

isarcc

INTERNATIONAL SCIENCE AND ART RESEARCH CENTER



**1. INTERNATIONAL HEALTH
SCIENCES, BIOMEDICAL AND
INNOVATIVE APPROACH
CONGRESS
ANKARA**

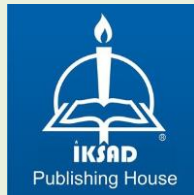
21-22 MAY 2021 ANKARA

CONGRESS BOOK

EDITOR

Prof. Dr. Kapila MANOJ MENON

Assist. Prof. Dr. Esmira Mammadova TARVERDI





Copyright © 2021 by iksad publishing house
All rights reserved. No part of this publication may be reproduced,
distributed or transmitted in any form or by any means, including
photocopying, recording or other electronic or mechanical methods, without
the prior written permission of the publisher, except in the case of brief
quotations embodied in critical reviews and certain other noncommercial
uses permitted by copyright law.
Institution of Economic Development and Social
Researches Publications®

(The Licence Number of
Publicator: 2014/31220)
TURKEY TR: +90 342 606 06
75
USA: +1 631 685 0 853

E mail:
iksadyayinevi@gmail.com
www.iksadyayinevi.com

It is responsibility of the author to abide by the
publishing ethics rules.
Iksad Publications – 2021©

ISBN: 978-625-7636-87-2



Issued: 27.05.2021

ISBN: 978-625-7636-87-2



CONGRESS ID

CONGRESS TITLE

**1. INTERNATIONAL HEALTH SCIENCES,
BIOMEDICAL AND INNOVATIVE
APPROACH CONGRESS**

DATE AND PLACE

21-22 MAY 2021, ANKARA / TURKEY ONLINE PRESENTATIONS

ORGANIZATION

**ISARC
INTERNATIONAL SCIENCE AND ART RESEARCH CENTER**

GENERAL COORDINATOR

Yasemin AĞAOĞLU

COORDINATOR

GAMZE KÖYMEN

EDITOR

**Prof. Dr. Kapila MANOJ MENON
Assist. Prof. Dr. Esmira Mammadova TARVERDI**

DÜZENLEME KURULU

**Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK
Assoc. Prof. Dr. Reyhan DADAŞOVA
Assoc. Prof. Dr. Sevcan YILDIZ
Dr. Damezhan SADYKOVA
Dr. Serkan GÜN
İbrahim KAYA
Sefa Salih BİLİCİ**

ISBN: 978-625-7636-93-3

SCIENCE AND ADVISORY COMMITTEE

Prof. Dr. Kıyakbayeva ULBOSIN	Abay Kazakh National Pedagogical University
Prof. Dr. Hasan EKİM	Bozok Üniversitesi
Doç. Dr. Ayşe GÜNEŞ BAYIR	Bezmialem Vakıf Üniversitesi
Doç. Dr. Betül APAYDIN YILDIRIM	Atatürk Üniversitesi
Doç. Dr. Emine Gül Cansu ERGÜN	Başkent Üniversitesi
Doç. Dr. Özüm ERKİN GEYİKTEPE	İzmir Demokrasi Üniversitesi
Doç. Dr. Filiz ÖZYİĞİT	Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Doç. Dr. Hakan AYDIN	Atatürk Üniversitesi
Doç. Dr. İsmail AKALTUN	Gaziantep Dr. Ersin Arslan EAH
Doç. Dr. Jasmin LATOVIĆ	Southern Federal Üniversitesi
Doç. Dr. Neslihan ŞAHİN	Sivas Cumhuriyet Üniversitesi
Doç. Dr. Ospanbayeva MAHABBAT	Taraz State Pedagogical University
Doç. Dr. Özüm ERKİN GEYİKTEPE	İzmir Demokrasi Üniversitesi
Doç. Dr. Özge ALTINTAŞ KADIRHAN	Kırklareli Üniversitesi
Doç. Dr. Syed Ali Raza NAQVI	Government College University Faisalabad
Dr. Öğr. Üyesi Derya ŞAHİN	Sinop Üniversitesi
Dr. Öğr. Üyesi Ebubekir DİRİCAN	İstanbul Aydın Üniversitesi/Bayburt Üniversitesi
Dr. Öğr. Üyesi Emine KOÇ	Avrasya Üniversitesi
Dr. Öğr. Üyesi Fatma BİRGİLİ	Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi
Dr. Öğr. Üyesi Hatice DEMİR KÜRECI	Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi
Dr. Öğr. Üyesi Leyla BAHAR	Mersin Üniversitesi
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Cemal ADIGÜZEL	Atatürk Üniversitesi
Dr. Öğr. Üyesi Meliha UZUN	Şırnak Üniversitesi
Dr. Öğr. Üyesi Mubin KOYUNCU	Iğdır Üniversitesi
Dr. Öğr. Üyesi Neslihan ALTUNTAŞ YILMAZ	Necmettin Erbakan Üniversitesi
Dr. Öğr. Üyesi Nuriye DEĞİRMEN	Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Dr. Öğr. Üyesi Şükran BAŞGÖL	Avrasya Üniversitesi
Dr. Öğr. Üyesi Ufuk MEMİŞ	Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi
Dr. Öğr. Üyesi Yılmaz KOÇAK	Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi
Dr. Öğr. Üyesi Zafer Cengiz ER	Bozok Üniversitesi
Op. Dr. Murat KARTAL	Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Dr. Ercan ÇATAK	Eskişehir Osmangazi Üniversitesi
Dr. Froilan D. MOBO	Philippine Merchant Marine Academy
Dr. Ishiyaku BALA	Abubakar Tafawa Balewa University Bauchi, Nigeria
Dr. İlder DEMİRHAN	Harran Üniversitesi
Dr. Mohammad ZAHID	Shibli National P.G.College Azamgarh

Dr. Mücahit SEÇME

Dr. Munir AHMED

Dr. N.T. PRAMATHESH MISHRA

Dr. Niteesh Kumar UPADHYAY

Dr. Sadykova DAMEZHAN

Dr. Seniha AVCIL

Dr. Tamer AKAY

Dr. Tolga KALAYCI

Wasim YOUSAF

Dr. Yar Zar CHIT

Pamukkale Üniversitesi

İslamia College University Khyber Pakhtunkhwa, Pakistan

Abdul Kalam Technical University

Galgotias University and South Ural State University Russia

Kazakh National Women's Pedagogical University

Memorial Hastanesi

Bandırma Devlet Hastanesi

Erzurum Şehir Hastanesi

Faisalabad University

Sagaing University Myanmar

ISARC
1. INTERNATIONAL HEALTH SCIENCES,
BIOMEDICAL AND INNOVATIVE
APPROACH CONGRESS
21-22 MAY 2021
ANKARA
CONGRESS PROGRAM

Join Zoom Meeting:

Meeting ID: **393 203 2012**

Passcode: **064406**

[Join Zoom Meeting](#)

<https://us02web.zoom.us/j/3932032012?pwd=TGJ0bWtwRFgvckY1UDFTNVp2VUJPDz09>

PARTICIPATING COUNTRIES

Azerbaijan/Cezayir/Germany/India/Iraq /KKTC/ Mexico /Moldova/ Morocco
/Nigeria/ Pakistan/Viet Nam/

NUMBER OF PAPERS ACCEPTED: 73

NUMBER OF REFUSED PAPERS: 25

TOTAL NUMBER OF INTERNATIONAL PAPER: 37
PAPER FROM TURKEY: 35



ÖNEMLİ, DİKKATLE OKUYUNUZLÜTFEN

- ❖ 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.

DİKKATEDİLMESİ GEREKENLER- TEKNİK BİLGİLER

- ◆ Bilgisayarınızda mikrofon olduğuna ve çalıştığına emin olun.
- ◆ Zoom'da ekran paylaşma özelliğine kullanabilmelisiniz.
- ◆ 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.

ÖNEMLİ NOT: SUNUMLARINIZI HEM TÜRKÇE HEM İNGİLİZCE HAZIRLAMANIZI RİCA EDERİZ.

<p>22.05.2021</p> <p>SATURDAY/ 10:00-12:30</p>
<p>SESSION -1 HALL -1</p> <p>MODERATOR: Prof. Dr. Hasan EKİM</p> <p>Azerbaycan:11:00-13:30 / Cezayir: 08:00-10:30 /Germany:09:00-11:30 /India:12:00-14:30 / Iraq: 10:00-12:30/ Kazakhstan 13:00-15:30/KKTC: 10:00-12:30 /Moldova:10:00-12:30/ Nigeria:08:00-10:30 /Pakistan:12:00-14:30/ Viet Nam:14:00-16:30/</p>

AUTHORS	AFFILIATION	TOPIC TITLE
Dr. Müzeyyen ASLANER AK Dr. Ceyda ASLAN Dr. Mecdi ERGÜNEY	Zonguldak Bülent Ecevit University/ University of Health Sciences Derince T.R.H./ İstanbul T.R.H.	The Comparision Of Electrocardiographic Changes And Coronary Angiographic Findings In Detecting The Localization Of Ischemic Lesions
Assist. Prof. Dr. Oğuzhan ÇELİK	Muğla Sıtkı Koçman University	Evaluation Of Urinary Sodium, Potassium And Protein Levels In Patients With Coronary Artery Disease
Assoc. Prof. Dr. Meral EKİM Prof. Dr. Hasan EKİM Assist. Prof. Dr. Zafer Cengiz ER	Yozgat Bozok University	A Case Of Covid-19 With Plevral Effusion
Esmanur Aybüke AYGAN	Kahramanmaraş Sütçü İmam University	The Effect Of Body Temperature At 32°C and 34°C On The Development Of Atrial Fibrillation During The Coronary Artery Bypass Graft Surgery Made With Cardiopulmonary Bypass
Assist. Prof. Dr. RIZWANA Raheel Assoc. Dean, Dr. LUBNA Shakir Lect. ANUM Hanif	Hajvery University, Lahore	Study To Evaluate Percentage Risk Of CVDs Influence By Abnormal Lipid Profile Associated With Sleep Duration
Assist. Prof. Dr. Fakhar ud DIN Maimoona MALIK Sibgha BATOOL Saba SOHAIL Summaira MAQSOOD Ijaz ul HAQ Husna KHALID	Quaid-I-Azam University, Pakistan	SLNs-Loaded Thermoresponsive Hydrogel System Of Topotecan As Biological As Biological Macromolecule For Colorectal
Assist. Prof. Dr. Yılmaz KOÇAK Assist. Prof. Dr. İsmet MEYDAN	Van Yüzüncü Yıl University	<i>Rheum Ribes</i> Tohumu Ekstresi Kullanılarak Sentezlenen Bakır (CU) Nanopartiküllerin, Dpph Radikal Söndürme Ve Lipid Peroksidasyonu Önleme Aktivitesinin Araştırılması
Mohammed Faris ABDULGHANI Khaldoon Thanoon Al-ABACHII	University of Nineveh, Iraq	Prevalence of Nonalcoholic Fatty Liver Diseases Among Obese Adults in Mosul City

<p>22.05.2021</p> <p>SATURDAY/ 10:00-12:30</p>
<p>SESSION-1 HALL -2</p> <p>MODERATOR: Assist. Prof. Dr. Hatice DEMİR KÜRECI</p> <p>Azerbaycan:11:00-13:30 / Cezayir: 08:00-10:30 /Germany:09:00-11:30 /India:12:00-14:30 / Iraq: 10:00-12:30/ Kazakhstan 13:00-15:30/KKTC: 10:00-12:30 /Moldova:10:00-12:30/ Nigeria:08:00-10:30 / Pakistan:12:00-14:30/ Viet Nam:14:00-16:30</p>

AUTHORS	AFFILIATION	TOPIC TITLE
Assoc. Prof. Dr. V. N. LAD	Sardar Vallabhbhai National Institute of Technology India	Microfluidics – An Emerging Technology For Biomedical Applications
Dr. Hilal BARDAKCI	Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar University	Qualitative And Quantitative Analysis Of Caffeine In Blended Mate Tea Infusion By Hptlc
Sibgha BATOOL Assist. Prof. Dr. Fakhar ud DIN Gul Majid KHAN	Quaid-I-Azam University, Pakistan	Novel Carbopol-Based Miltefosine-Loaded Transfersomal Gel For Macrophage Targeting To Treat Cutaneous Leishmaniasis
Dr. Dinçer ALTINEL	Istanbul Training and Research Hospital	Investigation Of Experimental Delay Techniques In A Rat Models
Univ. Prof. Victor LACUSTA Univ. Prof. Valeriu FALA Univ. Asst. Gheorghe BORDENIUC	State University of Medicine and Pharmacy, Moldova	Screening Of Masticatory Muscle Activity Disorders Based On Infrared Thermography
Assist. Prof. Dr. Dilek MAMAKLIOĞLU Assist. Prof. Dr. Serap KARAKIŞ AKCAN Assist. Prof. Dr. Tuğçe PAKSOY	Beykent University	Online Periodontology Education From Undergraduate Dental Students' Perspective During Covid-19 Pandemic
Assist. Prof. Dr. Hatice DEMİR KÜRECI Prof. Dr. Nüket ÖRNEK BÜKEN	Muğla Sıtkı Koçman University/ Hacettepe University	Lösemi Tanısıyla İzlenen Ergenlerin Aydınlatılmış Onam Sürecine Katılma Durumları:Ergenlerin, Ebeveynlerin ve Sağlık Çalışanlarının Algıları
Univ. Prof. Victor LACUSTA Univ. Prof. Valeriu FALA Univ. Assist. Gheorghe BORDENIUC Mihaela IVANOV Corina GRÎU	State University of Medicine and Pharmacy, Moldova	Sympathetic Skin Responses Determined By Maximum Voluntary Jaw Contraction In Patients With Autonomous Disorders

22.05.2021

SATURDAY/ 10:00-12:30

SESSION-1 HALL -3

MODERATOR: Prof. Dr. Şerife KARAGÖZOĞLU

Azerbaycan:11:00-13:30 / Cezayir: 08:00-10:30 /Germany:09:00-11:30 /India:12:00-14:30 /
Iraq: 10:00-12:30/ Kazakhstan 13:00-15:30/KKTC: 10:00-12:30 /Moldova:10:00-12:30/
Morocco:08:00-10:30/ Nigeria:08:00-10:30 / Pakistan:12:00-14:30/ Viet Nam:14:00-16:30

AUTHORS	AFFILIATION	TOPIC TITLE
Res. Assist. Ezgi YILDIZ Prof. Dr. Şerife KARAGÖZOĞLU	Sivas Cumhuriyet University	Bariatrik Cerrahide Preoperatif Ve Postoperatif Hemşirelik Bakımı
Ilham AANOZ Khalil EL KHATABI Aziz BOUYMAJANE Tahar LAKHLIFI Mostafa EL IDRISI Mohammed BOUACHRINE	Sultan Moulay Sliman University, Khenifra, Morocco	Antimicrobial Activity and Molecular Docking of The Essential Oil of Artemisia Vulgaris L
Aarti YADAV Rajesh DABUR	Maharshi Dayanand University	Rapid Identification Of 44 Steroids In Human Urine Samples Using HPLC-ESI-QTOF-MS
Assist. Prof. Dr. Serpil ÇİLİNGİROĞLU ANLI	Kırıkkale University	Anatomic Dimensions Of Thoracic Transverse Processes: The Importance Of Costotransverse Joint Surgery In Thoracic Vertebra Stability
Sudeshna NANDI Arghya ADHIKARY Krishnendu ACHARYA	Molecular and Applied Mycology and Plant Pathology Laboratory/ University of Calcutta	Astrakurkulol Potentiates Apoptosis, Autophagy And Attenuates Cell Migration, Via Fine Tuning The Akt Signaling In Human Lung Denocarcinoma Cells (A549)
Dr. Samreen Gul KHAN Dr. Fozia ANJUM Dr. Naheed AKHTER	GC University, Pakistan	Synthesis, Antibacterial And Thrombolytic Activity of Novel Oxadiazole Based Structural Hybrids For Treatment Of Cardiovascular Diseases
Shibendu KUIRI	Sidho Kanho Birsha University, India	Nutritional Status Based on Body Mass Index of Adult Tribal Male of India: A Review
Assoc. Prof. Dr. Thathan PREMKUMAR	Sungkyunkwan University, South Korea.	Nanomaterials and Nanotechnology for COVID-19: An Overview
Assist. Prof. Dr. Serkan ŞENGÜL	Alanya Alaaddin Keykubat University	Effectiveness Of Electrocoter Treatment In Conduloma Acuminate Treatment
Assoc. Prof. Dr. İlknur ÇÖL MADENDAĞ	Sağlık Bilimleri University Kayseri City Hospital	Tersiyer Bir Merkezde, Son 3 Yılda Tedavi Olan 336 Dış Gebelik Vakasının Değerlendirilmesi

<p>22.05.2021 SATURDAY/ 13:00-15:30</p>
<p>SESSION-2 HALL-1 MODERATOR: Op. Dr. Tolga KALAYCI</p> <p>Azerbaycan:14:00-16:30 / Cezayir: 11:00-13:30 / Germany:12:00-14:30 /India:15:00-17:30 / Iraq:13:00-15:30/ Kazakhstan 16:00-18:30/KKTC: 13:00-15:30 /Moldova:13:00-15:30/ Nigeria:11:00-13:30 /Pakistan:15:00-17:30/ Viet Nam:17:00-19:30/</p>

AUTHORS	AFFILIATION	TOPIC TITLE
TAĞIYEVA Flora Şura qızı CƏFƏROVA Xatirə Həşim qızı	Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı, Azərbaycan	Vaccine Prophylaxis Of Infectious Diseases
Uzm. Odyolog Şahan Efe TABAK Uzm. Odyolog Esra AYDOĞAN Assoc. Prof. Dr. İlker KOÇAK Uzm. Dr. Ozan GÖKLER	Hakkari Government Hospital/Koç University/ İlker Koçak Private Clinic	Gürültüye Bağlı İşitme Kayıplarında Farklı Bir Ortam: Hastane Mutfağı
Yağmur KURT DEMİRTAŞ Sevcan ATAY	Ege University	Enlightening The Molecular Basis Of Histopathological Differentiation By Integrative Transcriptomic Meta-Analysis In Endometrioid Endometrial Cancer
Op. Dr. Murat KARTAL	Erzurum Regional Training and Research Hospital	Akut Kolesistit Nedeniyle Opere Edilen Hastaların Klinikopatolojik Özelliklerinin Değerlendirilmesi
Waffa BOUAFIA	University of Batna, Algeria	Effects Of In Vitro Gastrointestinal Digestion On The Antioxidant Activity Of Ephedra Altissima Plant
Op. Dr. Murat KARTAL Op. Dr. Tolga KALAYCI	Erzurum Regional Training and Research Hospital	Pilonidal Sinüs Cerrahi Tedavisinde Primer Kapama Yapılan Olguların İncelenmesi
Assoc. Prof. Dr. Syed Ali Raza NAQVI Samina ROOHI Shabana SAEED Tannia JABBAR Atiq ULLAH	Government College University, Pakistan/ Pakistan Institute of Nuclear Science and Technology	Radiosynthesis And Biological Evaluation Of 99mTc-Labeled Fluoroquinolone Antibiotic As Molecular Imaging Agent Using Animal Model
Askar NURKEY	Suleyman Demirel University/Kazakhstan	Medical Uses Of Speech Functions: An Overview
Assist. Prof. Dr. Kanchi PADMA	Sri Padmavati Mahila Visva Vidyalayam (Women's) University	Herbal Plant Uvaria Species And Its Therapeutic Potentiality
Op. Dr. Serkan ZENGER	VKF American Hospital	Elective Surgery In Colonic Diverticulitis: A Single-Center Experience

22.05.2021

SATURDAY/ 13:00-15:30

SESSION-2 HALL-2

MODERATOR: Dr. Mahmut TURHAN

Azerbaycan:14:00-16:30 / Cezayir: 11:00-13:30 / Germany:12:00-14:30 /India:15:00-17:30 /
Iraq:13:00-15:30/ Kazakhstan 16:00-18:30/KKTC: 13:00-15:30 /Moldova:13:00-15:30/
Nigeria:11:00-13:30 /Pakistan:15:00-17:30/ Viet Nam:17:00-19:30/

AUTHORS	AFFILIATION	TOPIC TITLE
Dr. Mahmut TURHAN	Medel Engineering and Electronics Inc. Istanbul	Selection Of The Control System In The Invasive Mechanical Ventilator
Kenan DÖNDÜ Prof. Dr. Nursan ÇINAR	Sakarya University	Family Experiences In Care Of Children With Serebral Palsy:Literature Review
Muhammad B.Y. Zaruwa M. Z. Adamu R. M. Ubana M. A. Barau, S.A.	Nasarawa State University Keffi, Nigeria/ Federal Medical Centre Keffi, Nigeria/ University of Jos, Jos Nigeria	Herbal Snuff (AK-47 and HAM) Induce Oxidative Stress and Increase Acetylcholinesterase Enzyme Activity in Rat Brain
Res. Assist. Dr. Ayşegül DURAK Prof. Dr. Belma TURAN	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi/ Lokman Hekim Üniversitesi Temel Tıp Bilimleri	The Effect Of Soce On The Heart Function Disorder In Metabolic Syndrome
Hamdullah SEÇKİN	Van Yüzüncü Yıl University	Rheum ribes Tohum Ekstraktı Kullanılarak Elde Edilen Bakır Nanomoleküllerin Dna Hasarını Önleyici Etkisinin Araştırılması
Tevhid AYDIN Faik Serdar AYDIN	Cihanbeyli County Health Department	Measures Taken For Seasonal Agricultural Workers During COVID-19 Process: Project Presentation
Thi Tuong Vy PHAN	Duy Tan University, VietNam	Synthesis Of Chitosan Covered Magnetic-Liposome Nanoparticles For Drug Delivery Application
Saima TASNEEM Kamila BUKIROVA Tuğba Büşra ÇALIŞKAN Neşe ORMANCI	Girne American University/TRNC, Kyrenia	Knowledge And Attitudes Towards Genetically Modified Foods, Their Purchase And Consumption And Food Labeling Policy In North Cyprus
Kanwal SHABBIR Assist. Prof. Dr. Fakhar ud DIN Gul Majid KHAN	Quaid-i-Azam University, Islamabad, Pakistan	Co-delivery of Rifampicin and Vancomycin Via Transfersomal Gel For The Treatment Of Cutaneous Leishmaniasis
Assist. Prof. Dr. Esmira Mammadova TARVERDI	Azerbaycan Tıpp Üniversitesi/Azerbaijan Medical University.	The Correllation of serum level Lipid peroksidation, proteolitik activity and medium moleculer weight peptides with severity of peritonitis in generalized peritonitis

22.05.2021
SATURDAY/ 15:30-18:00

SESSION-3 HALL-1
MODERATOR: Assist. Prof. Dr. Handan TANYILDIZI KÖKKÜLÜNK

Azerbaycan:16:30-19:00 / Cezayir: 13:30-16:00 / Germany:14:30-17:00/ Kazakhstan 18:30-21:00/
KKTC: 15:30-18:00 / India:17:30-20:00 // Iraq:15:30-18:00/Moldova:15:30-18:00/
Nigeria: 13:30-16:00 /Pakistan:17:30-20:00/ Viet Nam:19:30-22:00/ Mexico:07:30-10:00

AUTHORS	AFFILIATION	TOPIC TITLE
Assist. Prof. Dr. Kevser BİBEROĞLU	Hacettepe University	Toluidine Blue O Decreases The Expression Of Amyloid Precursor Protein In Pancreas Cancer Cells
Assist. Prof. Dr. Handan TANYILDIZI KÖKKÜLÜNK	Altınbaş University	Calculation Of Radium-223 Sourced Absorbed Doses Using Specific Absorbed Fraction In Metastatic Prostate Cancer
Kalyan Prasad MAHATO	Sidho Kanho Birsha University, India	Prevalence Of Malnutrition Among Tribal Children Of West Bengal: A Review
Assoc. Prof. Dr. V. N. LAD Jugal DAVE	Sardar Vallabhbhai National Institute of Technology India	Online Measurement Of Mixing Effectiveness In Closed Conduits For Biomedical Applications
Dr. Chitharanjan SHETTY	Nitte University	FTIR analysis and Evaluation of Setting Time and Flow of Nanoparticle Incorporated Cyanoacrylate Cement – An Invitro Study
Uzm. Dr. Salih CELEPLİ	Gülhane Training and Research Hospital	Lymphoscintigraphy And Sentinel Lymph Node Sampling In Breast Cancer
Dr. Gaye TOPLU	Istanbul Training and Research Hospital	The effect of Stromal Vascular Fraction on Osteogenesis in an Experimental Bone Defect Model
German MARTINEZ PRATS Francisca SILVA HERNANDEZ Candelaria GUZMAN FERNANDEZ Aida Beatriz ARMENTA RAMIREZ Tomas Francisco MORALES CARDENAS	Universidad Juarez Autonoma de Tabasco, Mexico	Analysis Of The Agri-Food Balance Of Mexico
Uzm. Dr. Pınar CELEPLİ	Ankara Training and Research Hospital	Rare Breast Cancer Subtypes: Clinicopathological Features

