaya monolitik zirkonya ile restorasyon planlanmış ve tedavi aşamasına geçilmiştir(Şekil 3).



Şekil 3. Vakanın tedavi öncesi görüntüsü

Preparasyon aşamasına geçilerek labial yüzden 1 mm, gingival kesimi 0,5 mm subgingival chamfer basamak ve insizal kesimi de 2 mm insizal kenarı içine alacak şekilde preparasyon tamamlanmıştır. (Şekil 4).



Şekil 4. Preparasyon sonrası vakanın görüntüsü

Preparasyon aşamasından sonra dişeti retraksiyon kordu ile (Ultrapak 00; Ultradent Inc, UT, ABD) kanama kontrol altına alınıp; dijital ağız içi ölçüsü, kapanış ölçüsü ve (Trios 3; 3 Shape A/S, Kopenhag, Danimarka) hastaya en uygun diş rengi de belirlenerek laboratuvarında bulunan teknisyene mail yoluyla ulaştırılmıştır. Hastanın olarak daimi restorasyonları tamamlanincaya kadar estetik ve fonksiyonel olarak kullanabileceği geçici restorasyonları (Protemp Plus, 3M ESPE,MN) yapılmıştır (Şekil 5). Estetik, fonksiyonel ve oklüzal kontrolleri yapılmıştır.



Şekil 5. Geçici restorasyonların uygulanması

Monolitik zirkonyaların üretim aşamasında bilgisayar destekli tasarım programı ile (Exocad GmbH, Darmstadt, Germany) 2 adet lamina tasarımı yapılmış ve zirkon bloklardan (Fusion

Ceram, İstanbul, Türkiye) kazıma yapılması için bilgisayar destekli üretim (Redon Hybrid Dental CNC, Redon Technology, İstanbul, Türkiye) aşamasına geçilmiştir. Üretim aşamasından sonra doğal diş görüntüsü verilmesi için ekstra renklendirmeler yapılarak son aşama olarak glazür aşamasına geçilmiştir.

Hasta ağızında prova aşamasında geçici restorasyonlar çıkarılıp, diş yüzeyi temizlendikten sonra; monolitik zirkonyalar yerleştirilerek hastaya lateral ve protruziv hareketler yaptırılarak oklüzyona uygunluğu kontrol edilmiştir.

Simantasyon aşamasına geçildiğinde öncelikle diş yüzeyine 30 sn boyunca %37'lik ortofosforik asit uygulanmıştır ve ardından yüzey gerilimini azaltmak amacıyla silan uygulaması yapılmıştır (Kerr Silane Primer, Kerr Corporation, USA) . (K-Etchant Syringe, Kuraray, Okayama, Japan). Zirkonyanın simante edilecek yüzeyine de eş zamanlı olarak 60 sn boyunca %10'luk Hidroflorik asit (Condac Porcelana, Joinville, Brasil) uygulanmıştır. Yüzey işlemleri uygulanan diş yüzeyi ve zirkonya yıkanıp kurutularak adeziv aşamasına geçilmiştir. Adeziv olarak da universal bir adeziv (Nova Compo B Plus, Imicryl, Türkiye) tek aşamada hem diş hem de restorasyon yüzeyine 20 sn boyunca aplikatörle uygulanmış ve ardından hava ile 10 sn yüzeye yayılması sağlanmıştır. Şeffaf renk dual-cure universal self adeziv rezin siman (NX3, Kerr, USA) da laminalara yerleştirildikten sonra bir asistan yardımıyla diş üzerinde baskı uygulanarak 10 sn'lik aralıklarda bukkal ve palatinal yüzeyden 40 sn ışık uygulanarak simanın sertleştirilmesi sağlanmıştır. Kalan siman artıkları temizlendikten sonra indirekt restorasyon tamamlanmıştır (Şekil 6) (Şekil 7) (Şekil 8).



Şekil 6. Adeziv simantasyon aşamasından sonra frontal eksenindeki görünümü



Şekil 7. Vakanın sentrik oklüzyonda frontal eksenindeki görünümü

## SONUÇ

Hasta restorasyonlarının son halinden oldukça memnun kalmıştır. 3 ay ve 6 aylık takiplerde herhangi bir renklenme, kırılma ya da periodontal dokularda bir problem görülmemiştir.

## KAYNAKÇA

- Addy, M, Moran, J, Newcombe, R, & Warren, P. (1995). The comparative tea staining potential of phenolic, chlorhexidine and anti-adhesive mouthrinses. *Journal of Clinical Periodontology*, 22(12), 923-928.
- Andreasen, JO. (1993). Textbook and color atlas of traumatic injuries to the teeth. *Munksgard. Copenhagen*, 155, 172-173.
- Andreasen, JO, & Andreasen, FM. (1981). Traumatic Injuries of the Teeth. 2nd. *Copenhagen, Denmark: Munksgaard*.
- Andreasen, JO, & Andreasen, FM. (2000). Extrusion and lateral luxation. *Essentials of traumatic injuries to the teeth. 2nd ed. Copenhagen: Munksgaard*, 85-101.
- Belser, URS C, Macne, Pascal, & Macne, Michel. (1997). Ceramic laminate veneers: continuous evolution of indications. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, 9(4), 197-207.
- Beuer, Florian, Edelhoff, Daniel, Gernet, Wolfgang, & Naumann, Michael. (2008). Effect of preparation angles on the precision of zirconia crown copings fabricated by CAD/CAM system. *Dental materials journal*, 27(6), 814-820.
- Cameron, Angus C, & Widmer, Richard P. (2013). *Handbook of pediatric dentistry*: Elsevier Health Sciences.
- Dayan, D. (1983). Tooth discoloration-extrinsic and intrinsic factors. *Quintessence Int Dent Dig*, 14, 195-199.
- Díaz, Jaime A, Bustos, Luís, Brandt, Andrea C, & Fernández, Belén E. (2010). Dental injuries among children and adolescents aged 1–15 years attending to public hospital in Temuco, Chile. *Dental traumatology*, 26(3), 254-261.
- Dunne, S. (2003). The science and art of porcelain laminate veneers. *British dental journal*, 195(9), 543-543.
- Gassner, Robert, Garcia, J Vazquez, Leja, W, & Stainer, M. (2000). Traumatic dental injuries and Alpine skiing. *Dental traumatology*, 16(3), 122-127.
- Glendor, ULF. (2008). Epidemiology of traumatic dental injuries—a 12 year review of the literature. *Dental traumatology*, 24(6), 603-611.
- Gresnigt, MMM, Cune, MS, Jansen, K, Van der Made, SAM, & Özcan, M. (2019). Randomized clinical trial on indirect resin composite and ceramic laminate veneers: Up to 10-year findings. *Journal of dentistry*, 86, 102-109.
- Gürel, Galip. (2003). Predictable, precise, and repeatable tooth preparation for porcelain laminate veneers. *Practical procedures & aesthetic dentistry: PPAD*, 15(1), 17-24; quiz 26.
- Haywood, Van B. (1991). Nightguard vital bleaching, a history and product update. Part 1. *Esthet Dent Update*, 2, 63-66.
- Hui, KK, Williams, B, Davis, EH, & Holt, RD. (1991). A comparative assessment of the strengths of porcelain veneers for incisor teeth dependent on their design characteristics. *British dental journal*, 171(2), 51-55.
- KOYAK, Ayşe Feyza, KARAKUŞ, Seydi Talha, ŞİMŞEK, Aysıla TEKELİ, & YILDIRIM, Bengisu. (2023). PORSELEN LAMİNATE VENEER RESTORASYONLARDA HAZIRLIK AŞAMALARI. *Uşak Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 2(2), 41-46.

- Meijering, AC, Creugers, NHJ, Mulder, J, & Roeters, FJM. (1995). Treatment times for three different types of veneer restorations. *Journal of dentistry*, 23(1), 21-26.
- Meijering, AC, Creugers, NHJ, Roeters, FJM, & Mulder, J. (1998). Survival of three types of veneer restorations in a clinical trial: a 2.5-year interim evaluation. *Journal of dentistry*, 26(7), 563-568.
- Nathoo, Salim A. (1997). The chemistry and mechanisms of extrinsic and intrinsic discoloration. *The Journal of the American Dental Association*, 128, 6S-10S.
- Petersson, EE, Andersson, L, & Sörensen, S. (1997). Traumatic oral vs non-oral injuries. *Swedish dental journal*, 21(1-2), 55-68.
- Peumans, Marleen, Van Meerbeek, Bart, Yoshida, Y, Lambrechts, Paul, & Vanherle, Guido. (1999). Porcelain veneers bonded to tooth structure: an ultra-morphological FE-SEM examination of the adhesive interface. *Dental Materials*, 15(2), 105-119.
- Poi, Wilson Roberto, Manfrin, Thais Mara, Holland, Roberto, & Sonoda, Celso Koogi. (2002). Repair characteristics of horizontal root fracture: a case report. *Dental traumatology*, 18(2), 98-102.
- SEVLİ, Doğukan, CENGİZ, Murat İnanç, Fatih, EROL, AYDIN, Zeynep, ÇOLAK, Resül, & CENGİZ, Seda. (2021). Yirmi İki Yıllık Travmatik Horizontal Kök Kırığı Vaka Raporu. *Selcuk Dental Journal*, 8(3), 824-831.
- Silva, Bruno Pereira da, Stanley, Kyle, & Gardee, Jameel. (2020). Laminate veneers: Preplanning and treatment using digital guided tooth preparation. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, 32(2), 150-160.
- Walker, A, & Brenchley, J. (2000). It'sa knockout: survey of the management of avulsed teeth. *Accident and emergency nursing*, 8(2), 66-70.
- Watts, AM, & Addy, M. (2001). Tooth discolouration and staining: a review of the literature. *British dental journal*, 190(6).
- Zantner, Catharina, Derdilopoulou, Foteini, Martus, Peter, & Kielbassa, Andrej M. (2006). Randomized clinical trial on the efficacy of 2 over-the-counter whitening systems. *Quintessence International*, 37(9).