22.05.2021

SATURDAY/ 15:30-18:00

SESSION-3 HALL-2

MODERATOR: Assist. Prof. Dr. İltter DEMİRHAN

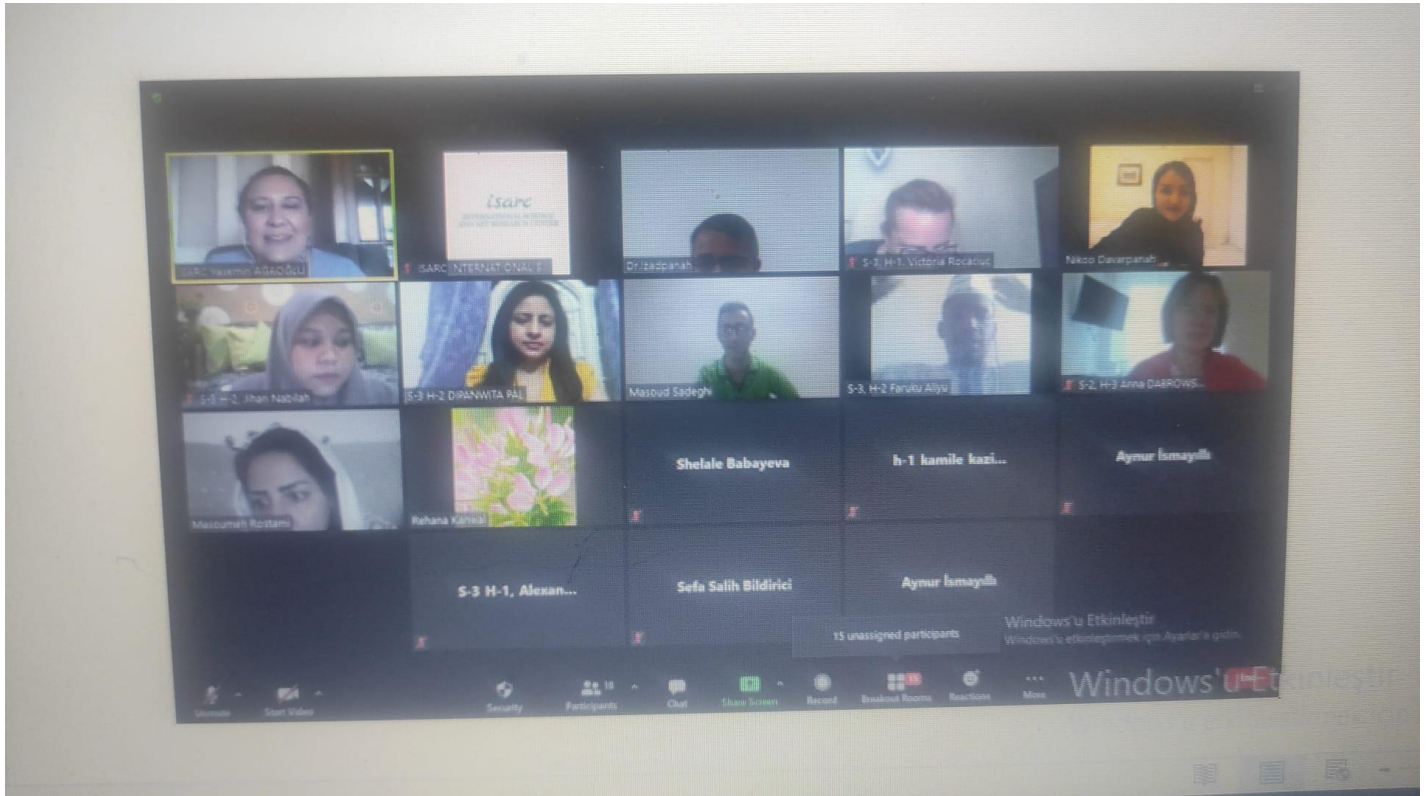
Azerbaycan:16:30-19:00 / Cezayir: 13:30-16:00 / Germany:14:30-17:00 /Kazakhstan 18:30-21:00/
KKTC: 15:30-18:00 / India:17:30-20:00 // Iraq:15:30-18:00/Moldova:15:30-18:00/
Nigeria: 13:30-16:00 /Pakistan:17:30-20:00/ Viet Nam:19:30-22:00/

AUTHORS	AFFILIATION	TOPIC TITLE
Assist. Prof. Dr. İltter DEMİRHAN Erkan ÖNER Ahmet Nedim KADİFECİ	Harran University/ Mersin University/ Gaziantep University	Synthesis And Characterization Of Pressureless Sintered Cordierite-Based / h-BN Composites
Dr. Baki TÜRKOĞLU	SBÜ Gülhane T.R.H	Clinical Affect Of The Duration Between Onset Of The Symptoms And Operation In Acute Appendicitis Patients
Lect. Dr. Mehmet Sami İSLAMOĞLU	Biruni University	Böbrek Biyopsisi Öncesinde Yapılan Doku Elastografi Yöntemi ile Saptanan Böbrek Doku Elastisitesinin Böbrek Biyopsisinde Saptanan Fibrozis İle Karşılaştırılması
Assist. Prof. Dr. Leyla BAHAR Prof. Dr. Tülin BAYKAL Prof. Dr. Semra KAHRAMAN	Mersin University/ Memorial Şişli Hospital	Endometriyum Kokültür Hücrelerinin İmplantasyondaki Rolü: Elektron Mikroskopik Bir Çalışma
Op. Dr. Mehmet KARAHAN	İnönü University	Amazing Feeding Jejunostomy Complication
Op. Dr. Hüseyin KOCAASLAN Prof. Dr. Abuzer DİRİCAN	İnönü University	Nadir Görülen Bir Mekanik İktter Sebebi: Periampuller Bölgede Sitomegalovirüse Bağlı Gelişen Psödötümör; Vaka Sunumu
Uzm. Dr. Ozan GÖKLER Christine ENGEL Komaj JAFF Cornelius STUPP	Koç University/ St.Elisabeth Krankenhaus, Germany	The Protective Effect Of Thymol Against Gentamicin-Induced Ototoxicity
Assist. Prof. Dr. Parameswaran P.	KRCT, Trichy, India	Design, Development and Analysis of Microstructure, Bio-Degradation and Cyto-compatibility of Zn-Ti-Cu-Ca-P Alloy
Res. Assist. Dr.Tuğba ÇELİK SAMANCI	Recep Tayyip Erdoğan University	Analysis Methods Used in Determination of Tissue Immunoreactivity in Experimental Studies
YAKUBU Deborah Ayodele MUSTAPHA Sodiq Ajibola	Osun State University, Nigeria	Evaluation Of Residents' Intra Urban Trip Patterns In Osogbo, Osun State

<p>22.05.2021</p> <p>SATURDAY/ 15:30-18:00</p>
<p>SESSION-3 HALL-3</p> <p>MODERATOR: Prof. Dr. Kapila MANOJ MENON</p> <p>Azerbaijan:16:30-19:00 / Cezayir: 13:30-16:00 / Germany:14:30-17:00 /Kazakhstan 18:30-21:00 / KKTC: 15:30-18:00 / India:17:30-20:00 // Iraq:15:30-18:00/Moldova:15:30-18:00/ Nigeria: 13:30-16:00 /Pakistan:17:30-20:00/ Viet Nam:19:30-22:00/</p>

AUTHORS	AFFILIATION	TOPIC TITLE
Dr. Ranjana BENGANI Prof. Dr. Kapila MANOJ MENON	Veer Narmad South Gujarat University India	Scope Of Studies In Aquaculture And Allied Subjects- Students' Perception
Kazangeldina ZHANNA PhD, Assoc. Prof. Iztelieva RAUSHAN	Almaty technological	Research Of Caviar Of Fish Of The Perch Family
Seyed Pouya HOSSEINI Saadi BIGLARI	Isfahan University of Technology	Land Cover Classification Using Features Color Code On Satellite Images
Zarina BAGOVA Dr. Kurmanbek ZHANTASOV Gaukhar TUREBEKOVA Prof. Dr. Javier RODRIGO-ILARRI	M. Auezov South-Kazakh University Valencia Polytechnic University	Prospective Utilization Of Technogenic Slag Waste From A Lead Plant
Alpa Valjibhai VARSANI Prof. Dr. Kapila MANOJ MENON	VNSGU	Evaluation Of Pollution Load In Water Of Industrial Creeks Of Surat City Through Physico-Chemical Characterization And Correlation Analysis
Dr. Ranjana BENGANI Prof. Dr. Kapila MANOJ MENON Dr. Alpa Valjibhai VARSANI Jeny LAD	Veer Narmad South Gujarat University	Status Of Bilimora Fish Market And Marketing, Gujarat, India
Dr. Ravikeerthi J V	Center for Management studies Presidency College	A Study On Usage Of Robotics And Internet Of Things In Small Industries In Karnataka, India

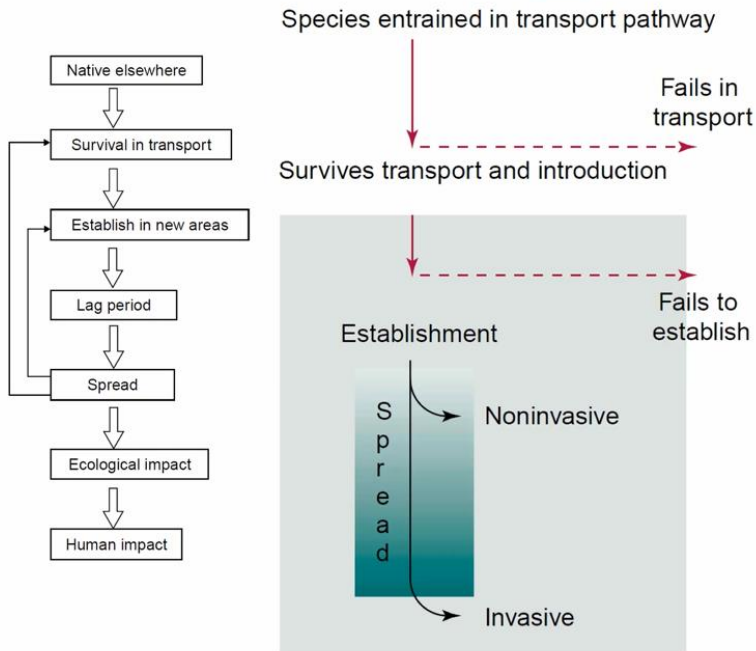
PHOTO GALLERY



ANOVA results for cutting force components

The **cutting forces** play an important role in machining process the term of **tool life, power consumption and surface quality**. Therefore, it is essential to determine the optimum cutting **parameters to minimize the cutting forces**. The ANOVA results for radial, tangential, and feed forces are presented. The results revealed the **significant impact of the cutting depth on the radial, tangential, and feed forces with 47.03 %, 43.01 %, and 84.59 % contribution, respectively**. The effects of **feed rate on the radial, tangential, and feed forces are 44.76 %, 48.24 %, and 10.56 % contribution, respectively**.



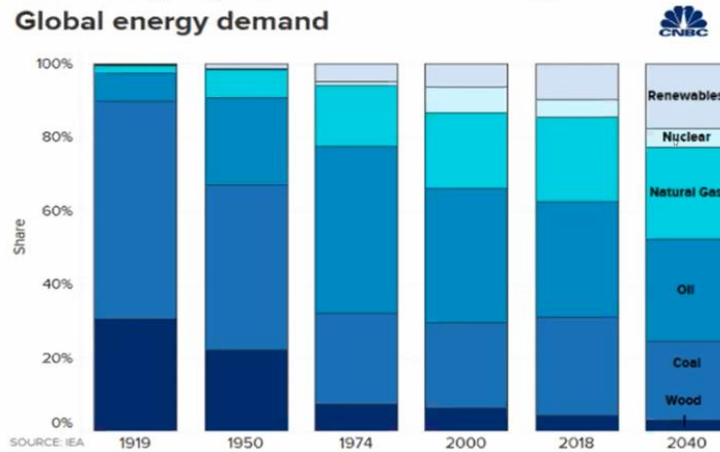


TRENDS in Ecology & Evolution

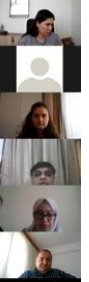


6. Key Points BY the International Energy Agency, Paris, France , November 12, 2019.

- Economic growth and a rising global population means that renewable energy sources can't keep up with worldwide energy demand, the International Energy Agency said in its World Energy Outlook.



Activate Windows
Go to Settings to activate Windows.



You are viewing S-3. H-1. Victoria Rocaciuc's screen

Admit to Main Session
View
X

INTRODUCTION

This year marks the 90th anniversary of the birth of the fine artist Ghennadii Zikov (Gennady Zikov), whose creation unites the two banks of the Dniester (Nistru) and beyond. The artists name can be written in different keys in many languages: Ghenadie Zăcov or Ghennadii Zikov (moldavian), Геннадий Зыков (russian), Gennady Zykov (english) etc. During his life the artist worked on several series of graphics and paintings, executed in different techniques (color and black and white linocut, pastel, pencil, watercolor, gouache, oil, etc).

The artist approached easel graphics and book graphics, drawing, monumental and easel painting. His series of creative works can be divided by genres like: portraits, landscapes, conceptual figurative compositions, etc. By the 1991, the main theme of the painting of Ghennadii Zikov became fate and thought, and also the image of a man in various difficult historical and cultural conditions.

Thus, studying the creation of the fine artist Ghennadii Zikov, we have an opportunity to compare the stylistic and technical variety of the artist's ideational and conceptual approaches to the radical changes of his life and it's history.

ISARC Yasemin...

S-3. H-1. Victoria Rocaci...

h1, Rehana Kanwal

9 Participants
Chat
Share Screen
Pause/Stop Recording
Breakout Rooms
Reactions
Leave Room

CRITICAL THINKING

problem
thinking
solution

Overview

Critical thinking means reasonable, logical, reflective thinking provides an alternative for the writer to analyze, evaluate the facts, problems, and ability is needed argumentative (Fatmawati, Is Susilowati, 2019).

ISARC INTERNATIONAL...

S-3 H-2 DIPAN...

10 Participants
Chat
Share Screen
Pause/Stop Recording
Breakout Rooms
Reactions

INDEX

CONGRES ID	I-III
PROGRAM	IV-XII
PHOTO GALERY	XIV-XVII
INDEX	XVIII-XXII

Yazar	Başlık	Sayfa No
Müzeyyen ASLANER AK Ceyda ASLAN Meedî ERGÜNEY	THE COMPARISON OF ELECTROCARDIOGRAGHIC CHANGES AND CORONARY ANGIOGRAPHIC FINDINGS IN DETECTING THE LOCALIZATION OF ISCHEMIC LESIONS	1
Oğuzhan ÇELİK	EVALUATION OF URINARY SODIUM, POTASSIUM AND PROTEIN LEVELS IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE	7
Meral EKİM Hasan EKİM Zafer Cengiz ER	A CASE OF COVID-19 WITH PLEVRAL EFFUSION	17
Esmanur Aybüke AYGAN	THE EFFECT OF BODY TEMPERATURE AT 32°C and 34°C ON THE DEVELOPMENT OF ATRIAL FIBRILLATION DURING THE CORONARY ARTERY BYPASS GRAFT SURGERY MADE WITH CARDIOPULMUNARY BYPASS	24
Rizwana RAHEEL Dr. Lubna SHAKIR Anum HANIF	A STUDY TO EVALUATE PERCENTAGE RISK OF CVDS INFLUENCE BY ABNORMAL LIPID PROFILE ASSOCIATED WITH SLEEP DURATION	26
Fakhar ud DIN Maimoona MALIK Sibgha BATOOL Saba SOHAIL Summaira MAQSOOD Ijaz ul HAQ Husna KHALID	SLNs-LOADED THERMORESPONSIVE HYDROGEL SYSTEM OF TOPOTECAN AS BIOLOGICAL AS BIOLOGICAL MACROMOLECULE FOR COLORECTAL DELIVERY	27
Yılmaz KOÇAK İsmet MEYDAN	INVESTIGATION OF DPPH RADICAL EXTINGUISHING AND PREVENTING LIPID PEROXIDATION ACTIVITY SYNTHESIZED OF COPPER (CU) NANOPARTICULES USING RHEUM RIBES PLANT SEED EXTRACT	28
Mohammed Faris ABDULGHANI Khaldoon Thanoon AL-ABACHII	PREVALENCE OF NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASES AMONG OBESE ADULTS IN MOSUL CITY	30

V. N. LAD	MICROFLUIDICS – AN EMERGING TECHNOLOGY FOR BIOMEDICAL APPLICATIONS	31
Hilal BARDAKCI	QUALITATIVE AND QUANTITATIVE ANALYSIS OF CAFFEINE IN BLENDED MATE TEA INFUSION BY HPTLC	32
Sibgha BATOOL Fakhar ud DIN Gul Majid KHAN	NOVEL CARBOPOL-BASED MILTEFOSINE-LOADED TRANSFERSOMAL GEL FOR MACROPHAGE TARGETING TO TREAT CUTANEOUS LEISHMANIASIS	38
Victor LACUSTA Valeriu FALA Gheorghe BORDENIUC Mihaela IVANOV Corina GRÎU	SYMPATHETIC SKIN RESPONSES DETERMINED BY MAXIMUM VOLUNTARY JAW CONTRACTION IN PATIENTS WITH AUTONOMOUS DISORDERS	39
Dilek MAMAKLIOĞLU Serap KARAKIŞ AKCAN Tuğçe PAKSOY	PERIODONTOLOGY EDUCATION FROM UNDERGRADUATE DENTAL STUDENTS' PERSPECTIVE DURING COVID-19 PANDEMIC	40
Hatice DEMİR KÜRECI Nüket ÖRNEK BÜKEN	LÖSEMİ TANISIYLA İZLENEN ERGENLERİN AYDINLATILMIŞ ONAM SÜRECİNE KATILMA DURUMLARI: ERGENLERİN, EBEVEYNLERİN VE SAĞLIK ÇALIŞANLARININ ALGILARI	42
Victor LACUSTA Valeriu FALA Gheorghe BORDENIUC	SCREENING OF MASTICATORY MUSCLE ACTIVITY DISORDERS BASED ON INFRARED THERMOGRAPHY	43
Ezgi YILDIZ Şerife KARAGÖZOĞLU	BARİATRİK CERRAHİDE PREOPERATİF VE POSTOPERATİF HEMŞİRELİK BAKIMI	57
Ilham AANOZ Khalil EL KHATABI Aziz BOUYMAJANE Tahar LAKHLIFI Mostafa EL IDRİSSI Mohammed BOUACHRINE	ANTIMICROBIAL ACTIVITY AND MOLECULAR DOCKING OF THE ESSENTIAL OIL OF <i>Artemisia Vulgaris</i> L.	61
Aarti YADAV Rajesh DABUR	RAPID IDENTIFICATION OF 44 STEROIDS IN HUMAN URINE SAMPLES USING HPLC-ESI-QTOF-MS	62
Serpil ÇİLİNGİROĞLU ANLI	ANATOMIC DIMENSIONS OF THORACIC TRANSVERSE PROCESSES: THE IMPORTANCE OF COSTOTRANSVERSE JOINT SURGERY IN THORACIC VERTEBRA STABILITY	63
Sudeshna NANDI Arghya ADHIKARY Krishnendu ACHARYA	ASTRAKURKUROL POTENTIATES APOPTOSIS, AUTOPHAGY AND ATTENUATES CELL MIGRATION, VIA FINE TUNING THE AKT SIGNALING IN HUMAN LUNG ADENOCARCINOMA CELLS (A549)	66
Samreen Gul KHAN Fozia ANJUM Naheed AKHTER	SYNTHESIS, ANTIBACTERIAL AND THROMBOLYTIC ACTIVITY OF NOVEL OXADIAZOLE BASED STRUCTURAL HYBRIDS FOR TREATMENT OF CARDIOVASCULAR DISEASES	67
Shibendu KUIRI	NUTRITIONAL STATUS BASED ON BODY MASS INDEX OF ADULT TRIBAL MALE OF INDIA: A REVIEW	68
Serkan ŞENGÜL	EFFECTIVENESS OF ELECTROCOTER TREATMENT IN CONDULOMA ACUMINATE TREATMENT	69
İlknur ÇÖL MADENDAĞ	TERSİYER BİR MERKEZDE, SON 3 YILDA TEDAVİ OLAN 336 DIŞ GEBELİK VAKASININ DEĞERLENDİRİLMESİ	71
TAĞIYEVA Flora Şura qızı CƏFƏROVA Xatirə Həşim qızı	VACCINE PROPHYLAXIS OF INFECTIOUS DISEASES	72

Sahan Efe TABAK Esra AYDOĞAN İlker KOÇAK Ozan GÖKLER	GÜRÜLTÜYE BAĞLI İŞİTME KAYIPLARINDA FARKLI BİR ORTAM: HASTANE MUTFAĞI	79
Yağmur KURT DEMİRTAŞ Sevcan ATAY	ENLIGHTENING THE MOLECULAR BASIS OF HISTOPATHOLOGICAL DIFFERENTIATION BY INTEGRATIVE TRANSCRIPTOMIC META-ANALYSIS IN ENDOMETRIOID ENDOMETRIAL CANCER	80
Murat KARTAL	AKUT KOLESİSTİT NEDENİYLE OPERE EDİLEN HASTALARIN KLİNİKOPATOLOJİK ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	83
Waffa BOUAFIA	EFFECTS OF IN VITRO GASTROINTESTINAL DIGESTION ON THE ANTIOXIDANT ACTIVITY OF EPHEDRA ALTISSIMA PLANT	84
Murat KARTAL Tolga KALAYCI	PİLONİDAL SİNÜS CERRAHİ TEDAVİSİNDE PRİMER KAPAMA YAPILAN OLGULARIN İNCELENMESİ	85
Syed Ali Raza NAQVI Samina ROOHI Shabana SAEED Tannia JABBAR Atiq ULLAH	RADIOSYNTNESIS AND BIOLOGICAL EVALUATION OF ^{99m} Tc-LABELED FLUOROQUINOLONE ANTIBIOTIC AS MOLECULAR IMAGING AGENT USING ANIMAL MODEL	86
Askar NURKEY	MEDICAL USES OF SPEECH FUNCTIONS: AN OVERVIEW	87
Kanchi PADMA	HERBAL PLANT UVARIA SPECIES AND ITS THERAPEUTIC POTENTIALITY	88
Serkan ZENGER	ELECTIVE SURGERY IN COLONIC DIVERTICULITIS: A SINGLE-CENTER EXPERIENCE	89
Mahmut TURHAN	SELECTION OF THE CONTROL SYSTEM IN THE INVASIVE MECHANICAL VENTILATOR	91
Kenan DÖNDÜ Nursan ÇINAR	SEREBRAL PALSİLİ ÇOCUĞUN BAKIMI İLE İLGİLİ AİLE DENEYİMLERİ: LİTERATÜR İNCELENMESİ	92
Muhammad B.Y. Zaruwa, M. Z. Adamu, R. M. Ubana, M. A. Barau, S.A.	HERBAL SNUFF (AK-47 and HAM) INDUCE OXIDATIVE STRESS AND INCREASE ACETYLCHOLINESTERASE ENZYME ACTIVITY IN RAT BRAIN	99
Aysegül DURAK Belma TURAN	THE EFFECT OF SOCE ON THE HEART FUNCTION DISORDER IN METABOLIC SYNDROME	100
Hamdullah SEÇKİN	<i>Rheum ribes</i> TOHUM EKSTRAKTI KULLANILARAK ELDE EDİLEN BAKIR NANOMOLEKÜLLERİN DNA HASARINI ÖNLEYİCİ ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI	102
Tevhid AYDIN Faik Serdar AYDIN	MEASURES TAKEN FOR SEASONAL AGRICULTURAL WORKERS DURING COVID-19 PROCESS: PROJECT PRESENTATION	103
Thi Tuong Vy PHAN	SYNTHESIS OF CHITOSAN COVERED MAGNETIC- LIPOSOME NANOPARTICLES FOR DRUG DELIVERY APPLICATION	107
Saima TASNEEM Kamila BUKIROVA Neşe ORMANCI Tuğba Büşra ÇALIŞKAN	KNOWLEDGE AND ATTITUDES TOWARDS GENETICALLY MODIFIED FOODS, THEIR PURCHASE AND CONSUMPTION AND FOOD LABELING POLICY IN NORTH CYPRUS	108
Kanwal SHABBIR Fakhar ud DIN Gul Majid KHAN	Co-DELIVERY OF RIFAMPICIN AND VANCOMYCIN VIA TRANSFERSOMAL GEL FOR THE TREATMENT OF CUTANEOUS LEISHMANIASIS	117
Esmira TARVERDİ	MAMMADOVA THE CORRELLATION OF SERUM LEVEL LIPID PEROKSİDATION, PROTEOLITIC ACTIVITY AND	118