# **SİROZ TANILI BİREYİN HEMŞİRELİK BAKIMININ HASTANIN TEDAVİ VE İYİLEŞME SÜRECİNE KATKISI:OLGU SUNUMU**

## **THE CONTRIBUTION OF NURSING CARE OF A PERSON DIAGNOSED WITH CIRRHOSIS TO THE PATIENT'S TREATMENT AND RECOVERY PROCESS: A CASE REPOR**

**Hemşire. Muhammed Nasrullah ER**

İstanbul Aydın Üniversitesi, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Tezli Yüksek Lisans Programı,  
İstanbul, Türkiye

**Hemşire, Öğr.Gör. İlknur YÜCEL**

İstanbul Gelişim Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, İstanbul, Türkiye,

### **ÖZET**

En sık nedeni Hepatit C Virüsü ve alkol olan siroz hastalığı, en büyük mortalite ve morbiditeye sahip karaciğer hastalığıdır. Bu olgu sunumunda bireye Kuzey Amerika Hemşireler Birliği (NANDA) sınıflama sistemindeki hemşirelik tanılarına yönelik hemşirelik bakımı verilmesi amaçlanmıştır. Olgu, kriptojenik KC sirozu ön tanısıyla yazılı ve sözlü onam alınarak ileri tetkik ve tedavisini düzenlemek üzere gastroenteroloji servisine yatırıldı. Hastanın; halsizlik, son 2 ayda takribi 7 kilo kaybı, sklerelerde ikteriklik ve solukluk, abdominal bölgede şişkinlik ve ağrısı mevcuttur. Hemşirelik mesleğinde hasta bakımı oldukça önemlidir. Hasta bakımının Kuzey Amerika Hemşireler Tanı Birliği (NANDA) Sınıflandırma Sistemine göre planlanması ve modelin alt boyutlarına göre verilerin analiz edilmesinin, hastanın sorunlarına hızlı çözüm bulma ve hastaya sistematik hemşirelik bakımı sağladığı görülmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** Hemşire, Siroz, Bakım planı

### **ABSTRACT**

Cirrhosis, the most common cause of which is Hepatitis C Virus and alcohol, is the liver disease with the greatest mortality and morbidity. In this case report, it is aimed to provide nursing care to the individual based on the nursing diagnoses in the North American Nurses Association (NANDA) classification system. With the preliminary diagnosis of cryptogenic liver cirrhosis, the patient was admitted to the gastroenterology service to arrange further examination and treatment, after obtaining written and verbal consent. The patient; There is fatigue, loss of approximately 7 kilos in the last 2 months, icteric and paleness of the sclera, swelling and pain in the abdominal area. Patient care is very important in the nursing profession. It has been observed that planning patient care according to the North American Nurses Diagnostic Association (NANDA) Classification System and analyzing the data according to the sub-dimensions of the model provides quick solutions to the patient's problems and systematic nursing care to the patient.

**Keywords:** Nurse, Cirrhosis, Care plan

## GİRİŞ

Karaciğer; takribi 1.500 gram ağırlığında, kırmızı ve kahverengiye çalan bir renkte olup insan vücudunun en büyük organlarından olan ve aynı zamanda hem endokrin hem de ekzokrin salgı yapan hayati bir organdır. Karaciğer; kanın depolanması, kanın filtrasyonu ve safranin üretiminde görev görür. Karaciğer hastalık yapıcı etkenlere karşı; nekroz, siroz, fibroz, dejenerasyon veya inflamasyon olabilmektedir (1).

Siroz terimi, karaciğer siroz olduğunda portakal görünümüne evrildiğinden dolayı yunanca bir kelime olan “scirrhos” isminden gelmektedir. Siroz; karaciğerde skar dokuya sahip nodüllere sebebiyet veren, parankimal dejenerasyon sebebiyle rejenere hepatositlerin oluşması durumuna denir. Siroz, karaciğer hastalıklarının son noktasıdır. Siroz hastalığına sahip bir karaciğer küçülür, hepatik arter ve venlerin anatomik yapıları bozularak tam anlamıyla fizyolojik işlevlerini yerine getiremeyecek düzeye gelir. Karaciğer sirozuna sahip hastalarda; portal hipertansiyon, portal hipertansiyona bağlı hipersplenizm, hipersplenizme bağlı sitopeni/pansitopeni, siroz sebebiyle hepatosellüler karsinom ve sirozun ileri evrelerinde karaciğer yetmezliği görülür. Karaciğer sirozu tedavi edilmeyip sirozun ilerlemesi halinde ve hastalığın ilerlemesiyle oluşan karaciğer yetmezliğiyle beraber yapılamayan karaciğer nakli kişiyi ölüme kadar götürecektir ciddi bir durumdur (1, 2, 3, 4).

Sirozun görünümü yani hastalık derecesi ve nodüllerin özelliklerine göre karaciğerin morfolojisi 3'e ayrılmaktadır (1):

- Makro nodüler siroz: Nodüllerin 5 cm çap büyüklüğüne kadar ulaşabilmektedir.
- Mikro nodüler siroz: Nodüllerin 1 cm'den küçük ve 1 cm büyüklüğünde olabilen nodüllerdir. Alkolik karaciğer sirozu bu gruba dahildir.
- Miks nodüler siroz: Karaciğer sirozlu hastaların büyük bir kısmı bu gruba dahildir.

Sirozun birçok nedeni vardır. Siroz etiyojisine göre de farklılık gösterebilmektedir. Avrupa ülkelerinde karaciğer sirozunun en büyük sebebi Hepatit C Virüsü (HCV) ve alkol kullanımını iken Doğu Asya ve sahra altı Afrika ülkeleri için en büyük neden Hepatit B Virüsü (HBV) etkenidir (5, 6, 7).

Avrupa ülkelerinde alkol kullanım sıklığının yüksek olması ve Hepatit B ve Hepatit C Virüsleriyle karşılaşma olasılığı yüksek olması hasebiyle siroza bağlı ölümün 1940 ile 1960 yılları arasındaki nesilde artacağı bildirilmektedir (8).

Karaciğer sirozu tanısı konmuş hastaya Kuzey Amerika Hemşireler Birliği (NANDA) sınıflama sistemindeki hemşirelik tanılarına yönelik hemşirelik bakımı verilmesi amaçlanmış ve araştırma için hasta ve ilgili hekimden sözel veyazılı olarak onam alınmıştır.

## **OLGU SUNUMU**

### **Şimdiki Sağlık Hikayesi**

Hastanın; halsizlik, son 2 ayda takribi 7 kilo kaybı mevcuttur. Öksürük, balgam çıkarma ve nefes darlığı şikayeti bulunmamaktadır. Bulantı ve kusma mevcut değil. Karın şişliği ve ağrısı mevcuttur. Hastanın fiziksel muayanesine bakıldığında; genel durumu düşkün, oryante, koopere, İkter ve solukluk mevcuttur. Peteşi ve purpura bulguları saptanmadı. Ele gelen LAP saptanmadı. Torakoabdominal solunum mevcuttur. Her iki hemitoraks, solunuma eşir katılıyor. Vibrasyon torasik bilateral eşit ve normaldir. Kostofrenik sinüsler açıktır. Solunum sesleri bilateral eşit ve doğaldır. Ral ve ronküs saptanmadı. Dolaşım sisteminde periferik nabızlar eş zamanlı, bilateral palpabl idi. Kardiyak oskültasyonda S1 ve S2 normal, S3 ve S4 duyulmadı. Ek ses ve üfürüm saptanmadı. Hastanın sindirim sisteminde; yaygın batın hassasiyeti, kot altında ele gelen hepatomegali ve splenomegali mevcuttur. Defans ve rebound yoktur. Traube açık. Bağırsak sesleri normoaktiftir. Grade 3, asit mevcuttur. Batının solunda drenaj katateri çekilmesine bağlı dışarı açık katater yolu mevcuttur. Sağ tarafta eski kateter işlemine bağlı skar dokusu mevcuttur. Hastanın üriner sisteminde suprapubik hassasiyet yoktur. Lokomotor sisteme bakıldığında ise hastanın; artralji, ödem ve artriti yoktur. Kas gücü tamdır. Norolojik muayenede hastanın pupillaları izokorik olarak saptandı. Ve meningeal irritasyon bulgusu saptanmadı

Olgunun vital parametreleri; TA: 102/61 mm/Hg, Nabız: 80, SS:22, Ateş: 36.8°C olarak ölçüldü.

Olgun; Albumin 2\*1, Seftriakson 1\*2 gr IV ve Hipertonik NaCl 20 cc/h IV kullanmakta.

As for social sciences, intelligence is the ability to adapt to the environment and is also



**Tablo 1. Olgunun laboratuvar parametreleri**

<b>Parametre (Parameter)</b>	<b>Sonuç (Laboratory Results)</b>	<b>Bir önceki sonuç (Previous result laboratory results)</b>
Glukoz (Glucose)	99.1 mg/dL	92.3 mg/dL
Üre (Urea)	27.18 mg/dL	31.24 mg/dL
BUN (Blood Urea Nitrogen)	12.7 mg/dL	14.6 mg/dL
Kreatinin (Creatinine)	0.33 mg/dL	0.51 mg/dL
Total Bilirubin	1.54 mg/dL	1.2 mg/dL
AST (Aspartate Aminotransferase)	18 U/L	29.7 U/L
ALT (Alanine aminotransferase)	20.3 U/L	23.4 U/L
ALP (Alkaline phosphatase)	585 U/L	608 U/L
GGT (Gamma-glutamyl Transferase)	139 U/L	149 U/L
LDH (Lactate Dehydrogenase)	95 U/L	152 U/L
Albumin	2.41 g/dL	2.83 g/dL
Potasyum (Potassium)	3.56 mmol/L	4.87 mmol/L
Magnezyum (Magnesium)	0.53 mmol/L	0.61 mmol/L
Kalsiyum (Calcium)	7.65 mg/dL	7.82 mg/dL
CRP (C Reactive Protein)	90.77 mg/L	109.26 mg/L

## **Fiziksel Değerlendirme**

### ***Solunum Sistemi Değerlendirilmesi:***

Hastanın solunumu sayısı ve derinliği doğal olup satürasyon değeri 97/dk, solunum sayısı ise 22'dir.

***Kardiyovasküler Sistem Değerlendirilmesi:*** Hastanın Hipertansiyon gibi vasküler hastalık tanıları mevcut değildir.

***Gastrointestinal Sistem:*** Hastanın sindirim sisteminde; yaygın batın hassasiyeti, kot altında ele gelen hepatomegali ve splenomegali mevcut. Defans ve rebound yok. Traube açık. Bağırsak sesleri normoaktif. Grade 3, asit mevcut. Batının solunda drenaj katateri çekilmesine bağlı dışarı açık katater yolu mevcut. Sağ tarafta eski kateter işlemine bağlı skar dokusu mevcuttur.