	MEDIUM MOLECULAR WEIGHT PEPTIDES WITH SEVERITY OF PERITONITIS IN GENERALIZED PERITONITIS	
Kevser BİBEROĞLU	TOLUIDINE BLUE O DECREASES THE EXPRESSION OF AMYLOID PRECURSOR PROTEIN IN PANCREAS CANCER CELLS	120
Handan KÖKKÜLÜNK	TANYILDIZI CALCULATION OF RADIUM-223 SOURCED ABSORBED DOSES USING SPECIFIC ABSORBED FRACTION IN METASTATIC PROSTATE CANCER	122
KALYAN PRASAD MAHATO	PREVALENCE OF MALNUTRITION AMONG TRIBAL CHILDREN OF WEST BENGAL: A REVIEW	130
V. N. LAD Jugal DAVE	ONLINE MEASUREMENT OF MIXING EFFECTIVENESS IN CLOSED CONDUITS FOR BIOMEDICAL APPLICATIONS	131
Chitharanjan SHETTY	FTIR ANALYSIS AND EVALUATION OF SETTING TIME AND FLOW OF NANOPARTICLE INCORPORATED CYANOACRYLATE CEMENT – AN IN VITRO STUDY	132
Salih CELEPLİ	LYMPHOSCINTIGRAPHY AND SENTINEL LYMPH NODE SAMPLING IN BREAST CANCER	133
Gaye TOPLU	THE EFFECT OF STROMAL VASCULAR FRACTION ON OSTEOGENESIS IN AN EXPERIMENTAL BONE DEFECT MODEL	136
German MARTINEZ PRATS Francisca SILVA HERNANDEZ Candelaria GUZMAN FERNANDEZ Aida Beatriz ARMENTA RAMIREZ Tomas Francisco MORALES CARDENAS	ANALYSIS OF THE AGRI-FOOD BALANCE OF MEXICO	143
Pınar CELEPLİ	RARE BREAST CANCER SUBTYPES: CLINICOPATHOLOGICAL FEATURES	144
İlter DEMİRHAN Erkan ÖNER Ahmet Nedim KADİFECİ	MOLECULAR DOCKING STUDY OF URTICA DIOICIA AGAINST DIABETES	146
Baki TÜRKOĞLU	CLINICAL AFFECT OF THE DURATION BETWEEN ONSET OF THE SYMPTOMS AND OPERATION IN ACUTE APPENDICITIS PATIENTS	157
Mehmet Sami İSLAMOĞLU	COMPARISON OF RENAL TISSUE ELASTICITY DETECTED BY THE TISSUE ELASTOGRAPHY METHOD PERFORMED BEFORE RENAL BIOPSY WITH FIBROSIS DETECTED IN KIDNEY BIOPSY	159
Leyla BAHAR Tülin BAYKAL Semra KAHRAMAN	ENDOMETRİYUM KOKÜLTÜR HÜCRELERİNİN İMPLANTASYONDAKİ ROLÜ ELEKTRON MİKROSKOBİK BİR ÇALIŞMA	168
Mehmet KARAHAN	AMAZING FEEDING JEJUNOSTOMY COMPLICATION	182
Abuzer DİRİCAN Hüseyin KOCAASLAN	NADİR GÖRÜLEN BİR MEKANİK İKTER SEBEBİ: PERİAMPULLER BÖLGEDE SİTOMEGALOVİRÜSE BAĞLI GELİŞEN PSÖDOTÜMÖR; VAKA SUNUMU	185
Ozan GÖKLER Christine ENGEL Komaj JAFF Cornelius STUPP	THE PROTECTIVE EFFECT OF THYMOL AGAINST GENTAMICIN-INDUCED OTOTOXICITY	186

Parameswaran P.	DESIGN, DEVELOPMENT AND ANALYSIS OF MICROSTRUCTURE, BIO-DEGRADATION AND CYTO-COMPATIBILITY of Zn-Ti-Cu-Ca-P ALLOY	195
Tuğba ÇELİK SAMANCI	ANALYSIS METHODS USED IN DETERMINATION OF TISSUE IMMUNOREACTIVITY IN EXPERIMENTAL STUDIES	196
YAKUBU Deborah Ayodele MUSTAPHA, Sodiq Ajibola	EVALUATION OF RESIDENTS' INTRA URBAN TRIP PATTERNS IN OSOGBO, OSUN STATE	204
Ranjana BENGANI Kapila MANOJ	SCOPE OF STUDIES IN AQUACULTURE AND ALLIED SUBJECTS- STUDENTS' PERCEPTION	205
KAZANGELDINA Zhanna IZTELIEVA Raushan	RESEARCH OF CAVIAR OF FISH OF THE PERCH FAMILY	206
Seyed Pouya HOSSEINI Saadi BIGLARI	LAND COVER CLASSIFICATION USING FEATURES COLOR CODE ON SATELLITE IMAGES	213
Zarina BAGOVA Kurmanbek ZHANTASOV Gaukhar TUREBEKOVA Javier RODRIGO-ILARRI	PROSPECTIVE UTILIZATION OF TECHNOGENIC SLAG WASTE FROM A LEAD PLANT	214
Alpa Valjibhai VARSANI Kapila Manoj MENON	EVALUATION OF POLLUTION LOAD IN WATER OF INDUSTRIAL CREEKS OF SURAT CITY THROUGH PHYSICO-CHEMICAL CHARACTERIZATION AND CORRELATION ANALYSIS	221
Ranjana BENGANI Kapila Manoj MENON Alpa Valjibhai VARSANI Jeny LAD	STATUS OF BILIMORA FISH MARKET AND MARKETING, GUJARAT, INDIA	229
Ravikeerthi J V	A STUDY ON USAGE OF ROBOTICS AND INTERNET OF THINGS IN SMALL INDUSTRIES IN KARNATAKA, INDIA	230
Thathan PREMKUMAR	NANOMATERIALS AND NANOTECHNOLOGY FOR COVID-19: AN OVERVIEW	232
Dinçer ALTINEL	INVESTIGATION OF EXPERIMENTAL DELAY TECHNIQUES IN A RAT MODELS	237

İSKEMİK LEZYONLARIN LOKALİZASYONLARININ SAPTANMASINDA ELEKTROKARDİYOĞRAFI DEĞİŞİKLİKLERİ İLE KORONER ANJİYOĞRAFI SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Müzeyyen ASLANER AK

ORCID ID : 0000-0001-66213138

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Zonguldak

Ceyda ASLAN

ORCID ID: 0000-0002-9692-7761

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kocaeli

Mecdi ERGÜNEY

ORCID ID: 0000-0002-6444-0449

İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada amacımız iskemi lokalizasyonu elektrokardiyografik(EKG) olarak belirlenen olgularda koroner anjiyografi(KA) yapılarak her iki yöntem arasında lezyonların yerleşim yerini belirlemede EKG'nin önemini vurgulamaktır.

Gereç ve yöntem: Çalışmamızda yaşları 29-80 arasında olan 100 vaka retrospektif olarak değerlendirildi. EKG bulgularına göre geçirilmiş miyokard infarktüsü olanlar (n=45),T negatifliği (iskemi) olanlar (n=39) ve EKG'si normal olanlar (n=16) olarak 3 gruba ayrıldı. EKG'de yaygın anterior ve inferior derivasyonlarda olan iskemi bulguları, KA'deki sol ana koroner arter(LAD), sağ koroner arter (RCA) ve sirkumflex arter(CX)deki lezyonlar ile karşılaştırıldı, %50 ve üstü darlık anlamlı kabul edildi. Tanımlayıcı istatistiksel metotlarla birlikte Mann-Whitney-U testi ve ki-kare testi kullanıldı.

Bulgular: EKG'lerinde geçirilmiş inferior miyokard infarktüsü olan vakaların KA'lerinde %64,3'ünde RCA'da, %51,2'sinde CX'de, geçirilmiş yaygın anterior miyokard infarktüsü olanların ise %42,3'ünde LAD'de darlık saptandı. KA'de RCA'da ve CX'de lezyon olanlarda inferior miyokard infarktüsü, LAD'de lezyon olanlarda ise yaygın anterior miyokard infarktüsü sıklığı anlamlı derecede fazla bulundu($p<0.01$). EKG'lerinde T negatifliği olan 39 vakanın KA'lerinde %17,9'unda LAD'de, %33,3'ünde RCA'da, %38,5'inde CX'de anlamlı darlık saptandı. EKG'si normal olan 16 vakanın ise %18,8'inde LAD'de, %12,5'inde RCA'da, %12,5'inde CX'de %50'nin altında darlık saptandı($p>0.05$)

Sonuç: Bulgularımız EKG'nin miyokardiyal iskemik lezyonlardan sorumlu olan koroner arteri önceden tahmin etmede kullanılabilir bir yöntem olduğunu göstermiştir. Çalışmamızda geçirilmiş inferior miyokard infarktüsü ve yaygın anterior miyokard infarktüsü olan olguların EKG bulguları ile koroner anjiyografi bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede uyum olduğu görülmüştür.

Anahtar kelimeler: Koroner anjiyografi, iskemi, miyokard infarktüsü, elektrokardiyografi

THE COMPARISON OF ELECTROCARDIOGRAPHIC CHANGES AND CORONARY ANGIOGRAPHIC FINDINGS IN DETECTING THE LOCALIZATION OF ISCHEMIC LESIONS

ABSTRACT

Aim: Here, we aimed to emphasize the significance of electrocardiography (ECG) to determine the localization of ischemia by comparing the electrocardiographic and coronary angiographic findings.

Material Methods: 100 patients with a mean age of 54.1 ± 10.9 (29-80) were evaluated retrospectively. The participants were divided into three groups according to the ECG findings: Group-1, patients with a medical history of myocardial infarction (n:45); Group-2, patients with negative T wave in ECG (n:39); and group-3, patients with normal ECG findings at resting (n:16). The ischemic findings in anterior and inferior derivations were compared with lesions in left coronary artery(LAD), right coronary artery(RCA) and circumflex artery (Cx) which detected by CA. Coronary lesions causing more than 50% obstruction in the coronary artery lumen were considered as important lesions. Mann-Whitney U test and chi-square analysis was used to compare the qualitative data. The statistical significance level was accepted as $p < 0.05$.

Results: The CA of the patients, who had a history of inferior myocardial infarction (MI) and its findings in ECG, showed a significant obstruction in RCA in a rate of %64,3 and in Cx in a rate of 51,2%. The CA of the patients, who had a history of diffuse anterior MI and its findings in ECG, showed a significant obstruction in LAD in a rate of 42,3%. It is revealed that, inferior MI was more frequent in patients with RCA and Cx lesions, whereas diffuse anterior MI was more frequent in patients with LAD lesions ($p < 0.01$). When the CA of 39 patients with negative T wave was evaluated, the significant stenosis was detected in LAD at a rate of 17.9%, in RCA at a rate of 33.3% and in Cx at a rate of 38.5%. 16 patients with a normal ECG had stenosis less than 50% in LAD at a rate of 18.8%, in RCA at a rate of 12.5% and in Cx at a rate of 12.5% but it was not statically significant ($p > 0.05$).

Conclusion: Our study showed that ECG findings and CA results were significantly correlated in patients with a history of inferior myocardial infarctus and diffuse anterior myocardial infarctus. In conclusion, our results showed that ECG was a useful method for predicting the coronary artery responsible for myocardial ischemic lesions.

Keywords: Coronary angiography, ischemia, myocardial infarction, electrocardiography

GİRİŞ:

Kardiyovasküler hastalıklar dünya çapında, mortalite ve morbiditenin majör nedeni olma yolunda gittikçe artan bir rol üstlenmektedir. Çalışmalar, tüm dünyada kardiyovasküler hastalıklardan ölüm oranının 1990 ve 2020 yılları arasında, % 28.9'dan % 36.3'e yükseleceğini göstermektedir (1).

Tek başına ateroskleroz batı dünyasındaki ölümlerin yarısından fazlasında rol alır. Koroner ateroskleroz, iskemik kalp hastalığına yol açabilir ve arteriyal lezyonlara trombus eklendiğinde, iskemik kalp hastalığının en ağır formu olan miyokard infarktüsü gelişir ki, bu durum tek başına ABD'deki ölümlerin % 20-25'inden sorumludur. Ülkemizde her yıl yaklaşık 65.000 kişi koroner arter hastalığına bağlı ani ölüm nedeniyle kaybedilmektedir. Aterosklerotik damar hastalığı yaşamın erken dönemlerinde başlar, yavaş ve progresif bir seyir gösterir. Klinik yansımalarını ileriki yaşlarda gördüğümüz bu süreç yaşam boyu devam eder. Akut koroner sendrom; miyokardın akut iskemisi ile meydana gelen bir dizi klinik tabloyu içermektedir. Oluşumundaki temel patofizyolojik mekanizma damar duvarında meydana gelen aterosklerotik süreçtir. İnflamasyon ve intimal zedelenmenin, koroner ateroskleroz gelişimindeki başlıca aracı maddeler olduğu kabul edilir. Miyositlerin geri dönüşümlü veya geri dönüşümsüz hasarı önce yaygın bir inflamatuvar yanıtı, daha sonra da inflamasyonun aracı maddelerinin salıverilmesini başlatır. İnflamasyona duyarlı proteinlerin artışı bu aracı maddelere bir yanıt olarak gerçekleşir. Aterosklerozun en önde gelen komplikasyonu olan akut koroner sendromda miyokardiyal nekrozu önlemek, acil tedavi hedeflerindedir (2). İskemik lezyonların miyokardiyal lokalizasyonlarının belirlenmesinde elektrokardiyografik(EKG) kayıt, önemli bir yöntemdir (3). Önceleri miyokard infarktüsü (Mİ) nedeni ile ölen vakalarda yapılan postmortem çalışmalarda, miyokard nekroz yerinin EKG'deki lokalizasyonu ile olan ilişkisi irdelenmiş; daha sonraları sol ventrikülografide anormal duvar hareketleri ile EKG arasındaki ilişki araştırılmıştır (3,4). EKG'nin miyokard infarktüsünün yerleşim yerini belirlemede anatomik lokalizasyonu ile oldukça uyumlu olduğu gösterilmiştir. Son çalışmalarda, Mİ'den sorumlu olan arteri saptamak için semptomlar başladıktan sonra saatler yada haftalar sonra koroner anjiyografi (KA) yapılarak, Mİ'den sorumlu arter ve EKG lokalizasyonu arasındaki ilişki ortaya konulmuştur(3,5).

Gereç ve yöntemler

S.B. İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2.dahiliye kliniğine Haziran 2008-Kasım 2008 tarihleri arasında göğüs ağrısı nedeni ile başvuran akut koroner sendrom(AKS) ya da akut miyokard infarktüsü(AMİ) tanısı konan yaşları 29-80 arasında 67'si erkek, 34'ü kadın olan 100 hasta retrospektif olarak değerlendirildi.AKS ve/veya AMİ tanısı ile yatışı yapılmış olan hastaların çekilmiş EKG'leri ve yapılmış koroner anjiyografileri, kardiyak enzimleri incelendi. EKG'deki iskemik lezyonların anatomik lokalizasyonu ile koroner anjiyografilerindeki damar lezyonları karşılaştırıldı..EKG bulgularına göre geçirilmiş miyokard infarktüsü olanlar (n=45), T negatifliği (iskemi) olanlar (n=39) ve EKG'si normal olanlar (n=16) olarak 3 gruba ayrıldı. EKG'de yaygın anterior ve inferior derivasyonlarda olan iskemi bulguları, KA'deki sol ana koroner arter(LAD), sağ

koroner arter (RCA) ve sirkumflex arter(CX)deki lezyonlar ile karşılaştırıldı, %50 ve üstü darlık anlamlı kabul edildi.

Bu çalışmada istatistiksel analizler NCSS 2007 paket programı ile yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra ikili grupların karşılaştırılmasında Mann-Whitney-U testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

Bulgular: EKG'lerinde geçirilmiş inferior miyokard infarktüsü olan vakaların KA'lerinde %64,3'ünde RCA'da, %51,2'sinde CX'de, geçirilmiş yaygın anterior miyokard infarktüsü olanların ise %42,3'ünde LAD'de darlık saptandı. KA'de RCA'da ve CX'de lezyon olanlarda inferior miyokard infarktüsü, LAD'de lezyon olanlarda ise yaygın anterior miyokard infarktüsü sıklığı anlamlı derecede fazla bulundu($p < 0.01$). EKG'lerinde T negatifliği olan 39 vakanın KA'lerinde %17,9'unda LAD'de, %33,3'ünde RCA'da, %38,5'inde CX'de anlamlı darlık saptandı. EKG''si normal olan 16 vakanın ise %18,8'inde LAD'de, %12,5'inde RCA'da, %12,5'inde CX'de %50'nin altında darlık saptandı($p > 0.05$)

Tartışma: İskemik lezyonların miyokardiyal lezyonlarının saptanmasında elektrokardiyografik kayıt önemli bir yöntemdir (3). Önceleri miyokard infarktüsü nedeni ile ölen vakalarda yapılan postmortem çalışmalarda miyokard nekrozunun yerinin EKG'deki lokalizasyonu ile olan ilişkisi irdelenmiş, daha sonraları sol ventrikülografide anormal duvar hareketleri ile EKG arasındaki ilişki araştırılmıştır (3,4). EKG'nin akut miyokard

infarktüsünün yerleşim yerini belirlemede anatomik lokalizasyonu ile oldukça uyumlu olduğu gösterilmiştir. Son çalışmalarda Mİ'den sorumlu arteri saptamak için semptomlar başladıktan sonra saatler yada haftalar sonra koroner anjiyografi yapılarak, Mİ'den sorumlu arter ve EKG lokalizasyonu arasındaki ilişki ortaya konmuştur (3,5). Koroner arter anatomisi incelendiğinde anterior miyokardın major kanlanması LAD'den, inferior miyokard ise olguların %85'inde RCA'dan ve %15 olguda CX'den olmak üzere iki taraftan beslenmektedir. Posterobazal miyokardın beslenmesi çoğu olguda RCA'dan ve daha az olarak CX'den sağlanır. İ inferior miyokard infarktüslü olguların %92'sinde RCA darlığının, anterior miyokard infarktüslü olguların ise tümünde LAD darlığının olduğu bildirilmiştir. Deney hayvanlarında LAD'ın bağlandığı deneklerin tümünde anterior bölgede ST yüksekliğinin olduğu gösterilmiştir (6). Williams ve arkadaşları, 100 inferior Mİ olgusunun %87'sinde RCA, %55'inde CX'te önemli darlık olduğunu, anterior Mİ olgularının %96'sında LAD darlığının olduğunu gösterdiler.. Koroner anjiyografide önemsiz koroner arter lezyonu olmasına rağmen anterior bölgede %23, inferior bölgede %17 olguda geçirilmiş miyokard infarktüsü paterninin olması değişik şekillerde açıklanabilir; bu vakalarda aterosklerozun olması,

daha önce oluşan trombotik bir oklüzyon ile spontan trombolizis ve rekanalizasyonu temsil edebilir (4,7).

Gerçekten miyokard infarktüsü geçirmiş ve trombolitik tedavi yapılanların %15-31, trombolitik tedavi yapılmayanların %1-15'inde koroner arterlerin anjiyografik olarak normal bulunabileceği bildirilmiştir (8). Keen ve arkadaşları akut miyokard infarktüsünün ilk 6 saati içinde yaptıkları anjiyografik çalışmada trombozis sıklığını Q-wave MI'de %84 ve non-Q MI'de %43 olarak bulmuşlardır (5). İkinci olarak, miyokard infarktüsü anjiyografik olarak normal bulunan koroner arterlerde de oluşabilmekte ve bu durumdan koroner arter spazmı, tromboz, embolizasyon gibi mekanizmalar sorumlu olmaktadır (5,6). Son olarak, izole olarak inferior derivasyonlarda ya da anteroseptal derivasyonlarda görülen anormal Q dalgasının yanlış pozitif (%46) olabileceği postmortem çalışmalarda gösterilmiştir (8).

Geren ve arkadaşları, 438 inferior MI olgusunun ancak %78'inin Q dalgalı MI olduğunu ve bunlarda sorumlu arterde total tıkanıklık sıklığının %55 olduğunu bildirdiler (9). Colls ve arkadaşları ise Q dalgalı MI'da anjiyografik olarak normal koroner arter bulunma sıklığını %6 olarak bildirdiler. Williams ve arkadaşları LAD lezyonu olan tüm vakaların EKG'deki lokalizasyonlar %63 anterior, CX darlığı olan vakaların %70'i inferior MI ile RCA darlığı olan vakaların ise %80'i inferior MI ile birlikte olduğunu bildirmişlerdir (4). Aynı çalışmada anterior ve inferior geçirilmiş miyokard infarktüsünün birlikte olduğu olgularda multiple damar darlığı bulunma sıklığı %93 olarak bildirilmiştir (4). Blanke ve arkadaşları akut miyokard infarktüsünün ilk saatleri içinde yaptıkları koroner anjiyografi çalışmasında LAD'ın infarktüstten sorumlu olduğu vakaların %93'ünde klasik anterior MI, CX ya da RCA'nın infarktüstten sorumlu arter olduğu durumların %53'ünde klasik inferior MI paterninin olduğunu gösterdiler. CX ya da RCA'nın akut miyokard infarktüsünden sorumlu olduğu vakalarda çok değişik klasik EKG görünümler bildirilmiştir (inferior, inferoposterior, inferolateral ve posterolateral). Aynı çalışmada anterior miyokard infarktüsünden LAD'ın sorumlu arter olmasının sensitivite , spesifite ve pozitif prediktivite değerleri sırasıyla %90, %95 ve %96; inferior miyokard infarktüsünden sorumlu arterin CX ya da RCA olmasının sensitivite, spesifite ve pozitif prediktivite değerleri sırasıyla %53, %98,%94 olarak bildirilmiştir (3). Miyokard infarktüsü ile koroner anjiyografi yapılması arasında geçen sürenin koroner arterdeki lezyonu saptama açısından oldukça önemli olduğu, fibrinolitik aktivite ile tromboz sonrası lizis ve rekanalizasyonun gelişebileceği, daralma bölgesindeki lezyonda azalma hatta kaybolma görülebileceği bildirilmiştir (10). EKG'de saptanan T negatifliğinin her zaman koroner arter lezyonunu göstermediği ve değişik etiyolojik nedenlerle oluşabildiği bilinmektedir. Ventrikül hipertrofisi, serum elektrolit dengesizliği, dijital kullanımı, miyokardit ve kalp dışı (SAK

gibi) hastalıklar nedeni ile de T negatifliği olmaktadır. Selektif koroner anjiyografinin gelişmesi önemli koroner arter darlığı olmasına rağmen EKG'nin normal olma insidansının oldukça yüksek olduğunu ortaya koydu (4,11). EKG koroner arter darlığının şiddetini ve yaygınlığını göstermede tam duyarlı değildir (4). Williams ve arkadaşları EKG'de normal QRS konfigürasyonu olan olgularda üç damar hastalığının bulunma insidansını %25 olarak bildirdiler (4). Bununla birlikte EKG de geçirilmiş miyokard infarktüsü paterni saptanan olgularda daha sık koroner arter hastalığı bulunduğu bildirilmiştir (3,7,8,11). Yıldız ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada EKG'nin miyokardiyal iskemik lezyonlardan sorumlu olan koroner arteri önceden tahmin etmede kullanılabilir bir yöntem olduğunu ve geçirilmiş Mİ paterni olan olgularda tanıda daha sensitif olduğunu göstermişlerdir (12).