***Beslenme Değerlendirilmesi:*** Hastanın Ağız değerlendirme rehberi puanı 9'dur. Rejim 3 olarak tuzsuz diyet ile alımı mevcut. Kas/İskelet Değerlendirilmesi: Hastanın halsizliği ve kuvvet kaybı mevcuttur.

***Nörolojik Değerlendirilmesi:*** Hastanın yer, zaman, kişi oryantasyonu yerinde olup Glaskow Koma Skala Puanı 15'tir.

***Göz/Kulak/Burun Değerlendirilmesi:*** Hastanın değerlendirilmesi geręekleřtirildikten sonra duyu organlarında bir problem saptanmadı.

***Cilt Değerlendirilmesi:*** Hastanın deri bütünlüğünde bozulma mevcut değildir. Braden Bası Yarası Risk Ölçeği puanı 21'dir.

***Genitoüriner Sistem Değerlendirilmesi:*** Hasta idrarını yaparken miktarında ve sıklığında bir problem olmadığını sözel olarak ifade etmektedir.

***Emosyonel Değerlendirme:*** Hasta serviste yatış süreci boyunca sakin tavırlar gözlemlendi.

***Uyku Değerlendirilmesi:*** Hasta, hastanede yatmadan önceki gündelik hayatında günde 7 saat uyuduğunu ve gündüzleri 1 saatlik uyku şekerlemelerinin olduğunu belirtti.

## **Olguya Ait Kuzey Amerika Hemşireler Birliği (NANDA) Sınıflama Sistemindeki Hemşirelik Tanıları**

***Hemşirelik Tanısı 1: Batında asit birikimine bağlı ‘Solunum sıkıntısı’***

***Amaç: Solunumu rahatlatmak, yeterli sayı ve derinlikte oksijenlemeyi sağlamak***

### ***Girişimler:***

- Yatak başı yükseltilecek.
- Aralıklarla hastanın pozisyonu değiştirilecek.
- Solunum şekli, sayısı, derinliği ve sıyanoz gözlemlenecek.
- Günlük kilo takibi yapılacak.

**Değerlendirme:** Girişimler sonrasında hastanın solunum sıkıntısında azalma olduğu saptanmıştır.

***Hemşirelik Tanısı 2: Solunumsal disfonksiyon + hepatik enerji metabolizmasının bozulmasına bağlı ‘Yorgunluk’***

***Amaç: Hasta fiziksel, bilişsel, duygusal ve sosyal boyutlarda uyarıcı ve dengeleyici aktivitelere katılması sağlanacak***

### ***Girişimler:***

- Bireyin yorgunluğunun nedenleri hastaya detaylı açıklanacak.
- Bireyin yaşam yorgunluğunun kısmende olsa giderilmei adına duygu durumunu ve kendini ifade etmesi sağlanacak.
- Egzersiz hastaya, hastalığa fizyolojik ve psikolojik yararları anlatılarak mobilize olmaya teşvik edilecek.
- Nefes egzersizleri ve gevşeme gibi etkili baş etme yöntemleri öğretilecek

**Değerlendirme:** Hemşirelik girişimleri sonrasında hasta yorgunluğunun azalma gösterdiğini ifade etti.

***Hemşirelik Tanısı 3: Yeni hastane ortamı ve hastalığı hakkında ‘Bilgi Eksikliği’***

**Amaç:** Hastanın hastalığı hakkında bilgi sahibi olmasını sağlamak

**Girişimler:**

- Hastaya, hastalığı ve kendine yapılan tüm invazif ve non-invazif girişimler anlaşılabilir bir şekilde anlatılacak.
- Her girişim öncesi hastanın yanında olunarak bilgi verilecek.
- Hastanın soru sorarak kaygılarını azaltmak adına desteklenecek.
- Hastaya tedavi süreci hakkında gerekli bilgi verilecek.

**Değerlendirme:** Hemşirelik girişimleri sonrasında hasta bilgilendiğini ifade etti.

**Hemşirelik Tanısı 4:** Hastalığına ve hastane kalış sürecine bağlı '**Uyku Düzeninde Bozulma**'

**Amaç:** Hastanın uykusunun verimini arttırarak faydalanmasını sağlamak

**Girişimler:**

- Hastanın uyku saatleri olması gereken saatlere çekilecek.
- Hastanın uyuması için hasta odası; gürültüsüz, sessiz ve loş ışıklı ortam hali sağlanacak.
- Hastanın gündüz uyumaları en düşük seviyeye çekilerek gece uykusunda hasta desteklenecek.
- Hastaya uygulanacak tüm tıbbi tedavinin uyku saatine uygun olarak düzenlenecek.

**Değerlendirme:** Hasta, geceleri kısmen kesintili olsada 6-7 saat uyuduğunu ifade etti.

**Hemşirelik Tanısı 5:** Batında Asit şikayeti sonrasında oral alım eksikliğine bağlı '**Beden Gereksiniminden Az Beslenme Riski**'

**Amaç:** Hastanın yeterli düzeyde beslenmesini sağlamak

**Girişimler:**

- Hastanın günlük kilo takibi yapılacak.
- Hasta defakasyon sıklığı, miktarı, şekli ve rengi yönünden gözlemlenecek.
- Günlük olarak hastanın tibial ödem takibi yapılacak.
- Hastanın sıvı-elektrolit değerleri gözlemlenecek.