Sonuç: Bulgularımız EKG'nin miyokardiyal iskemik lezyonlardan sorumlu olan koroner arteri önceden tahmin etmede kullanılabilir bir yöntem olduğunu göstermiştir. Çalışmamızda geçirilmiş inferior miyokard infarktüsü ve yaygın anterior miyokard infarktüsü olan olguların EKG bulguları ile koroner anjiyografi bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede uyum olduğu görülmüştür.

KAYNAKLAR:

- 1-Charles H, Hennekens, MD, et al. Increasing burden of cardiovascular disease. Current knowledge and future firections for research on risc factors. *Circulation*. 1998; 97: 1095-1102.
- 2-Theroux P. Protection of the myocardial cell during ischemia *Am J Cardiol* 1999; 83:39
- 3-Blanke H, et al. Electrocardiografic and coronary arteriografic correlations during acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1984;54:249-255.
- 4-Williams R A, et al. Electrocardiografic, arteriografic and ventriculografic correlations in transmural myocardial infarction. *Am J Cardiol*: 1973;31:595-599.
- 5-Keen W, et al: Comparison of coronary angiografic findings during the six hours of non-Q-wave and Q-wave myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1994;74:324-328.
- 6-Fletcher O, et al. The relationship of inferior ST depression, lateral ST elevation, and left precordial ST elevation to myocardium at risk in acute anterior myocardial infarction. *Am Heart J* 1993;126:526-535.
- 7-Mc Kenna WJ, et al. Myocardial infarction with normal coronary angiogram. Possible mechanism of smoking risk in coronary artery disease. *Br Heart J* 1980;43:493-498.
- 8-Betriu A, et al. Myocardial infarction with normal coronary arteries a prospective clinical-angiografic study. *Am J Cardiol* 1981;48:28-32.
- 9-Geren O, et al. Akut inferior miyokard infarktüsünde Q dalgası değişiklikleri ve hastalığın erken prognozu ve koroner hastalığı arasındaki ilişki. *Türkiye Klinikleri Kardiyoloji* 1994;7:137-143.
- 10-DeWood MA, et al. Prevalance of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl Med* 1980;303:897-902.
- 11-Crawford MH, et al. Mechanism of inferior electrocardiografic ST segment depression during acute anterior myocardial infarction in a baboon model. *Am J Cardiol* 1984;54:1114-1117.
- 12-Yıldız A, Arslan N. İskemik lezyon belirlenmesinde elektokardiyografinin değeri ve koroner angiorafi sonuçlarının karşılaştırılması. *Fırat Tıp Dergisi* 2004;9(1):11-14.

EVALUATION OF URINARY SODIUM, POTASSIUM AND PROTEIN LEVELS IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE

Dr. Öğr. Üyesi Oğuzhan ÇELİK

ORCID ID: 0000-0001-7841-0227

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji ABD

ABSTRACT

Introduction: Restriction of salt intake is advised in general population for reducing cardiovascular risk. High daily salt intake may contribute to high coronary artery disease (CAD) prevalence in Turkish population. But there is limited data regarding salt intake and urinary sodium extraction in patients with CAD. In this study, we aimed to evaluate urine sodium, potassium, protein and creatine levels in patients with CAD as compared to patients with normal coronary arteries.

Methods: A total of 100 patients who were not diagnosed with CAD previously were enrolled in this study between May 2019 and August 2019. Elective coronary angiography was performed to all participants. Second morning urine samples were collected for analyses. The 24-hour urine sodium was calculated via three different methods (INTERSALT-2, TANAKA and KAWASAKI).

Results: Coronary angiography revealed CAD in 61 patients (age: 63.3 ± 8.7 years, male: 63.9%) and normal coronary arteries in 39 patients (age: 61.3 ± 9.1 years, sex male:53.8%) who were classified as the control group. Spot urinary Na⁺ and K⁺ extraction and urinary Na⁺/K⁺ ratio were similar between the group. Spot urinary protein extraction and spot urinary protein/creatinine ratio was significantly higher in CAD group than the control group (29.8 ± 47.2 vs 12.1 ± 8.3 mg/dL; $p=0.001$ and 0.31 ± 0.48 vs 0.11 ± 0.06 ; $p=0.001$ respectively).

Conclusion: Urinary sodium and potassium extraction is not affected by the presence of CAD. Also, spot urinary sodium / potassium ratio and 24-hour sodium extraction were similar between patients with and without CAD. However, increased urinary protein levels may be a risk factor for CAD.

Key words: Cardiovascular Risk; Coronary Artery Disease; Sodium, Potassium,Urine

KORONER ARTER HASTALIĞINDA İDRAR SODYUM, POTASYUM VE PROTEİN DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ÖZET

Giriş: Kardiyovasküler riski azaltmak için genel popülasyonda tuz alımının kısıtlanması önerilmektedir. Günlük yüksek tuz alımı Türk toplumunda yüksek koroner arter hastalığı (KAH) prevalansına katkıda bulunabilir. Ancak KAH olan hastalarda tuz alımı ve idrarda sodyum ekstraksiyonu ile ilgili veriler sınırlıdır. Bu çalışmada, koroner arterleri normal olanlara göre, KAH olan hastalarda idrar sodyum, potasyum, protein ve kreatin düzeylerini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntemler: Mayıs 2019-Ağustos 2019 tarihleri arasında daha önce KAH tanısı almamış toplam 100 hasta çalışmaya alındı. Tüm katılımcılara elektif koroner anjiyografi yapıldı. Analizler için ikinci sabah idrar örnekleri toplandı. 24 saatlik idrar sodyumu üç farklı yöntemle (INTERSALT-2, TANAKA ve KAWASAKI) hesaplandı.

Bulgular: Koroner anjiyografi sonrası 61 hastada (yaş: 63.3 ± 8.7 yıl, erkek:% 63.9) KAH saptanırken, 39 hastada (yaş: 61.3 ± 9.1 yıl, erkek cinsiyet:% 53.8) normal koroner arter saptandı. Gruplar arasında spot idrar Na + ve K + ekstraksiyonu ve idrar Na + / K + oranı benzerdi. KAH grubunda spot üriner protein ekstraksiyonu ve spot idrar protein / kreatinin oranı kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti ($29,8 \pm 47,2$ 'ye karşı $12,1 \pm 8,3$ mg / dL; $p = 0,001$ ve $0,31 \pm 0,48$ 'e karşılık $0,11 \pm 0,06$; $p = 0,001$ sırasıyla).

Sonuç: İdrar sodyum ve potasyum ekstraksiyonu KAH varlığından etkilenmedi. Ayrıca, spot üriner sodyum / potasyum oranı ve 24 saatlik sodyum ekstraksiyonu, KAH olan ve olmayan hastalar arasında benzerdi. Bununla birlikte, artan idrar protein seviyeleri KAH için bir risk faktörü olabilir.

Anahtar kelimeler: Kardiyovasküler risk, Koroner Arter Hastalığı, İdrarda Sodyum/Potasyum atılımı

INTRODUCTION

Excessive salt intake is accepted as a public health problem and salt restriction as a health care strategy for reducing cardiovascular diseases (CVD) is advised in general population. Current guidelines recommend to reduce salt intake under 5 gr/day (1). In Turkish population, salt intake (average sodium intake is 18.01 gr/day) is higher than guidelines' recommendation and west countries' average salt intake. Also CVD prevalence is relatively higher in Turkey (2). Coronary artery disease (CAD) is responsible for most of the mortality and morbidity in CVD. In the light of these data, higher sodium intake may contribute to high CAD prevalence in Turkey. But there is limited study which compare salt intake and urinary sodium extraction in patients with CAD.

Small amount of protein exist in urine physiologically. Urinary protein levels increase with deterioration in endothelial function in glomerulus. Besides, proteinuria levels closely reflect

kidney function, and urinary protein extraction is associated with CVD (3). Although proteinuria accepted as risk factor for CVD, previously, there was limited study that evaluate how proteinuria levels affect CAD presence and degree in individuals with normal kidney function.

In this study, we aimed to evaluate urine sodium, potassium, protein and creatine levels in patients with CAD as compared to patients with normal coronary arteries. Furthermore, we aimed to evaluate the association between urinary sodium, potassium, protein levels and SYNTAX score in these patient population.

METHODS

A total of 100 patients who applied to and previously were not diagnosed with CAD were enrolled in this study between May 2019 and August 2019. Elective coronary angiography was performed to all participants. Patients who were younger than 20 or older than 75 years old and who had suspected or overt acute coronary syndrome, known coronary artery disease, acute coronary syndrome, congestive heart failure, diabetes mellitus, structural heart disease, malignancy, renal failure, and severe comorbid states were excluded from the study. All patients underwent biochemical and clinical examinations before coronary angiography.

This study was conducted in accordance with the principles of the Helsinki Declaration and approved by the local Institutional Review Board. A written informed consent was obtained from each patient.

Urine sampling and analyzing protocols

Standardized and validated questionnaires were used for determining medication use and lifestyle practices (diet, physical activity), and blood pressure, weight, height, and waist circumference were measured in index polyclinic visit. Spot urine samples were collected in a day after index polyclinic visit. Patients were informed to continue to rutin daily diet. Second morning urine samples were collected with unused 50 ml containers.

Urine protein, sodium (Na⁺), potassium (K⁺), and creatinine (Cr) was carried out in biochemical laboratory. Na⁺, K⁺ were examined by emission flame photometry and Cr by the Jaffe method. Total urinary protein was measured using a dye binding method. The 24-hour urine Na⁺ was calculated via three different methods (INTERSALT-2, TANAKA and KAWASAKI methods). Methods and their formulas are listed in Table 1.

Coronary Angiography

Coronary angiography was performed by Siemens Axiom Artis angiography device with standart Seldinger's technique using Iohexol. In order to evaluate each coronary artery, at least four views from left and two views from right coronary system were taken. Angiographic images were evaluated by two independent researchers. Normal coronary arteries were defined as the absence of

angiographic atherosclerosis during routine coronary angiography. The SYNTAX score was calculated using SYNTAX score calculator (4).

Statistical Analysis

The Statistical Package for Social Sciences software program (SPSS, version 16.0 for Windows) was used for statistical analysis. Continuous variables were given as means \pm SD; categorical variables were defined as percentages. The Shapiro-Wilk or Kolmogorov-Smirnov tests were used to test the normality of the distribution of continuous variables. Continuous variables were compared between groups using the Student's t test or Mann-Whitney U test as appropriate. Categorical variables were compared using the Chi-square or Fisher's exact test. Correlation analyses were performed using Pearson's coefficient of correlation. A probability value of $p < 0.05$ was considered significant, and 2-tailed p values were used for all statistics.

RESULTS

Coronary angiography revealed CAD in 61 patients (age: 63.3 ± 8.7 years, male: 63.9%) and normal coronary arteries in 39 patients (age: 61.3 ± 9.1 years, sex male: 53.8%) who were classified as the control group. The baseline characteristics and medications of the patients and the controls are given in Table 2. There was no statistical differences in baseline characteristics and medications between two groups.

Except TSH levels, blood biochemical levels were similar between two groups. Although TSH levels were in normal range in both groups, TSH level was significantly higher in CAD group than control group (2.25 ± 2.26 vs 1.74 ± 0.71 mIU/L, $p=0.011$) (Table 3).

Spot urinary Na⁺, K⁺, protein and creatinine levels are shown in Table 4. Spot urinary Na⁺ levels were not statically different between groups (124 ± 59.8 vs. 118 ± 54.8 mmol/L, $p=0.684$). Spot urinary K⁺ extraction was lower in CAD group than control group, but this was not statistical ly significant (51.3 ± 23.7 vs 57.2 ± 26.5 mmol/L; $p=0.500$). Spot urinary protein extraction was significantly higher in CAD group than the control group (29.8 ± 47.2 vs 12.1 ± 8.3 mg/dL; $p=0.001$). Spot urinary protein/creatinine ratio was significantly higher in CAD group than the control group (0.31 ± 0.48 vs 0.11 ± 0.06 ; $p=0.001$). Spot urinary Na⁺/K⁺ ratio was similar between the groups (2.77 ± 1.44 vs 2.39 ± 1.33 ; $p=0.554$).

The 24-hour urinary Na⁺ extractions which is calculated by INTERSALT and TANAKA formula were slightly higher in CAD group than control group but this was not statistically significant (343 ± 77.7 vs 335.5 ± 71 mg/day; $p=0.620$ and 531.7 ± 373.4 vs 486.7 ± 266.5 mg/day; $p=0.515$ respectively). The 24-hour urinary Na⁺ extractions which is calculated by KAWASAKI formula was also similar between the groups (519.8 ± 167.3 vs 535.7 ± 188.4 mg/day; $p=0.532$) (Table 4)

Triglycerid and TSH levels were significantly colarated with urinary protein/creatinin ratio in general population ($r=0.298$ $p=0.003$ and $r=0.310$ $p=0.002$, respectively). The significant colaration in triglicerid, TSH and urinary protein/creatinine ratio continued in CAD group ($r=0.386$, $p=0.020$ and $r=0.301$ $p=0.018$, respectively). There are no significant coleration in clinical syntax score and urinary protein/creatinine ratio, urinary Na^+/K^+ ratio, 24-hour Na^+ extraction (INTERSALT formula), 24-hour Na^+ extraction (TANAKA formula) and 24-hour Na^+ extraction (KAWASAKI formula) ($r=-0.039$, $p=0.768$; $r=-0.030$, $p=0.821$; $r=0.008$ $p=0.952$ and $r=-0.129$, $p=0.322$, respectively).

DISCUSSION

In this study, there was no significant difference in terms of urinary sodium levels, sodium /potassium ratio and estimated 24-hour sodium extraction between CAD and control groups. On the other hand, urinary protein extraction and urinary protein/creatinine ratio were higher in CAD group. However, urinary protein levels and urinary protein/creatinine ratio did not correlate with the SYNTAX score.

Nutrition play important role on developing CAD. However, there are strong evidences for the link between blood pressure and dietary sodium and potassium intake, the absolute benefit or harm of sodium and potassium intake on developing CAD has not been showed (5). As well as there are several studies which researched the association between sodium and potassium intake and CAD, there is no studies about this subject in Turkish population. Our study is the first study which evaluates urinary sodium and potassium levels in patients with CAD in Turkish population.

In our study, we calculated 24-hour estimating sodium extraction. There is a strong ling between urinary sodium and potassium extraction and sodium and potassium intake. The 24-hour urine collection is the gold standard for determining sodium and potassium intake but this method is expensive and relatively unpracticable. Previous studies have researched the correlation of spot urine levels and 24-hour urine collection levels. Best correlation has been found in second morning spot urine sodium (6). Thus, in our study, second morning spot urine samples were collected. Several equation such as TANAKA, KAWASAKI, and INTERSALT were done for estimating of the 24-hour sodium extraction.

In our study, there was no significant differences in 24-hour sodium extraction between the CAD patients and the controls. Excessive salt intake is accepted as risk factor for CVD (7). However, in a cohort study which evaluated obese and non-obese patients, excessive sodium intake was found to increased risk of stroke, CAD and all-cause mortality in obese patients (8). Conversely, in non-obese patients, excessive salt intake did not associated with CVD (8). In 2013 AHA lifestyle management to reduce cardiovascular risk guideline, dietary sodium restriction (a reduction in

sodium intake of approximately 1,000 mg/d reduces CVD events by about 30%.) is suggested for reducing cardiovascular events (9). In spite of this, Cochrane review of several studies which research dietary sodium restriction in normotensive and hypertensive patients suggest no effect on cardiovascular outcomes and all-cause mortality (10). Current guidelines offer 3-5 gr sodium intake for optimal cardiovascular outcomes that we can consider a J-shaped association between sodium intake and cardiovascular outcomes (11). In our study, urinary sodium and potassium extraction were similar between two groups. There were no differences in 24-hour sodium extraction which was calculated by TANAKA, KAWASAKI and INTERSALT formulas. These results suggest that sodium and potassium intake may less influence the CAD outcomes as compared to HT.

Urinary sodium/potassium extraction ratio is known as a risk factor for CVD (12). Higher sodium intake has several deleterious affects on cardiovascular system (13). There are evidences about that higher potassium intake balance deleterious effects of higher sodium intake. The Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet emphasize low sodium and high potassium intake. The DASH diet has been associated with lower incidence of CAD (5). But there are debating datas about the impact of low sodium and high potassium intake on developing CAD and stroke. In our study, we did not find any association and correlation in urinary Na/K extraction and CAD. One of the reasons for this result is that CAD and control groups have similar risk factors such as HT, hyperlipidemia, sex and age. Especially, high sodium intake and low potassium intake correlated with HT. Similar incidence of HT in two groups may affect the results. Also higher sodium intake associated with hypertriglyceridemia (14) Oh et al. showed that urinary sodium excretion was significantly associated with blood pressure, hypertriglyceridemia, and albuminuria, while these relationships bond to age group (15). Also in our study, the similarities in statin usage and lipid values may be associated with sodium and potassium intake.

The association between proteinuria and cardiovascular diseases is widely researched. In the hypertensive population, the presence of microalbuminuria links with CAD with 4 times risk increasing when compared to normoalbuminuric population (16). Even low level of proteinuria which is accepted as normal range, associated with increased risk of cardiovascular mortality (17). In our study, urinary protein levels and protein/creatinine ratio were high in CAD group. These results support that proteinuria is a risk factor for CVD.

There can be several underlying mechanisms to explaining the association between proteinuria and cardiovascular risk. First, proteinuria is accepted as a marker of generalized vascular endothelial dysfunction more than a focal renal endothelial dysfunction (18). Previous studies showed that proteinuria linked with increased serum levels of asymmetric dimethylarginine (ADMA),

circulating von Willebrand Factor (vWF) antigen and vascular endothelial growth factor (VEGF) (18). So, our results support the role of proteinuria as a marker of endothelial dysfunction.

Our study has several limitations. First, we measured urine samples only one day. Average of multiple days measurement could be more accurate for determining the habits of patients' sodium and potassium intake. Another limitation is the sample size. Relatively small sample size could interpret the significance of the results.

CONCLUSION

In this study, urinary sodium and potassium extraction did not affected by the presence of CAD. Also, Spot Urinary Sodium / Potassium ratio and 24-hour sodium extraction which is calculated by TANAKA, KAWASAKI and INTERSALT formulas were similar between patients with and without CAD. Increased urinary protein levels may be a risk factor for CAD.

TABLES

Table 1. The 24-hour urine Na⁺ was calculated by three different methods (INTERSALT-2, Tanaka and Kawasaki methods)

Method	24-h Na ⁺ Extraction Formula
INTERSALT (x10)	$23 \times ((25.46 + 0.46 \times \text{Naspot}) - 2.75 \times \text{Crspot} - 0.13 \times \text{Kspot} + 4.10 \times \text{BMI} + 0.26 \times \text{Age})$ (Male) $23 \times ((5.07 + 0.34 \times \text{Naspot}) - 2.16 \times \text{Crspot} - 0.09 \times \text{Kspot} + 2.39 \times \text{BMI} + 2.35 \times \text{Age} - 0.03 \times \text{Age}^2)$ (Female)
Tanaka(x11)	$23 \times 21.98 \times (\text{Naspot} / \text{Crspot} \times \text{PrUCr24h})^{0.392}$ $\text{PrUCr24h} = 14.89 \times \text{Weight} + 16.14 \times \text{Height} - 2.04 \times \text{Age} - 2244.45$
Kawasaki (x12)	$23 \times 16.3 \times (\text{Naspot} / \text{Crspot} \times \text{PrUCr24h})^{0.5}$ $\text{PrUCr24h} = 15.12 \times \text{Weight} + 7.39 \times \text{Height} - 12.63 \times \text{Age} - 79.9$ (Male) $\text{PrUCr24h} = 8.58 \times \text{Weight} + 5.09 \times \text{Height} - 4.72 \times \text{Age} - 74.95$ (Female)

Predicted 24-h urinary creatinine, PrUCr24h; Spot urinary sodium, Naspot; Spot urinary potassium, Kspot; Spot urinary creatinine, Crspot; The units of concentration of Naspot, Kspot, Crspot were all mmol/L, and the unit of PrUCr24h was mg/day. Weight and Height were kg and cm. The molecule weight of Na was 23 mg/mmol.

Table 2. Comparison of baseline characteristics and medications between study patients with and without coronary artery disease.

	Control Group (n:39)	CAD Group (n:61)	P value
Sex, Male, n(%)	21 (53.8)	39 (63.9)	0.403
Age (years)	61.3 ± 9.1	63.3 ± 8.7	0.262
Systolic Blood Pressure (mmHg)	127.7 ± 19.0	124.5 ± 15.2	0.347
Diastolic Blood Pressure (mmHg)	81.5 ± 10.4	79.2 ± 9.0	0.244
BMI (kg/m ²)	28.8 ± 3.8	27.7 ± 3.3	0.147
Hypertension, n(%)	18 (46.2)	33 (54.1)	0.539
Ejection Fraction, (%)	61.3 ± 3.4	61.6 ± 4.6	0.125
SYNTAX Score	-	12.0 ± 8.7	-
Clinical SYNTAX Score	-	12.4 ± 9.5	-
ACE-I, n(%)	10 (25.6)	13 (21.3)	0.634
ARB, n(%)	4 (10.3)	13 (21.3)	0.181
Thiazide, n(%)	11 (28.2)	14 (23)	0.638
Beta-Blocker, n(%)	9 (23.1)	23 (37.7)	0.187
Ca ⁺ Chanel blocker, n(%)	6 (15.4)	13 (21.3)	0.603
Statin, n(%)	12 (30.8)	22 (36.1)	0.668

ACE-I: Angiotensin Converting Enzyme Inhibitör, ARB: Angiotensin Receptor Blocker, BMI: Body Mass Index, CAD: Coronary artery disease,

Table 3. Comparison of laboratory characteristics between study populations.

	Control Group (n=39)	CAD Group (n=61)	P value
Creatinin, (mg/dL)	0.79 ± 0.19	0.90 ± 0.23	0.630
E-GFR, (ml/min/1.73m ²)	91.3 ± 17.2	82.4 ± 16.7	0.567
BUN, (mg/dL)	15.08 ± 5.46	16.78 ± 5.43	0.659
Sodium, (mmol/L)	141.2 ± 2.49	140.0 ± 2.48	0.785
Potassium, (mmol/L)	4.47 ± 0.31	4.51 ± 0.31	0.790
Total Cholesterol, (mmol/L)	192 ± 45	184 ± 41.6	0.816
Low Density Lipoprotein, (mg/dL)	114 ± 39.3	106 ± 35.6	0.592
High Density Lipoprotein, (mg/dL)	44.8 ± 10.9	40.3 ± 7.5	0.013
Triglycerid, (mg/dL)	175.2 ± 97.3	192.3 ± 79.0	0.429
TSH, (mIU/L)	1.74 ± 0.71	2.25 ± 2.26	0.011
T3, (ng/L)	3.15 ± 0.36	2.99 ± 0.42	0.653
T4, (ng/L)	12.4 ± 1.65	12.6 ± 2.82	0.038
Hemoglobine, (gr/dL)	14.12 ± 1.65	14.0 ± 1.96	0.940

BUN: Blood Urea Nitrogen, CAD: Coronary artery disease, E-GFR: Estimated Glomerular Filtration Rate, TSH: Thyroid Stimulating Hormone

Table 4. Comparison of urinary sodium, potassium, protein and creatine levels between study populations.