**Değerlendirme:** Hasta, girişimler doğrultusunda rejim 3 oral alımı ile beslenmesi sorunsuz devam etti.

***Hemşirelik Tanısı 6: Hastalığa bağlı 'Sıvı-Elektrolit Dengesizliği Riski'***

**Amaç:** Batında olan asitin mide bulantısı yapması nedeniyle oluşabilecek sıvı-elektrolit dengesizliğinin oluşumunu engellemek

***Girişimler:***

- Hastanın günlük kilo takibi yapılacak.
- Hastanın aldığı-çıkarıldığı takibi anlatılarak düzenli AÇT takibi yapılacak.
- Günlük olarak tibial ödem takibi yapılacak.
- Kusma ve diyare zamanlarında hasta daha sık takip edilecek.
- Düzenli aralıklar ile alınan kan değerleri, laboratuvar bulguları izlenecek.

**Değerlendirme:** Hastanın tibial bölgesinden bakılan ödem +1 seviyesinde devam etti.

***Hemşirelik Tanısı 7: Hepatik hücrelerden biri olan kuppfer hücrelerinin disfonksiyona uğrayıp fagositoz yapamamasına bağlı 'Enfeksiyon Riski'***

**Amaç:** Olası enfeksiyonları önlemek

***Girişimler:***

- Düzenli vücut ısısı takip edilecek.
- Asepsiye tüm girişimlerde dikkat edilerek çalışılacak.
- Hastanın aldığı-çıkarıldığı takibi anlatılarak düzenli AÇT takibi düzenlenecek.
- Günlük olarak tibial ödem takibi yapılacak.
- Hastaya enfeksiyon bulgusunda hekimin istem ettiği şekilde antibiyotikler yapılacak.

**Değerlendirme:** Hastanın enfeksiyon belirti ve bulgusu saptanmadı.

## **SONUÇ**

Bu olgu sunumunda karaciğer sirozu gibi gastrointestinal sistem hastalıklarında ve diğer sistem hastalıkların hemşirelik bakımında etkinlik arttıkça hastaların tedavi süreci olumlu prognoz göstermekte olduğu saptanmıştır. Hastaya ve hasta yakınları ile eğitim konusunda ve diğer konularda hemşirelerin sıkı ilişkisi hastalığın prognozunu iyileştirmektedir. Hemşirelik

bakımının tedavi sürecine olan olumlu etkilerini vurgulamak üzere ilgili olgu sunumları daha çok yayınlanmalıdır.

#### **AUTHOR CONTRIBUTIONS:**

Kavram-Tasarım M.N.E., İ.Y; Denetim- M.N.E., İ.Y; Kaynaklar- M.N.E., İ.Y; Materyal- M.N.E., İ.Y; Yazım- M.N.E., İ.Y; Kritik gözden geçirme- M.N.E., İ.Y.

**No conflict of interest.**

#### **REFERENCES**

1. Yılmaz, O. F. (2021). Oksidatif Stres ve Karaciğer Hastalıkları. Muş Alparslan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 1 (1), 8-15. Retrieved from <https://dergipark.org.tr/tr/pub/maunssbd/issue/69992/1120690>
2. Barrett KE, Boitano S, Barman SM. (2012). Transport and metabolic functions of the liver. In Barrett K.E, Boitano S. Barman S.M. (eds): Ganong's review of medical physiology, ed 24. New York: McGraw-Hill.
3. Mc Cormick PA. (2011). Hepatic Cirrhosis. In: Sherlock's Diseases of the Liver and Biliary System, 12th Edition. doi:10.1002/9781444341294.ch7
4. Pınarbaşı, B. , İbrişim, D. , Güllüoğlu, M., Demir, K., Kaymakoğlu, S., Çakaloğlu, Y., Mungan, Z. & Coşan, F. (2007). KRİPTOJENİK KARACİĞER SİROZU - PERNİSİYÖZ ANEMİ BİRLİKTELİĞİ. Journal of Istanbul Faculty of Medicine, 70 (4), 107-110. Retrieved from <https://dergipark.org.tr/tr/pub/iuitfd/issue/9276/115974>
5. Uyanıkoğlu, A. (2020). Siroz etiyolojisinde steatohepatitin yeri nedir? .Akademik Gastroenteroloji Dergisi, 19 (1), 17-20. DOI: 10.17941/agd.723285
6. Grant BF, Dawson DA, Stinson FS, et al. The 12-month prevalence and trends in DSM-IV alcohol abuse and dependence: United States, 1991–1992 and 2001–2002. Drug Alcohol Depend 2004;74:223-34.
7. Ökten A. Karaciğer sirozu. In: Büyüköztürk K, Atamer T, Dilmener M, eds. İç Hastalıkları Cilt-1, 1st edn. Ankara: Nobel Tıp Kitabevi, 2007:1077-88.
8. Büyükkaya D., Fesci H. KARACİĞER SİROZU VE HEMŞİRELİK. Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi. 2006; 9(1): 111-117.

# VIRAL LOAD OF NEWLY DIAGNOSED HIV-INFECTED PERSONS

**Ela Ali**

**Shpetim Qyra**

Institute of Public Health, Tirana, Albania

**Introduction:** HIV viral load (VL) correlates strongly with the level of active HIV replication, and a high VL indicates an and AIDS diagnosis earlier mortality. High viral loads are frequently associated with acute infection and raise the likelihood of transmission.

**Objective:** Estimation of viral load in patients newly diagnosed as HIV positive with ELISA test and analysis of data related to gender and age.

**Method:** HIV-1 Viral load is measured for 58 persons with AccuPower® HIV Quantitative RT-PCR Kit, from January to September 2023. Collected data from each person are analyzed regarding to sex, age and viral load value.

**Results:** 58 persons are tested for HIV-1 viral load after resulted positive with ELISA test. Female are 12 (21.4%) and male 44 (78.6%) of them. Average age respectively for males is 44 years old (aged 18-71 years) and females 45 years old (aged 21-65). Female with viral load greater than  $10^5$  UI/ml are 2 (16.6%) and male 22 (50%). Percentages for viral load greater than  $10^6$  UI/ml are 33% for females and 38% for males. Extremely high viral load in value  $10^7$  UI/ml is detected in 3 women (25%) and in only one male (2%).

**Conclusion:** People newly infected with HIV have significantly elevated viral loads, which has been documented, and these viral loads necessitate immediate action to stop transmission and they have to begin antiretroviral therapy as soon as feasible.

**Keywords:** HIV, Viral load,

**INVESTIGATION OF THE EFFECT OF GALLIC ACID ON THE IMMUNE  
SYSTEM IN RATS WITH IMMUNE SYSTEM SUPPRESSION BY  
DEXAMETHASONE**

**D.V.M. Yavuz BAYGELDİ**

Orcid: 0000-0002-4255-1965

Firat University, Faculty of Veterinary Medicine

**D.V.M. Zeliha KESKİN ALKAÇ**

Orcid: 0000-0003-4914-3152

Firat University, Faculty of Pharmacy

**D.V.M. Fatih Ahmet KORKAK**

0000-0002-0857-8654

Firat University, Faculty of Pharmacy

**Ass. Dr. Betül DAĞOĞLU HARK**

0000-0002-5189-1929

Firat University, Faculty of Pharmacy

**Prof. Dr. Gürdal DAĞOĞLU**

0000-0002-0137-5934

Firat University, Faculty of Pharmacy

**Prof. Dr. Sadettin TANYILDIZI**

0000-0001-7012-5392

Firat University, Faculty of Pharmacy

**Introduction:** The immune system is the basic defense system that the body uses to protect itself against all kinds of bacterial and viral diseases, especially cancer (Tomar et al., 2014). The weakening/insufficiency of this system for various reasons makes it difficult to fight against diseases. Therefore, compounds that strengthen the immune system are especially important in protecting against infectious diseases (Tomar et al., 2014; Aksoy 2013). There is evidence that gallic acid, found in the structure of various plants, especially propolis, is effective in the treatment of diseases related to the immune system (Choubey et al., 2018). In this study, the immunomodulatory effect of gallic acid application was investigated in rats whose immune system was weakened by dexamethasone.

**Materials and Methods:** At the end of the study, serum was obtained from blood samples taken from the rats. CD4 and CD8 analyzes were performed on serum samples obtained from rats using Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay (ELISA). In addition, at the end of the study, the weight of the thymus, liver and spleen tissues taken from the rats was measured.



**Results:** When the results of the study were examined, it was determined that dexamethasone significantly reduced CD8 levels on days 12 and 19 compared to the control. Application of gallic acid together with dexamethasone increased CD8 and brought it closer to control. It was determined that giving dexamethasone to rats for 12 days did not change CD4 levels, but 19 days of administration reduced this value. Gallic acid brought the decreasing CD4 level to the same level as the control. When the immune system organs were examined, dexamethasone reduced the weights of the thymus, liver and spleen at the observed times. Gallic acid had no effect on liver weight. In addition, it brought the spleen weight to near-control levels on the 12th and 19th days, and the thymus weight to near-control levels on the 12th day.

**Conclusions:** In this study, which aims to investigate the immunomodulatory effect of gallic acid, strong findings were obtained supporting that gallic acid can be used as an activating modulator on the immune system suppressed by dexamethasone.

**Keywords:** Dexamethasone, Gallic Acid, Immune System.

#### **References:**

- N.Tomar, R.K. De. (2014). A Brief Outline of the Immune System Immunoinformatics. Methods in Molecular Biology, vol. 1184.
- Aksoy, B.(2013). Derinin Doğal Bağışıklık Sistemi. Türkderm Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, 47(1): 2-11.
- Choubey, S., Goyal, S., Varughese, LR., Kumar, V., Sharma, AK., Beniwal, V. Probing (2018). Gallic Acid for Its Broad Spectrum Applications. Mini-Reviews in Medicinal Chemistry, 18(15): 1283-1293.