	Control Group (n=39)	CAD Group (n=61)	P value
Spot Urinary sodium, (mmol/L)	118 ± 54.8	124 ± 59.8	0.684
Spot Urinary Potassium, (mmol/L)	57.2 ± 26.5	51.3 ± 23.7	0.500
Spot Urinary Sodium / Potassium ratio	2.39 ± 1.33	2.77 ± 1.44	0.554
Spot Urinary protein (mg/dL)	12.1 ± 8.3	18.0 ± 15.7	0.017
Spot Urinary Micro-protein / Creatinine ratio	0.11 ± 0.06	0.17 ± 0.14	0.013
INTERSALT 24h Na extraction (mg/day)	335.53 ± 71.17	343.08 ± 77.74	0.620
TANAKA 24h Na extraction (mg/day)	486.72 ± 266.50	531.77 ± 373.41	0.515
KAWASAKI 24h Na extraction (mg/day)	519.83 ± 167.28	535.69 ± 188.44	0.532

REFERENCES

1. Whelton PK, Appel LJ, Sacco RL, Anderson CA, Antman EM, Campbell N, Dunbar SB, Frohlich ED, Hall JE, Jessup M, Labarthe DR, MacGregor GA, Sacks FM, Stamler J, Vafiadis DK, Van Horn LV. Sodium, blood pressure, and cardiovascular disease: further evidence supporting the American Heart Association sodium reduction recommendations. *Circulation*. 2012 Dec 11;126(24):2880-9.
2. Erdem Y, Akpolat T, Derici Ü, Şengül Ş, Ertürk Ş, Ulusoy Ş, Altun B, Arıcı M. Dietary Sources of High Sodium Intake in Turkey: SALTURK II. *Nutrients*. 2017 Aug 24;9(9):933.
3. Garg AX, Kiberd BA, Clark WF, Haynes RB, Clase CM. Albuminuria and renal insufficiency prevalence guides population screening: results from the NHANES III. *Kidney Int*. 2002 Jun;61(6):2165-75.
4. Head SJ, Davierwala PM, Serruys PW, Redwood SR, Colombo A, Mack MJ, Morice MC, Holmes DR Jr, Feldman TE, Stähle E, Underwood P, Dawkins KD, Kappetein AP, Mohr FW. Coronary artery bypass grafting vs. percutaneous coronary intervention for patients with three-vessel disease: final five-year follow-up of the SYNTAX trial. *Eur Heart J*. 2014 Oct 21;35(40):2821-30.
5. Salehi-Abargouei A, Maghsoudi Z, Shirani F, Azadbakht L. Effects of Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH)-style diet on fatal or nonfatal cardiovascular diseases--incidence: a systematic review and meta-analysis on observational prospective studies. *Nutrition*. 2013 Apr;29(4):611-8.
6. Peng Y, Li W, Wang Y, Chen H, Bo J, Wang X, Liu L. Validation and Assessment of Three Methods to Estimate 24-h Urinary Sodium Excretion from Spot Urine Samples in Chinese Adults. *PLoS One*. 2016 Feb 19;11(2):e0149655.
7. Mozaffarian D, Fahimi S, Singh GM, Micha R, Khatibzadeh S, Engell RE, Lim S, Danaei G, Ezzati M, Powles J; Global Burden of Diseases Nutrition and Chronic Diseases Expert Group. Global sodium consumption and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med*. 2014 Aug 14;371(7):624-34.
8. He J, Ogden LG, Vupputuri S, Bazzano LA, Loria C, Whelton PK. Dietary sodium intake and subsequent risk of cardiovascular disease in overweight adults. *JAMA*. 1999 Dec 1;282(21):2027-34.
9. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, de Jesus JM, Houston Miller N, Hubbard VS, Lee IM, Lichtenstein AH, Loria CM, Millen BE, Nonas CA, Sacks FM, Smith SC Jr, Svetkey LP, Wadden TA, Yanovski SZ, Kendall KA, Morgan LC, Trisolini MG, Velasco G, Wnek J, Anderson JL, Halperin JL, Albert NM, Bozkurt B, Brindis RG, Curtis LH, DeMets D, Hochman JS, Kovacs RJ, Ohman EM, Pressler SJ, Sellke FW, Shen WK, Smith SC Jr, Tomaselli GF; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014 Jun 24;129(25 Suppl 2):S76-99.

10. Adler AJ, Taylor F, Martin N, Gottlieb S, Taylor RS, Ebrahim S. Reduced dietary salt for the prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Dec 18;2014(12):CD009217.
11. Lanier JB, Bury DC, Richardson SW. Diet and Physical Activity for Cardiovascular Disease Prevention. *Am Fam Physician.* 2016 Jun 1;93(11):919-24.
12. Averill MM, Young RL, Wood AC, Kurlak EO, Kramer H, Steffen L, McClelland RL, Delaney JA, Drewnowski A. Spot Urine Sodium-to-Potassium Ratio Is a Predictor of Stroke. *Stroke.* 2019 Feb;50(2):321-327.
13. Jackson SL, Cogswell ME, Zhao L, Terry AL, Wang CY, Wright J, Coleman King SM, Bowman B, Chen TC, Merritt R, Loria CM. Association Between Urinary Sodium and Potassium Excretion and Blood Pressure Among Adults in the United States: National Health and Nutrition Examination Survey, 2014. *Circulation.* 2018 Jan 16;137(3):237-246.
14. Choi JW, Park JS, Lee CH. Interactive effect of high sodium intake with increased serum triglycerides on hypertension. *PLoS One.* 2020 Apr 16;15(4):e0231707.
15. Oh SW, Koo HS, Han KH, Han SY, Chin HJ. Associations of sodium intake with obesity, metabolic disorder, and albuminuria according to age. *PLoS One.* 2017 Dec 15;12(12):e0188770.
16. Jensen JS, Feldt-Rasmussen B, Strandgaard S, Schroll M, Borch-Johnsen K. Arterial hypertension, microalbuminuria, and risk of ischemic heart disease. *Hypertension.* 2000 Apr;35(4):898-903.
17. Solomon SD, Lin J, Solomon CG, et al. Prevention of Events With ACE Inhibition (PEACE) Investigators Influence of albuminuria on cardiovascular risk in patients with stable coronary artery disease. *Circulation.* 2007;116(23):2687-2693
18. Currie G, Delles C. Proteinuria and its relation to cardiovascular disease. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2013 Dec 21;7:13-24.

PLEVRAL EFFÜZYON GELİŞEN BİR COVID-19 OLGUSU**Doç. Dr. Meral EKİM****ORCID ID: 0000-0002-7146-5935**

Bozok Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Acil Yardım ve Afet Yönetimi Bölümü, Yozgat Türkiye

Prof. Dr. Hasan EKİM**ORCID ID: 0000-0002-7245-3872**²Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi AD, Yozgat, Türkiye**Dr. Öğr. Üyesi Zafer Cengiz ER****ORCID ID: 0000 0001 7129 1157**

Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi AD

ÖZET

Giriş: SARS-CoV-2, öncelikle akciğeri etkileyerek viral pnömoniye neden olabilen zarflı tek sarmallı ısıya duyarlı yeni bir koronavirüstür. SARS-CoV-2'nin neden olduğu hastalığa Dünya Sağlık örgütü tarafından COVID-19 adı verilmiştir. COVID-19, subklinik bir durumdan orotrakeal entübasyon ve mekanik ventilasyon gerektiren şiddetli interstisyel pnömoniye kadar değişen spektrumda bir solunum sistemi hastalığına neden olabilir. SARS-CoV-2, inflamatuvar ve prokoagülan özellikleri nedeniyle tromboza eğilim oluşturduğundan kalp, karaciğer, böbrekler ve sinir sistemi dahil olmak üzere birçok organ ve sistemi de etkilemektedir.

Olgu sunumu: Bu çalışmamızda COVID-19 geçirdikten sonra plevral effüzyon gelişen 66 yaşında bir erkek hastayı sunuyoruz. Daha önce hastanemizde üçlü koroner bypass ameliyatı (KABG) olan hastamıza muhtemelen evine gelen ziyaretçilerden bu viral hastalık bulaşmıştı. COVID-19 tanısından sonra evde karantinaya alınan hasta iki haftalık bir tedaviden sonra iyileştiği söylenerek COVID-19 tedavisine son verilmiş. Ancak bir gün sonra nefes darlığı yakınmasının artması nedeniyle polikliniğimize başvurdu.

Hastanın fizik muayenesinde sol hemitoraksta solunum sesleri azalmıştı. Çekilen toraks grafisinde sol hemitoraksta plevral effüzyon vardı. Toraks radyogramlarında plevral efüzyon ve hafif plevral kalınlaşma dışında başka bir patoloji yoktu. Plevral ponksiyon yapılarak 1200 cc hemorajik sıvı aspire edildi. plörosentez sonrası rahatladı. Kontrol akciğer grafisinde bariz düzelme mevcuttu. D-dimer seviyesi yüksek olan hastaya tromboprofilaksi uygulandı. Baldır kaslarının kuvvetlendirecek egzersizler yapılan hastamız yakınmalarının düzelmesini takiben taburcu edildi.

Sonuç: Literatürde plevral efüzyon gelişen COVID-19 olgusu çok azdır. Hastamızda olduğu gibi birçok olguda plevral efüzyonların çoğunun hemorajik olduğu bildirilmiştir. COVID-19 hastalığı nedeniyle plevral efüzyon gelişmesinin nedeni tam olarak bilinmemektedir. COVID-19 ile ilişkili interstisyel pnömoni olan hastalar arasında plevral efüzyon, bağımsız olarak daha yüksek hastane içi mortalite ile ilişkilidir. Bundan dolayı, plevral efüzyon olan COVID-19 olgularının yakından

izlenmesi ve hastamızda olduğu gibi tromboprofilaksi yapılması ciddi trombotik komplikasyonları önleyecektir.

Anahtar Kelimeler: Plevral Effüzyon, COVID-19, SARS-CoV-2.

ABSTRACT

Introduction: SARS-CoV-2 is a novel enveloped single-stranded coronavirus that can primarily affect the lung, causing viral pneumonia. The disease caused by SARS-CoV-2 has been named COVID-19 by the World Health Organization. COVID-19 can cause a respiratory disease of a spectrum ranging from a subclinical condition to severe interstitial pneumonia requiring orotracheal intubation and mechanical ventilation. Because of its inflammatory and procoagulant properties, SARS-CoV-2 leading to a tendency to thrombosis, can affect many organs and systems, including the heart, liver, kidneys, and nervous system.

Case Report: In this study, we present a 66-year-old male patient who developed pleural effusion after COVID-19 treatment. He had previously undergone triple coronary artery bypass graft surgery (CABG) in our hospital. He was probably infected with this viral disease from visitors to his home. The patient, who was quarantined at home after the diagnosis of COVID-19, was said to have recovered after a two-week treatment, and COVID-19 treatment was discontinued. However, one day later, he presented to our outpatient clinic due to the increase in shortness of breath.

In the physical examination of the patient, respiratory sounds were decreased on the left hemithorax. There was left-sided pleural effusion on chest radiography. There were no imaging findings other than pleural effusion and mild pleural thickening on thorax radiographs. Pleurocentesis was performed and 1200 cc hemorrhagic fluid was aspirated. He was relieved after pleurocentesis. There was clear improvement in control chest radiography. Thromboprophylaxis was applied to the patient due to high D-dimer level. Our patient, who underwent exercises to strengthen the calf muscles, was discharged after his complaints improved.

Conclusion: There are very few cases of COVID-19 developing pleural effusion in the literature. As in our patient, most of the pleural effusions have been reported to be hemorrhagic. The reason for the development of pleural effusion due to COVID-19 disease is not exactly known. Among patients with COVID-19-associated interstitial pneumonia, pleural effusion was independently reported to be associated with higher in-hospital mortality. Therefore, close monitoring of COVID-19 cases with pleural effusion and performing thromboprophylaxis, as in our patient, will prevent serious thrombotic complications.

Keywords: Pleural Effusion, COVID-19, SARS-CoV-2.

GİRİŞ

SARS-CoV-2, öncelikle akciğeri etkileyerek viral pnömoniye neden olabilen zarflı, tek sarmallı ve ısıya duyarlı yeni bir koronavirüstür. SARS-CoV-2'nin neden olduğu hastalığa Dünya Sağlık örgütü tarafından COVID-19 adı verilmiştir. COVID-19, subklinik bir durumdan orotrakeal entübasyon ve mekanik ventilasyon gerektiren şiddetli interstisyel pnömoniye kadar değişen spektrumda bir solunum sistemi hastalığına neden olabilir (Cereda ve ark. 2021). SARS-CoV-2, inflamatuvar ve prokoagülan özellikleri nedeniyle tromboza eğilim oluşturduğundan kalp, karaciğer, böbrekler ve sinir sistemi dahil olmak üzere birçok organ ve sistemi de etkilemektedir.

COVID-19'da plevral effüzyon gelişmesi çok enderdir. COVID-19 bağlamında izole plevral hastalığa klinik pratikte nadiren rastlanır. COVID-19 hastalarında saptanan başlıca plevral anormallikler, plevral kalınlaşma (% 15) ve plevral efüzyondur (% 4) (Hussein ve ark. 2020). Değişik çalışmalarda plevral efüzyon görülme sıklığının % 2 ile % 9,7 arasında değiştiği ve ortalama sıklığının %7 olduğu bildirilmiştir (Majidi ve ark. 2020). COVID-19 ile ilişkili plevral efüzyonların çoğunluğu (% 67,2) tek taraflıdır (Chong ve ark. 2021).

OLGU SUNUMU

Bu çalışmamızda COVID-19 geçirdikten sonra plevral effüzyon gelişen 66 yaşında bir erkek hastayı sunuyoruz. Hastamız daha önce hastanemizde üçlü koroner bypass ameliyatı (KABG) olmuştu. Ameliyattan sonra iyileşerek taburcu edilen hastamıza muhtemelen evine gelen ziyaretçilerden dolayı bu viral hastalık bulaşmıştı. COVID-19 tanısından sonra evde karantinaya alınan hasta iki haftalık bir tedaviden sonra iyileştiği söylenerek COVID-19 tedavisine son verilmiş. Ancak bir gün sonra nefes darlığı yakınmasının artması nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Hastanın arteriyel kan basıncı 140/90 mmHg ve nabızı 78 idi. Fizik muayenesinde sol hemitoraksta matite tespit edildi ve dinlemekle aynı tarafta solunum sesleri de azalmıştı. Çekilen toraks grafisinde sol hemitoraksta plevral effüzyon vardı (Şekil 1). Toraks radyogramlarında plevral efüzyon ve hafif plevral kalınlaşma dışında başka bir patoloji yoktu. Plevral ponksiyon yapılarak 1200 cc hemorajik sıvı aspire edildi. Plörosentez sonrası hasta rahatladı. Kontrol akciğer grafisinde bariz düzelme mevcuttu (Şekil 2). Hastanın periferik nabızları açıktı, ancak baldır kasları zayıf idi ve venöz yetmezliğe bağlı yakınmaları vardı.

Hastanın D-dimer seviyesi 3.49 µg/mL, LDH 195 IU/L, CRP 60.69 mg/L ve sedimantasyon ise 50 mm/S idi. Plevral sıvısının biyokimyasal analizinde ise glikoz 73.9 mg/dL, LDH 215 IU/L ve protein 38.6 g/L idi.

Hastaya intaniye konsültasyonu sonucu enoksaparin ile tromboprofilaksi uygulandı Baldır kaslarının kuvvetlendirecek egzersizler yapılan hastamız yakınmalarının düzelmesini takiben taburcu edildi.

TARTIŞMA

COVID-19 tanısı konulan hastaların çoğu iyi prognoza sahip olup hastalığı hafif semptomlarla atlarsa da bazılarında, pnömoni, pulmoner ödem, akut solunum sıkıntısı sendromu, çoklu organ yetmezliği gibi öldürücü komplikasyonlar gelişmektedir (Li ve ark. 2020). COVID-19 hastalarında ateş ve öksürük, ardından baş ağrısı, yorgunluk, nefes darlığı en sık görülen semptomlardır (Cizgici ve ark. 2020).

COVID-19'da radyolojik olarak buzlu cam görünümüleri tipiktir. Buzlu cam opasiteleri damar ve bronşların sınırlarının görülebildiği, konsolidasyonlar ise damar ve bronşların sınırlarının görülemediği havalanma kayıplarına bağlı radyolojik görünümlerdir (Karagöz ve ark. 2020). Buzlu cam opasitelerinin septal kalınlaşmalarla birlikte oluşturduğu özel görünümlere de Arnavut kaldırımı denir (Dündar ve Köksel., 2020). Daha önceki SARS-CoV enfeksiyonunun aksine, SARS-CoV-2 enfeksiyonunda bilgisayarlı tomografide ayrıca plevral efüzyon, lenfadenopati ve kistik değişiklikler de görülebilir (Arslan ve ark. 2021).

COVID-19'lu hastalarda plöritik göğüs ağrısı, hemoptizi, çok yüksek D-dimer değerleri, pnömoni şiddeti ile kötüleşen nefes darlığı, venöz tromboembolizm belirti ve semptomları gibi durumlarda pulmoner emboliden şüphelenilmelidir. Ayrıca radyolojik bulgularda plevral efüzyon, atelektazi, Hampton bulgusu pulmoner emboli için önemli ipuçlarıdır (Ozsu ve ark. 2021). Hastamızda gerek D-dimer düzeyinin yüksek olması gerekse plevral efüzyon gelişmesi nedeniyle venöz tromboembolizm gelişmesi riskine karşı tromboprofilaksi yapılmıştır.

COVID-19'un hiperkoagülabilité ve mikrotrombi oluşumuna neden olmasından dolayı, inme gibi sinir sistemi komplikasyonlarına bile neden olduğu bildirilmiştir (Avula ve ark. 2020). Ayrıca, baş ağrısı, baş dönmesi, konfüzyon, bilinç bozuklukları, ataksi, akut serebrovasküler hastalık ve koku kaybı gibi sinir sistemi bulguları da eşlik edebilir (Arslan ve ark. 2021).

SARS-CoV-2'deki kanlı plevral efüzyonun, akciğer parankiminde plevraya uzanan kanama odaklarına neden olan altta yatan inflamasyondan kaynaklanan endotel disfonksiyonu ile ilişkili mikrotrombinin bir sonucu olabileceği hipotezi ileri sürülmüştür (Chong ve ark. 2021). Nitekim, New Orleans'ta COVID-19'dan ölenlerin otopsilerinde tüm akciğerlerde yaygın alveolar hasar ve küçük pulmoner damarlarda tromboz görülmüştür. Bu ilk otopsi serisinde akciğerleri tutan trombotik mikroanjiyopatinin ölüme katkıda bulunan önemli bir ek mekanizma olabileceği öne

sürülmüştür (Fox ve ark. 2020). Hastamızda her ne kadar COVID-19'dan iyileştikten sonra plevral effüzyon tespit edilmiş ise de evde takip edilen hastamızda effüzyonun daha önceden başlamış olması muhtemeldir.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada COVID-19 tanısı konularak otopsi yapılan yedi olgunun ikisi hariç tümünde plevral yapışıklıklar olduğu tespit edilmiştir. Plevral yapışıklıkların olmadığı iki olgudaysa visseral plevra üzerinde yapışkan jelatinimsi sıvı birikimi dikkati çekmiştir (Arslan ve ark. 2021). Hastalarda görülen plöritik göğüs ağrısının plevral değişiklikler sonucu ortaya çıkması muhtemeldir.

Histopatolojik incelemede COVID-19 hastalığının süresine bakılmaksızın tüm hastaların akciğer dokularında viral pnömoninin yamalı veya yaygın interstisyel lenfositik infiltrasyonu ve çeşitli evrelerde yaygın alveolar epitel hasarı tespit edilmiştir. Yaygın alveolar epitel hasarının bileşenleri olarak alveollerde belirgin hiyalin membran oluşumu, tip II pnömonosit hiperplazisi, fibrinöz eksüda veya fibrinöz plaklar dikkati çekmiştir. Ayrıca, olguların üçünde damar lümeni içinde fibrin trombusu görülmüştür (Arslan ve ark. 2021). Otopsilerde pulmoner vasküler yatak boyunca yaygın olarak mikrotrombusların tespit edilmesi bu hastalıkta vaskülopatinin önemli olduğunu göstermektedir (Türktaş ve Oğuzülgen. 2020).

Bir başka otopsi serisi çalışmasında, akciğerler, böbrekler, beyin ve kalp gibi diğer organlarda da mikrotrombi oluşumu, bu viral hastalıkta birçok sistemin tutulabileceğini göstermektedir (Fox ve ark. 2020). Solunum sistemini hedef alarak pnömoni ve plevral effüzyona yol açan COVID-19 hastalığının hiperkoagülabilitateye neden olarak birçok sistemi olumsuz olarak etkilediğini düşünüyoruz.

Torasik radyolojik görüntülemeyle, COVID-19 pnömonisinde hastalığın ciddiyetini ve kapsamını değerlendirmek mümkündür. Buzlu cam opasitesi tek başına veya konsolidasyon, vasküler genişleme, pnömoseller ve traksiyon bronşektazisi ile kombinasyonu halinde bulunabilir (Hussein ve ark. 2020). Literatürde plevral efüzyon gelişen COVID-19 olgusu çok enderdir.

Hastamızda olduğu gibi birçok olguda plevral efüzyonların çoğunun hemorajik olduğu bildirilmiştir.(Chong ve ark. 2021). COVID-19 hastalığı nedeniyle plevral efüzyon gelişmesinin nedeni tam olarak bilinmemektedir. Bununla birlikte, hastalarda inflamatuvar biyobelirteçlerin önemli ölçüde artmasının, kapiller ve endotel disfonksiyonunda önemli ölçüde artışa yol açarak plevral boşluğa sıvı sızmasına neden olabileceği bildirilmiştir (Chong ve ark. 2021).

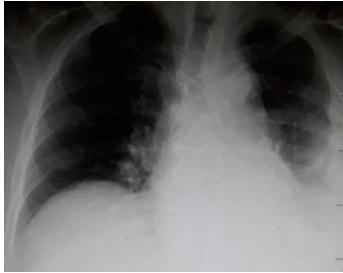
COVID-19 ile ilişkili interstisyel pnömoni olan hastalar arasında plevral efüzyon, bağımsız olarak daha yüksek hastane içi mortalite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Cereda ve ark. 2021). Bundan

dolayı, plevral efüzyon olan COVID-19 olgularının yakından izlenmesi ve hastamızda olduğu gibi tromboprofilaksi yapılması ciddi trombotik komplikasyonları önleyecektir.

Hastamızda COVID-19 tedavisi tamamlandıktan sonra gelişen plevral efüzyonun aspirasyonu sonrası yakınmaları düzelmiştir. Bundan dolayı COVID-19 tedavisi tamamlanan hastaların aralıklı kontrolünün yapılması ve evde misafir kabul etmemesi önerilmektedir.



Şekil 1. Bariz plevral efüzyon gelişen hastanın toraks radyografisi



Şekil 2. Plevral ponksiyon yapıldıktan sonraki toraks radyografisi

KAYNAKLAR

1. Arslan MN, Büyük Y, Ziyade N, Elgörmüş N, Şirin G, Çoban İ, Gökşen ME, Daş T, Akçay A. COVID-19 autopsies of Istanbul. *Ir J Med Sci.* 2021 Mar 23;1-13. doi: 10.1007/s11845-021-02602-6. Epub ahead of print. PMID: 33755916; PMCID: PMC7985574.
2. Avula A, Nalleballe K, Narula N, Sapozhnikov S, Dandu V, Toom S, Glaser A, Elsayegh D. COVID-19 presenting as stroke. *Brain, Behavior, and Immunity.* 2020;87:115-119. doi: 10.1016/j.bbi.2020.04.077.
3. Cereda A, Tosselli M, Palmisano A, Leone R, Vignale D, Nicoletti V, et al. Is pleural effusion in COVID-19 interstitial pneumonia related to in-hospital mortality? *Italian Journal of Medicine* 2021; 15:1440.
4. Chong WH, Huggins JT, Chopra A. Characteristics of Pleural Effusion in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Pneumonia. *Am J Med Sci.* 2021 Feb;361(2):281-284. doi: 10.1016/j.amjms.2020.09.008. Epub 2020 Sep 11. PMID: 32951846; PMCID: PMC7485456.

5. Chong WH, Saha BK, Conuel E, Chopra A. The incidence of pleural effusion in COVID-19 pneumonia: State-of-the-art review. *Heart Lung*. 2021 Feb 27;50(4):481-490. doi: 10.1016/j.hrtlng.2021.02.015. Epub ahead of print. PMID: 33831700; PMCID: PMC7914032.
6. Cizgici AY, Zencirkiran Agus H, Yildiz M. COVID-19 myopericarditis: It should be kept in mind in today's conditions. *Am J Emerg Med*. 2020 Jul;38(7):1547.e5-1547.e6. doi: 10.1016/j.ajem.2020.04.080. Epub 2020 Apr 28. PMID: 32360119; PMCID: PMC7187845.
7. Dündar NB, Köksel M. Koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19)'un radyolojik özellikleri. Yamanel HL, editör. *Yoğun bakım ve COVID-19*. . Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020. P. 90-95
8. Fox SE, Akmatbekov A, Harbert JL, Li G, Quincy Brown J, Vander Heide RS. Pulmonary and cardiac pathology in African American patients with COVID-19: an autopsy series from New Orleans. *Lancet Respir Med*. 2020 Jul;8(7):681-686. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30243-5. Epub 2020 May 27. PMID: 32473124; PMCID: PMC7255143.
9. Hussein M, Haq IU, Hameed M, Thomas M, Elarabi A, Allingawi M, Al-Bozom I. Pleural effusion as an isolated finding in COVID-19 infection. *Respir Med Case Rep*. 2020 Oct 21;31:101269. doi: 10.1016/j.rmcr.2020.101269. PMID: 33134074; PMCID: PMC7587464.
10. Li K, Wu J, Wu F, Guo D, Chen L, Fang Z, Li C. The Clinical and Chest CT Features Associated With Severe and Critical COVID-19 Pneumonia. *Invest Radiol*. 2020 Jun;55(6):327-331. doi: 10.1097/RLI.0000000000000672. PMID: 32118615; PMCID: PMC7147273.
11. Majidi H, Bani-Mostafavi ES, Mardanshahi Z, Godazandeh F, Ghasemian R, Heydari K, Alizadeh-Navaei R. High-resolution computed tomography finding in 552 patients with symptomatic COVID-19: first report from north of Iran. *Emerg Radiol*. 2020 Dec;27(6):633-639. doi: 10.1007/s10140-020-01819-9. Epub 2020 Jul 13. PMID: 32661945; PMCID: PMC7355135.
12. Ozsu S, Gunay E, Konstantinides SV. A review of venous thromboembolism in COVID-19: A clinical perspective. *Clin Respir J*. 2021 Jan 23;10.1111/crj.13330. doi: 10.1111/crj.13330. Epub ahead of print. PMID: 33484090; PMCID: PMC8013308.
13. Karagöz Y, Bektaş CT, Mahmutoğlu. COVID-19 radyolojik görüntüleme. Yiğit Ö, editör. *Kulak Burun Boğaz ve COVID-19*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020. P. 21-29.
14. Türkteş H, Oğuzülgen İK. COVID-19 sonrası akciğer sekelleri: ızın dönem takip ve tedavi. *Tuberk Toraks* 2020;68(4):419-429.

KARDİYOPULMONER BYPASS İLE YAPILMIŞ KORONER ARTER BYPASS GREFT AMELİYATI SIRASINDA VÜCUT ISISININ 32°C ve 34°C'DE OLMASININ POST OPERATİF DÖNEMDE ATRIAL FİBRİLASYON GELİŞİMİNE ETKİSİ

Esmanur Aybüke AYGAN

ORCID ID: 0000-0001-8668-3903

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi

ÖZET

Koronar arter bypass cerrahisi (KABC) sonrası yeni atrial fibrilasyon (AF) oluşumu, önemli ve sık rastlanan bir ritim sorunudur. Kalp cerrahisindeki ve miyokard korunmasındaki ilerlemelere rağmen, kalp ameliyatları sonrasında yeni gelişen AF sıklığı ne yazık ki azalmamıştır. Miyokardiyal koruma için açık kalp ameliyatı sırasında rutin olarak soğuma yapılmaktadır. Bu işlem hipotermi, hafif (32-35°C), modere-orta (26-31°C), derin-deep (20-25°C) ve çok derin-profound (20°C altında) şeklinde sınıflandırılmıştır. Koroner arter hastalığı (KAH) sırasında miyokardiyal koruma için uygulanan hipotermi AF gelişimi için bağımsız bir risk faktörüdür. Bu çalışmada amacımız CABG yapılan hastalarda operasyon sırasında minimum vücut ısısının 32°C ve 34°C olmasının postoperatif dönemde AF üzerine etkisinin olup olmadığını araştırmaktır. Literatür çalışmamıza göre Koroner Arter Bypass Graft ameliyatı sırasında hipoterminin post operatif Atrial Fibrilasyon etkisi araştırılmamıştır. Literatürdeki bu boşluğu gidermek ve katkı sunmak da bu araştırmanın alt amaçlarını oluşturmaktadır. Çalışmamız retrospektif bir çalışma olup KSU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahi Kliniğinde yapılmıştır. Bu çalışmada istatistiksel analizler için "Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 21.0 for Windows,USA" programı kullanıldı. Sonuç olarak; KABG cerrahisinde vücut ısısının 32°C ve 34°C'de olmasının post operatif dönemde hastalarda artmış risk beklentisine karşın AF oluşumu görünmemektedir. KPB sırasında uygulanan hipotermi Postoperatif dönemde tek tek sorunlar baz alınarak yapılan karşılaştırmalar incelenmiş olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Uzun süreli takip ile ek araştırmaların yapılması operatif risk faktörleri arasına hipoterminin dahil edilmesi gelecekte yapılacak çalışmalar sonucunda mümkün olabilecektir.

24

Anahtar Kelimeler : Atrial Fibrilasyon, Hipotermi, Koroner Arter Hastalığı

THE EFFECT OF BODY TEMPERATURE AT 32°C and 34°C ON THE DEVELOPMENT OF ATRIAL FIBRILLATION DURING THE CORONARY ARTERY BYPASS GRAFT SURGERY MADE WITH CARDIOPULMUNARY BYPASS

ABSTRACT

New atrial fibrillation (AF) formation after coronary artery bypass surgery (CABC) is an important and common rhythm problem. Despite advances in cardiac surgery and myocardial preservation, the frequency of newly developing AF after cardiac surgery has unfortunately not decreased. Cooling is routinely performed during open heart surgery for myocardial protection. This procedure is classified as hypothermia, mild (32-35 ° C), modern-medium (26-31 ° C), deep-deep (20-25 ° C) and very deep-profound (below 20 ° C). Hypothermia applied for myocardial protection during coronary artery disease (CAD) is an independent risk factor for the development of AF. In this study, our aim is to investigate whether the minimum body temperature of 32 ° C and 34 ° C during the operation has an effect on postoperative AF in patients undergoing CABG. According to our literature study, the postoperative Atrial Fibrillation effect of hypothermia during Coronary Artery Bypass Graft surgery has not been investigated. The sub-objectives of this study are to fill this gap in the literature and to contribute to it. Our study is a retrospective study conducted in the KSU Medical Faculty Cardiovascular Surgery Clinic. In this study, the program "Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 21.0 for Windows, USA" was used for statistical analysis. As a result; Despite the increased risk expectation of the body temperature at 32 ° C and 34 ° C in the post-operative period in CABG surgery, AF formation does not appear. Hypothermia during CPB. Comparisons made on the basis of individual problems in the postoperative period were examined, and no statistically significant difference was found. Long-term follow-up and additional research will be possible as a result of future studies to include hypothermia among operative risk factors.

25

Key Words : Atrial Fibrillation, Hypothermia, Coronary Artery Disease

A STUDY TO EVALUATE PERCENTAGE RISK OF CVDS INFLUENCE BY ABNORMAL LIPID PROFILE ASSOCIATED WITH SLEEP DURATION

Rizwana RAHEEL

Asst. Professor, Faculty of Pharmacy, Hajvery University, Lahore

Dr. Lubna SHAKIR

Associate Dean, Faculty of Pharmacy, Hajvery University, Lahore

Anum HANIF

Lecturer, Faculty of Pharmacy, Hajvery University, Lahore

ABSTRACT

There is growing evidence that sleep duration and quality may be associated with cardiovascular harm and mortality. Cardiovascular disease (CVD) is the leading cause of death worldwide. One common factor that may affect CVD risk factors is sleep disturbance. The factors influencing an individual's sleep may vary among different cultures. The current study investigated sleep quality and duration in Pakistan population. In this questionnaire based observational study, a total of 70 subjects aged 20–75 years participated. Self-reported sleep duration and cardiovascular events were recorded in the participants with the help of a questionnaire. Descriptive analysis was used to evaluate the results. It was observed that males patients with longer sleep durations were at risk of CVDs while females patients who were associated with shorter sleep duration were at risk of CVDs. In short, it was concluded that abnormal sleep duration and abnormal sleep patterns affect the cardiac health of the individuals.

26

Key words: Cardiovascular disease, Risk factors, Sleep disturbance

SLNs-LOADED THERMORESPONSIVE HYDROGEL SYSTEM OF TOPOTECAN AS BIOLOGICAL AS BIOLOGICAL MACROMOLECULE FOR COLORECTAL DELIVERY

Fakhar ud DIN

Nanomedicine Research Group, Department of Pharmacy, Faculty of Biological Sciences, Quaid-i-Azam University, Islamabad, Pakistan

Maimoona MALIK

Nanomedicine Research Group, Department of Pharmacy, Faculty of Biological Sciences, Quaid-i-Azam University, Islamabad, Pakistan

Sibgha BATOOL

Nanomedicine Research Group, Department of Pharmacy, Faculty of Biological Sciences, Quaid-i-Azam University, Islamabad, Pakistan

Saba SOHAIL

Nanomedicine Research Group, Department of Pharmacy, Faculty of Biological Sciences, Quaid-i-Azam University, Islamabad, Pakistan

Summaira MAQSOOD

Nanomedicine Research Group, Department of Pharmacy, Faculty of Biological Sciences, Quaid-i-Azam University, Islamabad, Pakistan

Ijaz ul HAQ

Nanomedicine Research Group, Department of Pharmacy, Faculty of Biological Sciences, Quaid-i-Azam University, Islamabad, Pakistan

Husna KHALID

Nanomedicine Research Group, Department of Pharmacy, Faculty of Biological Sciences, Quaid-i-Azam University, Islamabad, Pakistan

ABSTRACT

Chemotherapeutic drugs causes severe toxicities if administer unprotected, without proper targeting and controlled release. In this study, we developed Topotecan (TPT) loaded solid lipid nanoparticles (SLNs) for their chemotherapeutic effect against colorectal cancer. The TPT-SLNs were further incorporated into thermoresponsive hydrogel system (TPT-SLN-TRHS) to ensure control release and reduce toxicity of the drug. Micro-emulsion technique and cold method were respectively used to develop TPT-SLNs and TPT-SLNs-TRHS. Particle size, polydispersive index (PDI) and incorporation efficiency (IE) of the TPT-SLNs were determined. Similarly, gelation time, gel strength and bio-adhesive force studies of the TPT-SLNs-TRHS were performed. Additionally, *in-vitro* release, pharmacokinetic and antitumor evaluation of the formulation was done. TPT-SLNs have uniformly distributed particles with mean size in nano range (174 nm) and IE of ~90%. TPT-SLNs-TRHS demonstrated suitable gelation properties upon administration into the rat's rectum. Moreover, this system exhibited a sustained release of the incorporated TPT as compared to the conventional hydrogel. Pharmacokinetic studies showed enhanced bioavailability of the TPT with improved plasma concentration and AUC. Further, it showed significantly enhanced antitumor effect in tumor bearing mice as compared to the test formulations. It can be concluded that, SLNs incorporated in TRHS could be a potential source of antitumor drug delivery with better control of the drug release and no toxicity.

Key words: Topotecan; Colorectal tumor; Control release; Toxicity; Chemotherapy

RHEUM RİBES TOHUMU EKSTRESİ KULLANILARAK SENTEZLENEN BAKIR (CU) NANOPARTİKÜLLERİN, DPPH RADİKAL SÖNDÜRME VE LİPİD PEROKSİDASYONU ÖNLEME AKTİVİTESİNİN ARAŞTIRILMASI

Yılmaz KOÇAK

ORCID ID: 0000-0002-8364-4826

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, 65800 Tuşba/Van/Türkiye

İsmet MEYDAN

ORCID ID: 0000-0001-5640-6665

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, 65800, Tuşba/Van/Türkiye

ÖZET

Nanopartiküllerin yeşil sentezi, ekonomik ve çevre dostu olması nedeniyle hem akademik hem de endüstri gibi farklı alanlarda ilgi uyandırdığı ve nanopartiküllerin üretimi için giderek daha fazla kullanılan yöntemlerden biri olduğu bildirilmektedir. Nanoparçacıklar, antimikrobiyal, antioksidan, antifungal, antikanser, antihipertansif aktivite özelliklerine ek olarak, gıda, kozmetik ve tarım gibi çok çeşitli alanlarda kullanımları bulunmaktadır. Bakır nanopartiküllerin (Cu-NP'ler) çeşitli biyolojik yöntemlerle yeşil sentezi bildirilmiştir. Ayrıca tıbbi bitkiler kullanılarak Cu-NP'ler biyosentezi en uygun yöntem olarak kabul edilmektedir. Bu materyallerin kullanılması, Cu-NP'lerin tedavi edici etkilerini artırmaktadır. Cu-NP'lerden sentezlenen bitkilerin antioksidan ve antibakteriyel etkinliğini artırdığı yapılan çalışmalarda bildirilmektedir. *Rheum ribes* (Rr) Türkiye, Lübnan ve İran'da yetişir. İlkbaharın başlarında dağlarda yetişen ticari öneme sahip önemli bir bitkidir. Ayrıca çeşitli hastalıkların tedavisinde halk arasında kullanıldığı bildirilmektedir. Mevcut çalışmamızın amacı Van bölgesinde yetişen Uçkun (*Rheum ribes*) bitkisinin tohumunun CuSO₄ ile karakterizasyonu ve elde edilen Cu NPs / Rr kompleksinin radikal söndürme aktivitesi ve lipid peroksidasyonu önleyici etkisini incelemektir.

MATERYAL ve METOT

Cu NPs / Rr'ın DPPH söndürme aktivitesini değerlendirmek için Blois yöntemi ile Lipid peroksidasyon önleme aktivitesinide, tiyobarbitürik asit (TBA) yöntemi kullanılarak hesaplandı.

BULGULAR

Cu NPs / Rr ekstraktının DPPH radikalini söndürme aktivitesi 100 µg/ml konsantrasyonda %83,76 olarak bulundu. Çalışmamızda daha önceden hazırlanmış karaciğer homojenatında lipid peroksidasyonunu önleme aktivitesine bakıldı. Cu NPs / Rr 'nın FeCl₂-H₂O₂ reaksiyonuna göre yüksek konsantrasyonda %72,53 olarak bulunmuştur.

SONUÇ

Çalışmamızın verilerine göre, Cu NPs / Rr'lerinin radikal söndürme aktivitesini kontrol gruplarına yaklaştırdığı ve lipid peroksidasyonu önleme aktivitesinde kayda değer olduğu belirlendi.

Anahtar Kelimeler: Bakır nanopartikül, *Rheum ribes*, Antioksidan aktivite, Lipid peroksidasyonu.

INVESTIGATION OF DPPH RADICAL EXTINGUISHING AND PREVENTING LIPID PEROXIDATION ACTIVITY SYNTHESIZED OF COPPER (CU) NANOPARTICULES USING RHEUM RIBES PLANT SEED EXTRACT

ABSTRACT

The green synthesis of nanoparticles is reported to be one of the increasingly used methods for the production of nanoparticles, attracting interest in different fields such as both academia and industry due to its economical and environmental friendliness. In addition to antimicrobial, antioxidant, antifungal, anticancer, antihypertensive activity properties, nanoparticles have a wide variety of uses such as food, cosmetics and agriculture. Green synthesis of copper nanoparticles (Cu-NPs) by various biological methods has been reported. Besides, Cu-NPs biosynthesis using medicinal plants is considered the most suitable method. The use of these materials increases the therapeutic effects of Cu-NPs. It has been reported in studies that plants synthesized from Cu-NPs increase their antioxidant and antibacterial activity. Rheum ribes (Rr) grows in Turkey, Lebanon, and Iran. It is an important commercially important plant that grows in the mountains in early spring. In addition, it is reported that it is used in the treatment of various diseases among the public. The aim of our present study is to characterize the seed of Uçkun (Rheum ribes) plant growing in Van region with CuSO₄ and to examine the radical quenching activity and lipid peroxidation inhibitory effect of the obtained Cu NPs / Rr complex.

MATERIALS and METHODS

To evaluate the DPPH quenching activity of Cu NPs / Rr, the Blois method and the lipid peroxidation inhibition activity were calculated using the thiobarbituric acid (TBA) method.

RESULTS

DPPH radical quenching activity of Cu NPs / Rr extract was found to be 83.76% at a concentration of 100 µg / ml. In our study, the activity of preventing lipid peroxidation in the previously prepared liver homogenate was evaluated. According to the FeCl₂-H₂O₂ reaction of Cu NPs / Rr, it was found to be 72.53% in increasing concentrations.

CONCLUSION

According to the data of our study, it was determined that the radical quenching activity of Cu NPs / Rr approached the control groups and that it was significant in the lipid peroxidation prevention activity.

Keywords: Copper nanoparticle, *Rheum ribes*, Antioxidant activity, Lipid peroxidation

PREVALENCE OF NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASES AMONG OBESE ADULTS IN MOSUL CITY

Mohammed Faris ABDULGHANI

ORCID ID: 0000-0002-5158-5235

Department of Clinical Nursing Sciences, College of Nursing, University of Mosul, Mosul City, Nineveh, Iraq

Khaldoon Thanoon AL-ABACHII

ORCID ID: 0000-0001-19191-5158

College of Medicine, University of Nineveh, Mosul City, Nineveh, Iraq

Abstract

Objective: The present study's objective is to determine the prevalence of non-alcoholic fatty liver among obese adults in Mosul City, Iraq.

Methodology: A prospective study design was applied to achieve the present study's objectives for November 1, 2019, to March 1, 2020. The total sample size was 225. All subjects were selected purposively from outpatient clinics at Al-Salam Teaching Hospital, Ibn Sina Teaching Hospital, and Mosul General Hospital.

Results: Among obese adults, the prevalence of NAFLD is 68%; among the 225 patients examined herein, 153 had NAFLD. Parameter comparisons between NAFLD and without NAFLD subjects and indicated the mean BMI was (38.8 ± 4) Kg/m² and (34.1 ± 2.4) Kg/m², respectively. WC was (106.6 ± 3.9) cm in the NAFLD group and (102.7 ± 3.3) cm in the subject without the NAFLD group. The mean triceps skinfold thickness was (3.8 ± 1.4) cm in the NAFLD group and (2.9 ± 0.9) cm in the subject without the NAFLD group. All parameters had high significance.

Recommendations: Further studies on large populations are needed to facilitate the generalization of the current findings.

Keywords: Fatty Liver, Nonalcoholic, Mosul

MICROFLUIDICS – AN EMERGING TECHNOLOGY FOR BIOMEDICAL APPLICATIONS

V. N. LAD

Chemical Engineering Department,

Sardar Vallabhbhai National Institute of Technology – Surat, Ichchhanath, Surat - 395007, Gujarat, India.

ABSTRACT

Microfluidics has a great potential for many applications including biotechnological and biomedical applications. Recent advances in the microfabrication and nanofabrication technologies have enabled the development of the miniature devices occupying much less space. Further the microdevices can be easily integrated with many conventional systems due to its adaptability and compactness. Evolution of the materials science has also offered a great options of compatible materials of fabrications of the microdevices. The sophisticated fabrication technique offering the high level of precision based on the optimum design of the microfluidic devices, and ease of controlling the flow processes inside the microchannels manifested diversified applications in the area of biomedical engineering. The control of the fluid dynamics inside the microchannels is helpful for desired operations in the microfluidic devices. Optimum design of the geometry of the microchannels and precise control of the flow of the streams ultimately results in miniature device for the desired applications incorporating the energy efficient installations. Biosensing, bioseparation, cells sorting, encapsulation, etc. are a few of the major realms for the acceptability of the microfluidics for Lab-on-a-Chip applications useful for biomedical field.

Keywords: Biocompatible devices; Lab-on-a-Chip; Microdevices; Microfluidics

KARIŞIK MATE ÇAYI İNFÜZYONUNDA YÜKSEK PERFORMANSLI İNCE TABAKA KROMATOĞRAFİSİ İLE KAFEİN'İN KALİTATİF VE KANTİTATİF ANALİZİ

Hilal BARDAKCI

ORCID ID: 0000-0001-8799-6565

Acibadem Mehmet Ali Aydınlar University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacognosy and Pharmaceutical Botany, Kerem Aydınlar Campus
Atasehir/Istanbul

ÖZET

Bitkisel çaylar infüzyonları, hoş lezzetleri ve ferahlatıcı özelliklerinden dolayı yaygın olarak tüketilen içeceklerdir. Bunların arasında *Ilex paraguariensis* St.Hil (Aquifoliaceae)'in kurutulmuş yapraklarının demlenmesiyle elde edilen Mate çayı en çok tercih edilenlerden bir tanesidir. İnsanlar bu çayı metabolizmalarını hızlandırmak ve dolayısıyla obeziteye karşı tüketirler çünkü bu bitki önemli bir kafein kaynağıdır. Kafein, 1,3,7-trimetilksantin yapısına sahip, psikostimülan pürin benzeri bir alkaloiddir. Kahve, çay, guarana, kakao çekirdekleri ve mate gibi birçok gıdada doğal olarak bulunur. Kafeinin daha düşük dozlarda (yani <400 mg) pozitif etkilere sahip olduğu bilinmesine rağmen, daha yüksek dozlarda özellikle kardiyovasküler ve sinir sistemleri üzerinde istenmeyen kritik etkiler de gösterir. Dolayısıyla yiyecek ve içeceklerde bulunan kafein miktarı açıkça gösterilmelidir. Ürünlerdeki kafein miktarı çok çeşitli yöntemlerle hesaplanabilir. Ancak Yüksek Performanslı İnce Tabaka Kromatografisi (YPİTK), diğer metotlara kıyasla pek çok avantaj sunar; nispeten daha kısa analiz süresi, çok sayıda numunenin tek bir plaka üzerinde karşılaştırılması, belirli bileşikler için parmak izinin optimizasyonunun kolaylığı, numune hazırlama kolaylığı, deteksiyon esnekliği vb. gibi. Bu avantajlar, bitkilerdeki farklı metabolitlerin analizinde YPİTK'yı oldukça popüler hale getirmiştir. İşte bu sebeplerden dolayı uyarıcı ve metabolik özelliği nedeniyle Türkiye'de sıklıkla tüketilen Mate çayındaki kafein içeriği YPİTK-DAD kromatografisi ile hesaplanmıştır.

Anahtar Kelimeler: HPTLC, kafein, Mate çayı, infüzyon, fitokimya

QUALITATIVE AND QUANTITATIVE ANALYSIS OF CAFFEINE IN BLENDED MATE TEA INFUSION BY HPTLC

ABSTRACT

Herbal teas are infusions widely consumed due to their pleasant taste and refreshing properties. Amongst Mate tea is one the most preferred herbal infusion made from brewing the dried leaves of *Ilex paraguariensis* St. Hil. (Aquifoliaceae). People consume this tea in order to boost their metabolism thus against obesity since this plant is a great source of caffeine among other methylxanthines. Caffeine is a psychostimulant purine-like alkaloid, with the structure of 1,3,7-

trimethylxanthine. It is naturally present in many foods such as coffee, tea, guarana, cacao beans and mate as well. Although caffeine is known to have generally dose-dependent effects with positive or desirable effects at lower doses (i.e., ≤ 400 mg), it also shows undesirable critical effects generally above this level of intake especially on cardiovascular and nervous systems. Hence the quantity even the presence of caffeine in foods and drinks should be demonstrated clearly. Caffeine contents might be calculated via various methods. Amongst, High Performance Thin Layer Chromatography (HPTLC) offers several advantages such as; comparatively shorter analysis time, comparison of many samples on a single plate, ease of optimization of fingerprint for certain compounds, ease of sample preparation, extreme flexibility of detection and so on. Those advantages made HPTLC fairly popular in the analysis of different metabolites in herbals. Accordingly, caffeine content in Mate tea infusion which is frequently consumed in Turkey for its stimulant and metabolic properties, was quantified by HPTLC-DAD chromatography.