**FRACTURE RESISTANCE OF ENDODONTICALLY TREATED TEETH  
WITH CONSERVATIVE ACCESS CAVITIES RESTORED WITH DIFFERENT  
COMPOSITE MATERIALS**

**ALMIRA ISUFI**

Faculty of Medical Dentistry, University of Medicine of Tirana, Albania  
Endodontic Department, Boston University GSDM, Boston, Massachusetts, USA

**DDS, MSc, PhD; GIANLUCA PLOTINO**

Department of Endodontics, Sapienza University of Rome, Italy

**DDS, PhD; NICOLA MARIA GRANDE**

Department of Endodontics, Catholic University of the Sacred Heart, Rome Italy

**DDS, PhD; ROSSELLA BEDINI**

Istituto Superiore di Sanità, Rome, Italy

**GIANLUCA GAMBARINI MD, DDS**

Department of Endodontics, Sapienza University of Rome, Italy

**Abstract**

**Aim:** To determine and compare the fracture resistance of endodontically treated teeth restored with different resin composites.

**Materials and Methods:** After endodontic treatment and adhesive procedures, 40 maxillary and 40 mandibular molars were assigned into 4 subgroups for each tooth type (n=10): Group A: control group (intact teeth); Group B: access cavities were restored with a traditional resin composite (EsthetX; Dentsply-Italy, Rome, Italy); Group C: access cavities were restored with a bulkfill flowable composite (SDR; Dentsply-Italy), except 1.5 mm layer of the occlusal surface that was restored with the same resin composite as Group B; Group D: access cavities were restored with a bulkfill composite (SonicFill; Kerr-California, USA). The specimens were subjected to compressive force in a material static-testing

machine until fracture occurred, the maximum fracture load of the specimens was measured (N) and the type of fracture was recorded as favorable or unfavorable. The data were statistically analyzed with one-way analysis of variance (ANOVA) and Bonferroni tests ( $P < 0.05$ ).

**Results:** No statistically significant differences were found among groups of intact teeth when compared with all endodontically treated teeth groups ( $P < 0.05$ ). Also, no statistically significant differences were found in the fracture resistance between the two groups restored with bulkfill composites, SDR and SonicFill.

**Conclusions:** Fracture resistance of endodontically treated molars restored with traditional resin composite restorations and bulkfill composite restorations was similar in maxillary and mandibular molars and did not show any reduction on the fracture resistance when compared to intact teeth.

# 2. INTERNATIONAL PARIS CONGRESS ON MEDICAL AND HEALTH SCIENCES

October 24-26, 2023 / Paris



12.11.2023

REF: Akademik Teşvik

İlgili makama;

2. Uluslararası Paris Tıp Ve Sağlık Bilimleri Kongresi, 16-18 Ocak 2023 tarihleri arasında Paris, Fransa'da 19 farklı ülkenin (Türkiye 34 bildiri- Diğer ülkeler 43 bildiri) akademisyen/araştırmacılarının katılımıyla gerçekleşmiştir.

Kongre 16 Ocak 2020 Akademik Teşvik Ödeneği Yönetmeliğine getirilen "Tebliğlerin sunulduğu yurt içinde veya yurt dışındaki etkinliğin uluslararası olarak nitelendirilebilmesi için Türkiye dışında en az beş farklı ülkeden sözlü tebliğ sunan konuşmacının katılım sağlaması ve tebliğlerin yarısından fazlasının Türkiye dışından katılımcılar tarafından sunulması esastır." değişikliğine uygun düzenlenmiştir.

Bilgilerinize arz edilir,

Saygılarımla

**Dr. Mirna Fawaz**  
Committee Member

# İKSAD ENSTİTÜSÜ

Çankaya – Ankara  
06-146-071

Konu : Kongre Düzenlenmesi  
Sayı : BSE-2

5 Ağustos 2023

## İLGİLİ KURUMA

İçişleri Bakanlığı tarafından tahsis edilen 06-146-071 tescil kodu ile Tüzel Kişiliğe sahip olan İKSAD Enstitüsü 5253 sayılı kanuna uygun olarak “Bilimsel araştırmalar ve akademik çalışmalar” alanında ulusal ve uluslararası düzeyde faaliyetlerini yürütmektedir.

Kurumumuzun Yönetim Kurulu 5 Nisan 2023 tarihinde saat 10.30’da “Bilimsel Diplomasi Projesi” görüşmeleri ile “Bilimsel Kongreler Düzenlenmesi” gündemleri ile toplanmış ve alınan (2 numaralı) karara istinaden aşağıda detayları yazılı olan bilimsel etkinliğin düzenlenmesine ve etkinliğe ilişkin resmi görevlendirme konusunda karar vermiştir.

Bilgi ve gereğini rica ederim



*[Signature]*

Dr. Kaldygul ADİLBEKOVA  
Genel Sekreter

**Etkinlik Adı:** 2. INTERNATIONAL  
PARIS CONGRESS ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES  
**Etkinlik Tarihi ve Yeri:** 24-26 Ekim 2023, Paris

### DÜZENLEME KURULU ÜYELERİ

Prof. Dr. Osman EKMEN  
Assist. Prof. Dr. Hüseyin ERİŞ  
Dr. Nargiz SULEYMANOVA  
Dr. Havva MEHTIEVA  
Dr. Mirna Fawaz  
Dr. Dania ALKHATİB  
Dr. Sümeyye ALTIPARMAK  
Dr. Ayşe Nur YILMAZ  
Dr. Almaz AHMETOV



Etkinlik linki: <https://www.iksadparis.org/health>