Keywords: HPTLC, caffeine, Mate tea, infusion, phytochemistry

1. INTRODUCTION

Mate tea which is also known as "yerba mate" or "erva-mate", is an herbal infusion prepared from brewing the dried leaves of *Ilex paraguariensis* St. Hil. (Aquifoliaceae) from South-America. Mate contains various metabolites like minerals, vitamins, amino acids, alkaloids (caffeine and theobromine), saponins, phenolics acids (chlorogenic acids), and flavonoids (kaempferol, rutin and quercetin). Although this divergent phytochemistry aids in the broad range of bioactivities of mate, "caffeine" among other metabolites might be claimed the reason behind its utilization. Namely, caffeine is considered as the active ingredient of mate tea which is totally absorbed, reaching liver up to 99% and the adipose tissue as well with approximately 100% bioavailability. Caffeine is a psychostimulant purine-like alkaloid, with the structure of 1,3,7-trimethylxanthine. Studies revealed that caffeine intake helps weight loss and reduction of body fat leading decrease in the body mass index with various mechanisms. Similarly, anti-obesity effects of mate tea is also positively related with the caffeine content (Zapata et al., 2020).

In addition to anti-obesity activity, caffeine is also a central nervous system stimulant. In healthy adults caffeine is considered to be safe in moderate amounts (≤ 400 mg per day). However, it might lead significant harmful effects even mortality frequently due to myocardial infarction or arrhythmia in higher quantities. At doses of 250 mg, it leads increased arousal, alertness, concentration and well-being, however at 500 mg, tension increases, nervousness, anxiety, excitement, irritability, nausea, paresthesia, tremor, perspiration, palpitations, restlessness and possibly dizziness are seen (Willson, 2018; Voskoboinik et al., 2018). Due to the lethal

cardiovascular activities of caffeine in some cases, the concentration in the beverages and foods must be quantified.

HPTLC is an extensively accepted technique in the analysis of herbal products due to its reproducibility, high precision, and accuracy. HPTLC is advantageous for its superior properties such as large sample throughput at low operating cost, easy sample preparation, short analysis time and analytical assurance by means of multi-level calibration (Singh et al. 2005). This technique is cost-effective because smaller amount of solvent is used for minimum sample clean up. Simultaneous analysis of a great number of samples is possible in a short duration as well (Chopra et al. 2006).

The acceptability of tisans depends on several factors such as flavor, appearance, smell, texture and etc. Herein, it was aimed to determine the caffeine content in one of the high quality and best seller mate tea in Turkey blended with lemon, apple, licorice, sunflower, and lemongrass by using HPTLC-DAD densitometric method.

2. MATERIALS AND METHODS

2.1. Chemicals and reagents

All of the chemicals, and references used during the experiments were purchased from Sigma Chemical Co. (St. Louis, MO, USA). Caffeine content was measured by Camag-HPTLC system. The commercially available fairly popular Mate Tea sample was purchased from one of the prestigious supermarkets in Istanbul/Turkey.

2.2. Preparation of the brew

The infusions was prepared from 4 g of Mate tea with 200 mL of freshly boiled water representing the ordinary quantity consumed by tea drinkers. Latter, the prepared mate tea was lyophilized (174.88 mg extract with yield 4.37%).

2.3. Preparation of standard caffeine solution and mate tea sample solution

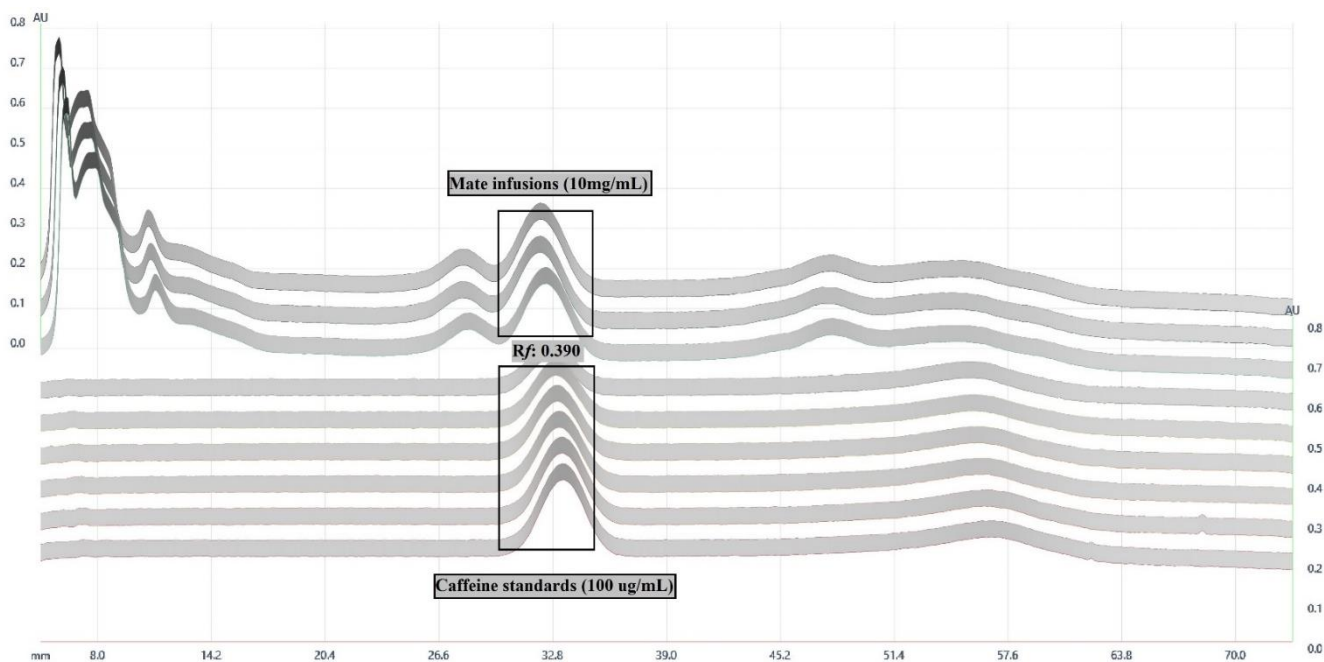
Reference solution of caffeine (100 µg/mL) was produced by dissolving 10 mg of precisely measured caffeine was dissolved in 10 mL of methanol (MeOH). Then the solution was filtered by a 0.45 µm microfilter. 150 µL of the stock solution was diluted to 1.5 mL with MeOH to collect 100 µg/mL working solution.

In order to prepare the sample solution of mate tea 100 mg of lyophilized extract was dissolved in 10 mL MeOH and then filtered through a 0.45 µm microfilter to obtain 10 mg/mL sample solution.

2.4. HPTLC Conditions

Caffeine content of the Mate infusion was calculated by a previously published and validated method by Abourashed and Mossa (2004). The concentration of standard solution of caffeine and

Mate infusion were 100 µg/mL and 10 mg/mL in MeOH, respectively. 5 µL of Mate infusion was applied in triplicate. Five different concentrations of caffeine solutions between 2 µL to 5 µL were applied in order to get calibration curve. Solutions of the samples were administered as bands of 10 mm diameter on pre-coated silica gel glass HPTLC plates 60 F₂₅₄ (20 cm × 10 cm; Merck, Germany) by using Camag Automatic TLC Sampler IV (Camag, Switzerland). A continuous application ratio was used and the distance among the lines were kept as 13.4 mm. The HPTLC plates were developed with the mobile phase (MP), EtOAc:MeOH in the proportion of 85:15 (v/v%) (Abourashed and Mossa, 2004). Linear ascending development was carried out in Camag Automatic Developing Chamber (ADC-2). Saturation process of the chamber lasted 20 min before the development. The humidity control managed by ADC-2 via using MgCl₂ (33% RH) for 10 minutes. Chromatogram run was set to 70 mm length. Densitometric screening was implemented by using Camag TLC Scanner IV at 275 nm and VisionCATS software in fluorescence mode afterwards the derivatization with 2-aminoethyl-diphenyl borinate reagent (NP) by Camag Derivatizer. The slit dimension was arranged as 5×0.2 mm, micro and the scanning speed was 20 mm/s. Amounts of standards in the extracts were obtained by comparison of AUCs with the standards' calibration curve ($y=1.494 \cdot 10^{-8}x-3.12 \cdot 10^{-3}$). The coefficient variation coefficient (CV%)



was 0.45% and the correlation coefficient (R) of the calibration curve was more than 0.999. The presence of caffeine in the infusion was ensured by comparison of the retention factors (R_f 0.390) and overlapping UV spectra of each extract and standards (**Figures 1-3**).

Figure 1. Separation and R_f value of standard caffeine and Mate infusion at 275 nm [MP: EtOAc:MeOH (85:15) (v/v%)]

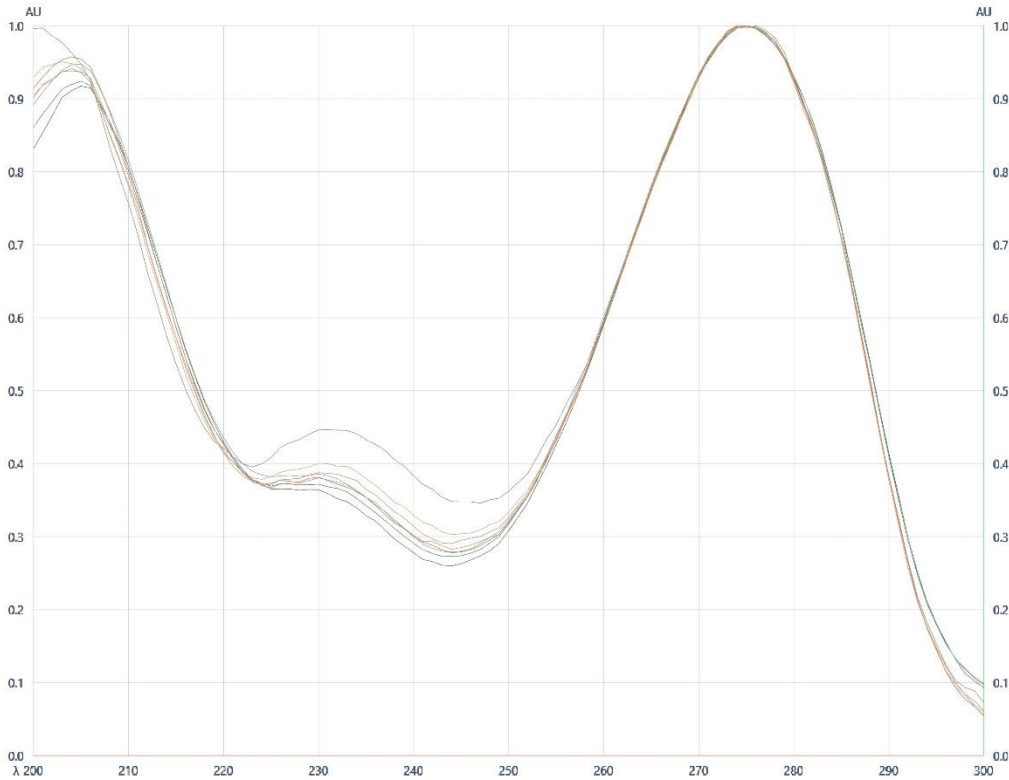


Figure 2. Overlapped UV spectra of standard caffeine and Mate infusion (between 200 nm and 300 nm)

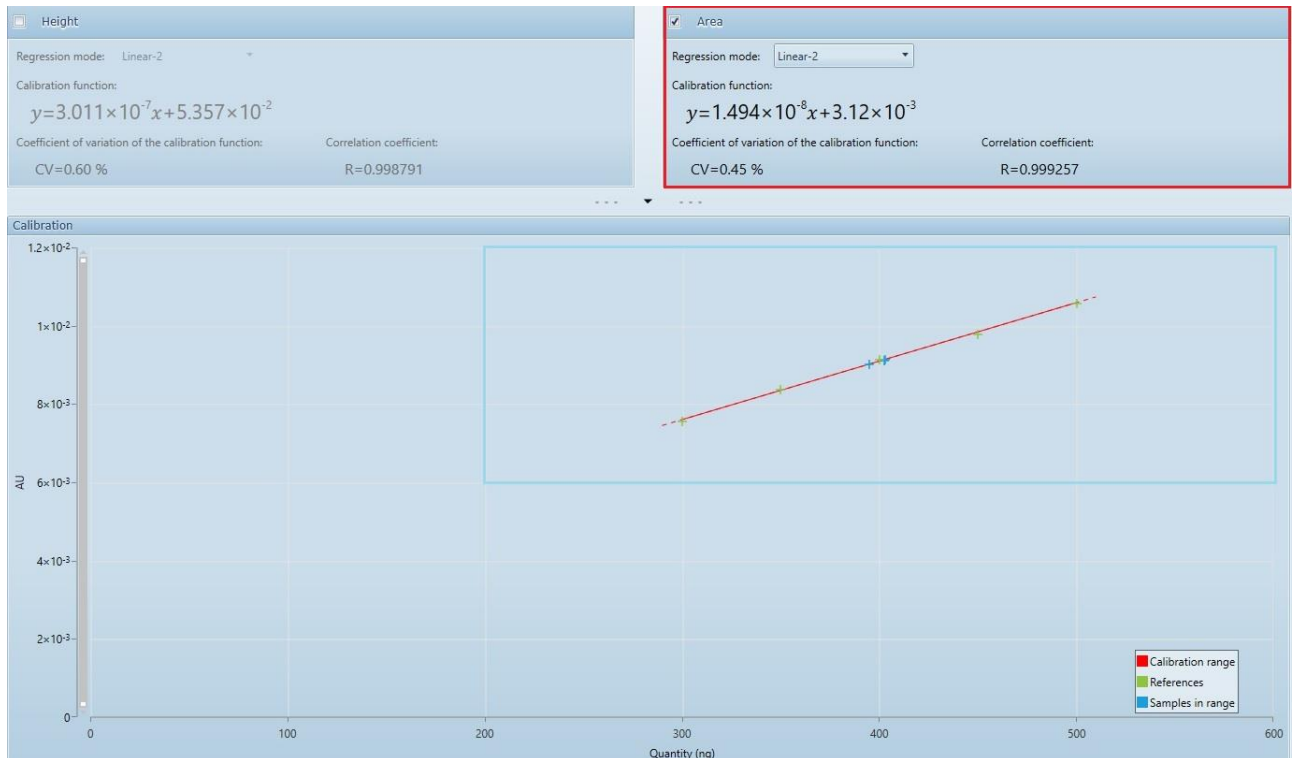


Figure 3. Calibration curve of standard caffeine and Mate infusion ($y=1.494 \cdot 10^{-8}x-3.12 \cdot 10^{-3}$)

3. RESULTS

Caffeine content of the commercial Mate tea was calculated via HPTLC method in a reasonably short time. The results showed that each spot with 10 mg Mate tea extract contained 79.98 µg caffeine alkaloid (**Table 1**). Considering the extraction yield of the Mate tea, 1 cup of Mate tea (2 g with 100 mL water) contains 0.698 mg caffeine in its composition. The proposed method by Abourashed and Mossa (2004) might be preferred for the identification and quantification of caffeine in various food and beverages, herbal extracts and marketed products sold for stimulant purposes for the quality assurance and as well as to prevent unwanted effects of caffeine.

Table 1. Quantification data for standard caffeine in Mate infusion (n=3)

Product	Caffeine content	CV(%)	Concentration (w/w%)	Caffeine serving in 1 cup of tea (mg)
Mate infusion (10 mg/mL)	79.38 µg in 10 mg Mate infusion	1.14%	0.7938%	0.698 mg

*CV: Coefficient of Variation

4. REFERENCES

- Abourashed, E.A., & Mossa, J.S., (2004). HPTLC determination of caffeine in stimulant herbal products and power drinks. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 36, 617–620. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2004.06.029>.
- Chopra, S., Ahmad, F.J., Khar, R.K, Motwani, S.K., Mahdi, S., Iqbal, Z., & Talegaonkar, S. (2006). Validated high-performance thin-layer chromatography method for determination of trigonelline in herbal extract and pharmaceutical dosage form. *Analytica Chimica Acta*, 577, 46-51. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2006.06.034>.
- Singh, N.P., Gupta, A.P., Sinha, A.K., & Ahuja, P.S. (2005). High-performance thin layer chromatography method for quantitative determination of four major anthraquinone derivatives in *Rheum emodi*. *Journal of Chromatography A*, 1077, 202-206. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2005.03.130>.
- Voskoboinik, A., Kalman, J.M., & Kistler, P.M. (2018). Caffeine and Arrhythmias: Time to Grind the Data. *ACC: Clinical Electrophysiology*, 4, 425-432. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2018.01.012>.
- Zapata, F., Rebollo-Hernanz, M., Novakofski, J.E., Nakamura, M.T., & Gonzalez de Mejia, E. (2020). Caffeine, but not other phytochemicals, in mate tea (*Ilex paraguariensis* St. Hilaire) attenuates high-fat-high-sucrose-diet-driven lipogenesis and body fat accumulation, *Journal of Functional Foods*, 64, 103646. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2019.103646>.
- Willson, C. (2018). The clinical toxicology of caffeine: A review and case study. *Toxicology Reports*, 5, 1140–1152. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2018.11.002>.

NOVEL CARBOPOL-BASED MILTEFOSINE-LOADED TRANSFERSOMAL GEL FOR MACROPHAGE TARGETING TO TREAT CUTANEOUS LEISHMANIASIS

Sibgha BATOOL

Nanomedicine Research Group, Department of Pharmacy, Faculty of Biological Sciences, Quaid-i-Azam University, Islamabad, Pakistan

Fakhar ud DIN

Nanomedicine Research Group, Department of Pharmacy, Faculty of Biological Sciences, Quaid-i-Azam University, Islamabad, Pakistan

Gul Majid KHAN

Nanomedicine Research Group, Department of Pharmacy, Faculty of Biological Sciences, Quaid-i-Azam University, Islamabad, Pakistan

ABSTRACT

The purpose of this study was to develop novel carbopol-based miltefosine-loaded transfersomal gel (HePCTG) for the treatment of cutaneous leishmaniasis (CL) via efficient targeting of leishmania infected macrophages. Miltefosine-loaded transfersomes (HePCT) were prepared by ethanol injection method followed by their incorporation into carbopol gel to form HePCTG. The prepared HePCT were assessed for physicochemical properties including mean particle size, polydispersity index, zeta potential, entrapment efficiency, morphology, and deformability. Similarly, HePCTG was evaluated for physicochemical and rheological attributes. The in vitro release, skin permeation, skin irritation, anti-leishmanial activity, and in vivo efficacy in BALB/c mice against infected macrophages were also performed for HePCT. The optimized HePCT displayed a particle size of 168nm with entrapment efficiency of 92%. HePCTG showed suitable viscosity, pH, and sustained release of the incorporated drug. Furthermore, HePCT and HePCTG demonstrated higher skin permeation than drug solution. The results of macrophage uptake study indicated improved drug intake by passive diffusion. The lower half maximal inhibitory concentration value, selectivity index and higher 50% cytotoxic concentration value of HePCT compared to that of HePC solution demonstrated the improved anti-leishmanial efficacy and non toxicity of the formulation. This was further confirmed by the notable reduction in parasite load and lesion size observed in in vivo anti-leishmanial study. It can be stated that the formulated HePCTG can effectively be used for the treatment of CL.

Keywords: Miltefosine; transfersomes; leishmaniasis; ethanol injection method; macrophage targeting

SYMPATHETIC SKIN RESPONSES DETERMINED BY MAXIMUM VOLUNTARY JAW CONTRACTION IN PATIENTS WITH AUTONOMOUS DISORDERS

Univ. Prof. Dr. Victor LACUSTA

ORCID ID: /0000-0002-5538-9370

State University of Medicine and Pharmacy, Faculty of Residency, Department of Alternative and Complementary Medicine, Chişinău, Republic of Moldova

Univ. Prof. Dr. Valeriu FALA

ORCID ID: /0000-0002-1947-1844

State University of Medicine and Pharmacy, Faculty of Dentistry, Department of Therapeutic Dentistry, Chişinău, Republic of Moldova

Univ. Asst. Gheorghe BORDENIUC

ORCID ID: /0000-0002-4013-9918

State University of Medicine and Pharmacy, Faculty of Dentistry, Department of Therapeutic Dentistry, Chişinău, Republic of Moldova

Mihaela IVANOV

ORCID ID: /0000-0002-5990-320X

State University of Medicine and Pharmacy, Faculty of Medicine, Department of Urology and Surgical Nephrology, Chişinău, Republic of Moldova

Corina GRÎU

ORCID ID: /0000-0002-5868-5298

State University of Medicine and Pharmacy, Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Chişinău, Republic of Moldova

ABSTRACT

There are various methods for determining the sympathetic skin responses, based on the electrical stimulation of various body regions, these being associated with an emotional anticipation stress, which influences the results of investigations in patients with autonomous suprasegmental disorders.

Comparative determination of the diagnostic value of the sympathetic skin responses in conditions of electrical stimulation and standardized maximum voluntary jaw contraction.

In this prospective analytical study, there were enrolled 45 patients (15 - cerebellar tumors in the postop period, 15 - facial myalgias, 15 - hyperactive bladder). There were determined the indices of Vein, Valkova questionnaires, sympathetic skin responses (Amax, mV) in various test conditions, with the analysis of the sensitivity (Se), specificity (Sp) and efficiency (Ef) of these methods.

Patients were diagnosed with autonomous suprasegmental clinical disorders of varying intensity. The Amax range was between 2.0 and 44 mV. The diagnostic value for percutaneous electrical stimulation: Se = 85%, Sp = 78%, Ef = 81.5%; for standardized maximum voluntary jaw contraction with cotton rolls between molars: Se = 94%, Sp = 90%, Ef = 92%.

The determination of sympathetic skin responses in standardized conditions has a significant diagnostic value, it is performed in physiological conditions, in the absence of anticipation stress, thus optimizing the process of diagnosis and monitoring.

Key words: sympathetic skin response, autonomous disorders, maximum voluntary jaw contraction, suprasegmental disorders, diagnostic value

COVID-19 PANDEMİSİNDE ÇEVİRİMİÇİ PERİODONTOLOJİ EĞİTİMİNİN ÖĞRENCİ PERSPEKTİFİNDEN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dilek MAMAKLIOĞLU

ORCID ID: 0000-0002-8828-7549

Beykent Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı

Serap KARAKIŞ AKCAN

ORCID ID: 0000-0003-4371-5455

Beykent Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı

Tuğçe PAKSOY

ORCID ID: 0000-0001-6204-7304

Beykent Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı

ÖZET

Amaç: Çalışmanın amacı, COVID-19 pandemisi sürecinde verilen çevrimiçi periodontoloji eğitiminin öğrenciler tarafından değerlendirilmesidir.

Materyal ve Metod: Bir dönem boyunca çevrimiçi periodontoloji eğitimi alan 162 kadın, 106 erkekten oluşan Beykent Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi dönem 1, 2, 3 ve 4 öğrencilerinden çevrimiçi ve yüz yüze eğitimin değerlendirildiği online anketi doldurmaları istendi. Anket çevrimiçi eğitimi kullanma, didaktik fayda, motivasyon ve genel değerlendirme konularından oluşmaktaydı. Verilen cevapların dönemlere göre analizinde *Pearson Ki Kare* ve *Fisher's Exact* testleri kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde kabul edilmiştir.

Bulgular: Tüm dönemlerin derslerin çoğuna ve hepsine katıldım yanıtlarında anlamlılık görüldü. Dönem 1 ve 2 öğrencileri için çevrim içi eğitimin anlaşılabilirliği ve teorik eğitim için iyi bir seçenek olması ile katılmıyorum/kesinlikle katılmıyorum; dönem 3-4 için ise katılıyorum/kesinlikle katılıyorum yanıtları anlamlı ilişki gösterdi. Pratik eğitime hazır hissediyorum seçeneği için dönem 1 öğrencileri ile katılmıyorum/kesinlikle katılmıyorum; dönem 2 ve 3-4 ile katılıyorum/kesinlikle katılıyorum yanıtları arasında anlamlı ilişki görüldü. Dijital eğitim yöntemlerinin motive edici olduğu ile ilgili soruda kesinlikle katılıyorum yanıtları dönem 3-4 öğrencileri ile; kesinlikle katılmıyorum yanıtları dönem 1 öğrencileri ile anlamlı şekilde ilişkili bulundu. Çevrimiçi öğrenmeyi ilerleyen dönemlerde de yüz yüze eğitime tercih etme sorusu için dönem 1, 3-4 ile katılmıyorum/kesinlikle katılmıyorum arasında anlamlı ilişki gözlemlendi. Çevrimiçi öğrenmede sık soru sorma cesareti buluyorum sorusu için dönem 3-4 başta olmak üzere dönem 1 ve 2 ile katılmıyorum/kesinlikle katılmıyorum yanıtları anlamlı ilişki gösterdi. Daha kolay soru sorabiliyorum sorusu için dönem 1 ve 4 yüz yüze eğitim ile dönem 2 ise çevrimiçi eğitim ile anlamlı ilişki gösterdi. Tüm dönemler ile yüz yüze eğitimi eğlenceli bulma sorusu arasında anlamlı ilişki saptandı.

Sonuç: Çalışmanın sonuçlarına göre özellikle dönem 1 öğrencileri başta olmak üzere tüm dönemler büyük oranda yüz yüze eğitimi daha anlaşılır, daha kolay soru sorabildikleri, eğlenceli ve ileriye yönelik devamını tercih edecekleri bir eğitim modeli olarak tanımlamışlardır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, Çevrimiçi eğitim, Diş hekimliği, Diş hekimliği eğitimi, Periodontoloji

PERIODONTOLOGY EDUCATION FROM UNDERGRADUATE DENTAL STUDENTS' PERSPECTIVE DURING COVID-19 PANDEMIC

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to assess the undergraduate dental students' perspectives on the online periodontology education during the COVID-19 pandemic.

Materials and Methods: Grade 1st, 2nd, 3rd and 4th, consisting of 162 female and 106 male undergraduate dental students of Beykent University Faculty of Dentistry, who received online periodontology education for fall term 2020, were asked to fill out an online questionnaire evaluating the online and face-to-face education. The questionnaire contained aspects regarding handling, didactic benefit, motivation, and overall evaluation of online learning.

Results: Majority of the students attended most or all of the courses. "I disagree/strongly disagree" with the clarity of online education and being a good option for theoretical education for 1st and 2nd grade students; for 3rd-4th grades, the "agree/strongly agree" responses showed a significant relationship. There was a significant correlation for "I feel well prepared for practical learning" question between "I do not agree/strongly disagree" and 1st grade students, while "agree/strongly agree" responses and 2nd and 3rd-4th grades. In the question about the motivation of digital education methods, "I strongly agree" with the answers of 3rd-4th grade students, while "strongly disagree" responses with 1st grade students were found to be significantly correlated. For the question of "preferring online learning to face-to-face education in the future curriculum", a significant relationship was observed between 1st, 3rd-4th grades, and "I do not agree/strongly disagree". A significant relationship was found between all periods and the question of "finding the face-to-face learning more fun".

Conclusion: Within the limitation of this study, all grades, especially 1st grade students, defined face-to-face education as a more understandable, easier to ask questions, and a fun and future-oriented education model that they would prefer to continue.

Keywords: COVID-19, Dental education, Dentistry, Online learning, Periodontology

LÖSEMİ TANISIYLA İZLENEN ERGENLERİN AYDINLATILMIŞ ONAM SÜRECİNE KATILMA DURUMLARI: ERGENLERİN, EBEVEYNLERİN VE SAĞLIK ÇALIŞANLARININ ALGILARI

Dr. Öğr. Üyesi Hatice DEMİR KÜRECI

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı

Prof. Dr. Nüket ÖRNEK BÜKEN

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı

ÖZET

Giriş: Ergenlerin aydınlatılmış onam sürecinde yer almaları lösemi gibi yaşamı tehdit eden hastalık durumunda fazlasıyla önem kazanmaktadır. Ergenin aydınlatılmış onam sürecine katılmaları; ebeveynlerin tutumları, ebeveynlerin kanser algısı, çocuk haklarının kültürel görünümü, sağlık personelinin kültürel değerleri gibi birçok etmen tarafından şekillenmektedir. Ülkemize özgü, lösemi tanısıyla izlenen ergenlerin aydınlatılmış onam sürecine katılmaları konusunda ergenlerin, ebeveynlerin ve sağlık personelinin deneyim ve görüşlerini ele alan bir başka araştırmaya rastlanmadı. Bu araştırma ile; lösemi tanısıyla izlenen ergenlerin aydınlatılmış onam sürecine katılma durumlarına ilişkin ergenlerin, ebeveynlerin ve sağlık personelinin algılarını belirlemek; bu süreci etkileyen faktörleri değerlendirmek; lösemi tanısıyla izlenen hastalara hizmet veren sağlık personeline konu ile ilgili bilgi sağlamak amaçlandı.

Yöntem: Araştırmanın evrenini, Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Pediatrik Hematoloji Ünitesinde 10-18 yaş grubunda lösemi tanısı alan hastalar ve ebeveynleri ile lösemi tanısıyla izlenen hastalara hizmet veren hekim ve hemşireler oluşturdu. Araştırmamıza; 20 ergen-ebeveyn çifti, 4 hekim ve 4 hemşirenin katıldı. Araştırma verileri derinlemesine görüşme tekniği yöntemi ile toplandı. Görüşmeler araştırmacı tarafından teyp kaydına alındı. Teyp kaydına alınan görüşmeler, çözümlenerek içerik analizi yöntemi ile değerlendirildi.

Bulgular: Ebeveynlerin sadece aydınlatılmış onam sürecinin bilgilendirme aşamasında yer aldığı, hatta bu aşamada çeşitli sorunlar yaşandığı; anne-baba ve sağlık personelinin tutumlarındaki farklılıklar nedeniyle ergenlerin hastalık ve tedavi konusundaki bilgilere erişimlerinin kısıtlandığı; ergenlerin ve ebeveynlerin tedavi kararını hekime bırakma eğiliminde oldukları belirlendi.

Tartışma: Lösemi tanısıyla izlenen ergenlerin olgunluk düzeyleri ele alınarak aydınlatılmış onam sürecine dâhil edilmeleri hasta-hekim ilişkisinin temel yapı taşlarından biri olan güven ilişkisi adına önemlidir. Bu hastalara hizmet sürecinde multidisipliner yaklaşımın benimsenmesi hem ebeveynlerin hem de ergenlerin aydınlatılmış onam sürecine katılmalarına olumlu katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Aydınlatılmış onam, ergen, lösemi, kanser, onay

SCREENING OF MASTICATORY MUSCLE ACTIVITY DISORDERS BASED ON INFRARED THERMOGRAPHY

Univ. Prof. Dr. Victor LACUSTA

ORCID ID: /0000-0002-5538-9370

State University of Medicine and Pharmacy, Faculty of Residency, Department of Alternative and Complementary Medicine, Chişinău, Republic of Moldova

Univ. Prof. Dr. Valeriu FALA

ORCID ID: /0000-0002-1947-1844

State University of Medicine and Pharmacy, Faculty of Dentistry, Department of Therapeutic Dentistry, Chişinău, Republic of Moldova

Univ. Asst. Gheorghe BORDENIUC

ORCID ID: /0000-0002-4013-9918

State University of Medicine and Pharmacy, Faculty of Dentistry, Department of Therapeutic Dentistry, Chişinău, Republic of Moldova

Univ. Asst. Dumitru ROMANIUC

ORCID ID: /0000-0002-7284-1277

State University of Medicine and Pharmacy, Faculty of Dentistry, Department of Therapeutic Dentistry, Chişinău, Republic of Moldova

ABSTRACT

Masticatory muscle disorders represent one of the most widespread pain conditions in the orofacial area; a deteriorated masticatory function has a functional, biological, social and cognitive impact.

Currently there are several technologies available for a non-invasive evaluation of masticatory muscle activity and the degree of impairment; the most used being surface electromyography. The technology is sensible to imbalances in impedance that can lead to low reproducibility and decreased accuracy of EMG recordings.

A perspective technology is thermography that can assess holistically local microcirculation, tissue metabolism and inflammatory processes.

There was developed an integrative evaluation method that consists of two criteria: determination of mean temperature and evaluation of the thermal profile. During maximum voluntary clenching, based on ipsilateral landmarks – a line from the origin to the insertion of the temporalis anterior (TA) and masseter (MM) muscles – there was assessed the thermal profile – the mean temperature along the line. There were established 3 cutoffs based on difference between the TA and MM thermal profiles (TP): 1) higher than 0.4-0.7°C – no muscle activity disorders; 2) 0.2-0.4°C – borderline muscle activity disorders; 3) lower than 0.2°C or MM TP > TA TP – severe muscle activity disorders. Thermography was conducted on IRTIS2000 device and the recordings were analyzed in IRPreview software.

There were enrolled 130 patients in the study (30 healthy controls, 100 patients with various dysfunctional conditions – TMD, bruxism, myofascial pain). The mean temperature was the following: 1) control group: masseter muscle – 33.49±0.92°C, temporalis anterior – 34.78±0.44°C; 2) patient group: MM – 32.85±0.85°C; TA – 34.37±0.64°C.

In the patient group, based on the differences between thermal profiles there were determined patients with borderline disorders and severe disorders of masticatory muscle activity.

Thermographic imaging recording can provide a useful, non-invasive and non-ionizing evaluation for screening of masticatory muscle disorders and severity assessment.

Keywords: thermography, thermal profile, masticatory muscles, temporomandibular dysfunction, masticatory muscle disorder

1. FOREGROUND

Masticatory muscle activity disorders (MMAD)

Masticatory muscle activity disorders are part of the temporomandibular disorders (TMD) – a group of musculoskeletal disorders, primarily characterized by pain, joint sounds, and irregular/limited function, that represent a major cause of nondental pain in the orofacial region (McNeill, 1990). Currently, the diagnosis of dysfunctions is being continuously improved by the employment of the clinical protocol DC/TMD. Based on Diagnostic Criteria for TMD (DC/TMD) there are 3 major groups of TMD: (1) muscle disorders, (2) disc displacements, and (3) degenerative disorders (Dworkin, 1992). Pain is the main factor distinguishing subjects and patients with TMD. However, pain is not the standard pathognostic feature characterizing TMD. In addition to TMD, orofacial pain may also originate from dental, neurologic, otolaryngologic, vascular, metastatic, or infectious diseases (Mohl, 1999). The first condition for successful treatment therefore is to correctly diagnose the patient's complaints.

Current diagnostic options

Different objective criteria of dysfunction and pain are proposed based on methods that include stimulation (electrostimulation in the determination of occlusal reflex, electrostimulation in the determination of autonomic evoked potentials, electrostimulation in needle electromyography of the masticatory muscles etc.).

These methods have an essential disadvantage that in the process of investigation, different stimuli are used, which alter the patient's perception, modify the perception and self-assessment of pain, alter the psychological condition related to pain.

The second disadvantage is that the existing investigation methods largely reflect just local changes in the investigated area.

Currently, there are various diagnostic imaging methods used for the assessment of joints, namely radiography, arthroscopy, computed tomography (CT), and magnetic resonance imaging (MRI). MRI is a noninvasive diagnostic method with no ionizing radiation risk and is considered as a standard method in evaluating the disc position (Gibbs 1998). Although there is a 95% compliance in determining the position and shape of the disc and MRI diagnosis, the identification of disc

displacement does not necessarily correspond to the presence of TMD signs and symptoms. Haley et al. found no relationship between pain and disc displacement in MRI (Harley, 2001). Katzberg et al. (Katzberg, 1996) reported a 33% prevalence of disc displacement in asymptomatic volunteers. Due to a poor correlation between symptoms of TMD and findings in MRIs and radiographs, these imaging methods are not considered to be completely reliable for determining the need of treatment and for TMD monitoring.

Thermography imaging can identify signs of TMD disorders even in the absence of structural problems on CT/MRI. There is a current need of simple-to-use methods in dentistry for quantifying muscular and articular dysfunctions that can be interpreted easily, without referral to external specialists.

Based on these issues, there is a continuous search for other possibilities for diagnosis and monitoring of these dysfunctions, among which in recent years a special focus has been given to visualization methods, one of which is infrared thermography.

Infrared thermography technology

Infrared thermography is a diagnostic method, that provides information about normal and abnormal functioning of the sensory and sympathetic nervous systems, vascular dysfunction, myofascial trauma, and local inflammatory processes (Gratt, 1998, Anbar, 1998). Skin temperature is a function of blood flow, which is controlled by the autonomic nervous system. Central control of skin temperature affects both sides of the body uniformly and simultaneously, which results in a symmetry of thermal patterns. Quantitative and qualitative changes in symmetric thermal patterns have been reported as an indicator of aberrations in metabolism, hemodynamics, or in neuronal thermoregulatory processes (Jung, 1998, Anbar, 1998, Gratt, 1998, Bonezzi, 1996).

Infrared thermography systems measure the surface temperature of the skin without any contact with the target surface. The infrared detector of an infrared camera converts incoming thermal energy emitted by the human body into electronic video signals that are then amplified and transmitted to a display monitor. Computer-assisted image analysis facilitates individual mapping of any region of the face, measurement of absolute temperature, mean temperature of any region on the face, and temperature differences between the right and left sides of the face (the DT value). Thermal accuracy and resolution of infrared thermographic devices have been improving in accordance with technical advances.

Infrared thermography displays physiological rather than anatomic changes and could be a new diagnostic tool for an objective assessment of TMD. The technology and diagnostic criteria with the application of infrared thermography in masticatory muscle disorders is not yet developed, and is researched currently.

The ontogenetic and phylogenetic evolutionary stomatognathic system has direct and indirect connections with other systems of the organism, especially with the locomotor system, the vestibular system, the psychic activity (psychic stress, tensions, etc.), the digestive system, and others.

Infrared thermography being a non-invasive physiological method is an optimal method for assessing muscle particles and the stomatognathic system in connection with other body systems because it allows to determine a thermographic snapshot of the stomatognathic region and other regions of the body at the same time. The implementation of infrared thermography would allow a deeper individualization of the diagnosis and correction of masticatory muscle disorders.

MMAD Cofactors

Currently, masticatory muscle activity disorders (MMAD) treatment aims at controlling stress-related events, thus knowledge of the action of daily cofactors is very important. It is important to highlight the weight of each factor involved in the appearance and aggravation of MMAD. It has been shown that in many cases the intensity and duration of action of these cofactors has more impact than the presence of cofactors alone (Shetty, 2010).

Different psychoactive substances by influencing the central nervous system will also have an important action on the pathogenetic mechanisms of MMAD (Rintakoski, 2013, Lobbezoo, 2012). In everyday life, psychoactive substances are usually used to create states of relaxation, pleasure and to reduce pain (Koob, 2006). Such of the most used psychoactive substances are nicotine, alcohol and caffeine.

2. MATERIAL AND METHODS

There were enrolled in the study 30 healthy controls and 100 patients with MMAD - masticatory muscle activity disorders (TMD, bruxism, myofascial pain).

Computerized infrared thermography.

In our investigations, we used the IRTIS2000 thermograph (Russia) (Fig. 1) with the following technical specifications: InSb (HgCdTe) infrared receiver; 3-5 (8-12) μm spectral range; 0.02°C sensitivity at 30°C. The thermograms were analyzed through the specialized software – IRPreview. The software allows thermoprofiles to be obtained in any area of interest (Fig. 2). The analysis of changes over time was based on indices of maximum, minimum and average temperatures. We determined the temperature difference between the reference region (the middle point between the inner edges of the eyebrows) and the analyzed region (anterior temporalis muscle, masseter muscle).



Figure 1. IRTIS2000 thermograph (Russia)

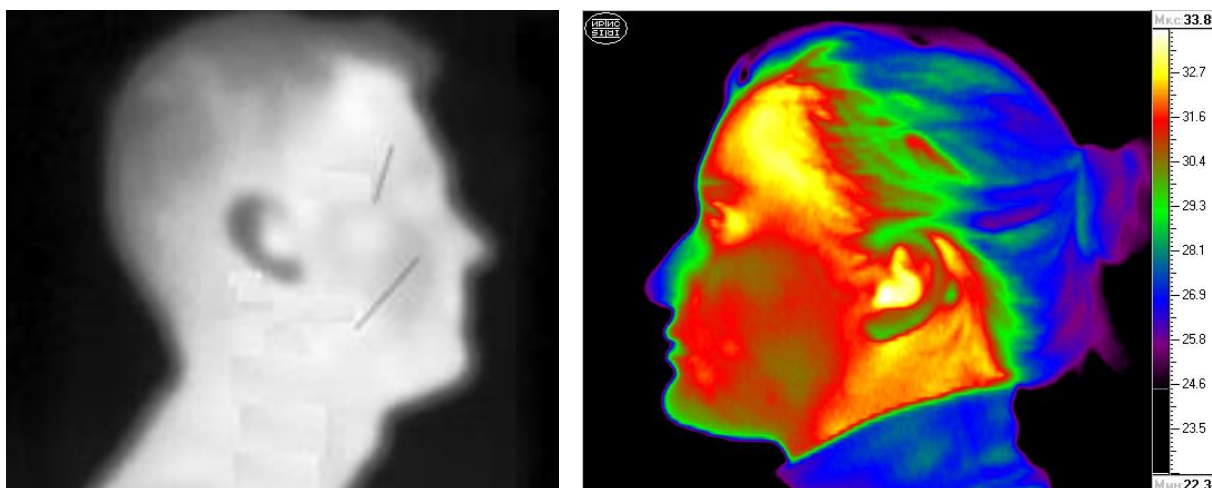


Figure 2. The *thermoprofile* recording areas in the projection of the anterior temporalis muscles and masseter and the integral thermographic image of the face

Several studies have been conducted to highlight the diagnostic value of infrared thermography in dental pathologies, most of which were based on recording temperature in points/areas of the face, arbitrarily or corresponding to most painful areas (Diba-Filho, 2013, Цимбалистов, 2012). This variant of investigations just partially uses the possibilities of infrared thermography. We consider that in such cases it is necessary to determine the temperature not in some separate points, but in the whole projection of the masticatory muscles, with the integral analysis of the thermoprofile.

In assessing the infrared thermography indices, we took into account that the temperature value is determined by at least three factors: blood circulation, metabolism of the investigated tissues, thermal conductivity of the underlying tissues (Deb Sikdar, 2010). The investigations were performed at an air temperature of 20-22°C. Direct heat sources were excluded, all physiotherapeutic procedures and vasoactive medication were canceled, the patient did not smoke, did not consume coffee and alcohol before the procedure. 24-hour before thermography, no creams, powders and other cosmetic/medical remedies were to be applied to the face region, in order to avoid temperature changes. The patient adapts to the ambient temperature for 20 minutes. We developed and implemented the diagnostic method of masticatory muscle activity disorders, which consists in performing a maximum voluntary clenching and drawing an imaginary oblique line on the trajectory of the muscle fibers to the edges of the muscles. Then, with the help of infrared thermography, the temperatures at each point on the drawn lines (thermoprofile) are determined,

after which the temperature differences between temporalis anterior (TA) and masseter muscle (MM) are established. If on average the temperature of the thermoprofile of the TA muscle is 0.4-0.7°C higher than the MM thermoprofile, the absence of muscle disorders is determined, if the difference is 0.4-0.2°C, that establishes the presence of borderline disorders, and if the difference is less than 0.2°C or when the temperature of MM is higher compared to the temperature of the TA muscle, the presence of severe disorders is established.

3. RESULTS AND DISCUSSIONS

Another aspect in the assessment of MMAD disorders associated with the age of patients is the ratio of TA/MM muscle activity. It has been established that the values of TA biopotentials are approximately 0.3 μV higher compared to MM biopotentials (1.5 μV vs. 1.2 μV) (Scopel, 2005). This report reflects the greater role of TA in maintaining mandibular posture, changes in this ratio in patients with MMAD has a high diagnostic value. On the other hand, the application of EMG as a method of monodiagnosis MMAD has no great value, and the correlations of myogenous bioelectric activity with clinical manifestations of MMAD are very complex and require a special study (Mazzetto, 2014). The EMG technology is sensible to imbalances in impedance that can lead to low reproducibility and decreased accuracy of EMG recordings. Normally in healthy people in 100% cases in the postural position of the mandible (state of relaxation) according to the infrared thermography data, the activity of the anterior temporalis muscles (TA>MM) predominates (Tab. 1, 2; Fig. 3). In patients with MMAD under 35 years of age in 11.4% of cases, the activity of the masseter muscles (TA<MM) predominates, which indicates the coordination of these processes towards healthy people. These pathological processes intensify with the advancing in age – after the age of 35, already in 23.3% of cases according to infrared thermography the activity of the masseter muscles (TA <MM) predominates.

Table 1. The values of the infrared thermography indices (°C) of the masticatory muscles in patients with masticatory muscle activity disorders vs. the age of the patients, compared to the indices observed in healthy controls

Muscle	Healthy controls (n = 30)	Masticatory Muscle Activity Disorders			p ₁₋₂	p ₃₋₄
		Whole group (n = 100)	Age ≤35 yrs (n = 70)	Age >35 yrs (n = 30)		
			1	2		
Left MM	31,01 ± 0,30	31,97 ± 0,28	32,42 ± 0,26	31,51 ± 0,31	NS	p < 0,05
Right MM	31,37 ± 0,31	32,32 ± 0,26	32,80 ± 0,26	31,84 ± 0,28	NS	p < 0,05
Mean MM	31,19 ± 0,30	32,15 ± 0,28	32,61 ± 0,26	31,68 ± 0,30	NS	p < 0,05
Left TA	31,71 ± 0,24	31,76 ± 0,24	32,18 ± 0,22	31,33 ± 0,26	NS	p < 0,05
Right TA	31,91 ± 0,27	31,89 ± 0,26	32,35 ± 0,28	31,42 ± 0,25	NS	p < 0,05
Mean TA	31,81 ± 0,25	31,83 ± 0,25	32,27 ± 0,26	31,38 ± 0,25	NS	p < 0,05

Note: NS – non-significant.

Table 2. Infrared thermography TA/MM ratio based on age of the subjects (assessed during rest period with the mandible in the postural relation)

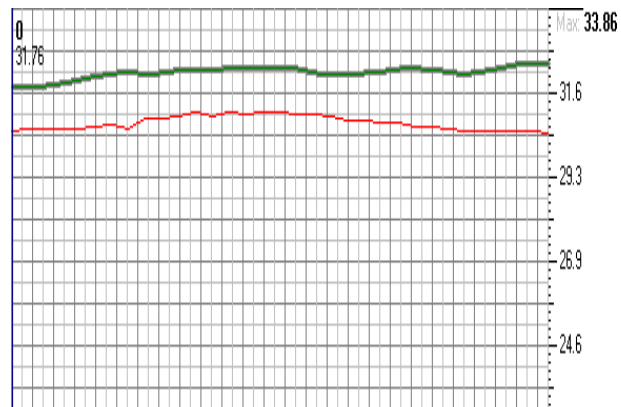
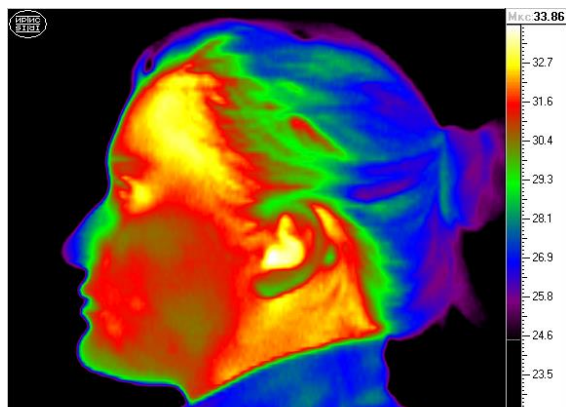
	TA/MM ratio
Healthy controls (n=30)	100%/0%
MMAD, general group (n =100)	85%/15%
MMAD, age ≤35 yrs (n=70)	88.6%/11.4% **
MMAD, age >35 yrs (n=30)	76.7%/23.3% **

Note: statistically significant differences vs. healthy controls (** – $p < 0,01$).

Figure 3 shows some examples of thermoprofiling in the region of TA and MM muscles in healthy controls and in patients with MMAD. Normally, in healthy controls, the average temperature of the thermoprofile TA is higher compared to MM.

In patients with MMAD, several pathological variants of the thermographic picture of TA/MM muscles can be highlighted: decreased temperature difference between TA and MM or practically their equalization (patient PA, Figure 3) and decreased TA temperature with a relative increase of MM temperature (patient SN). Note that these interrelationships are quite stable and reproducible – for their modification, it would take a long period (weeks, months). The activity ratio of TA/MM muscles according to infrared thermography is an objective index that can be used both in the process of diagnosis and treatment of MMAD.

According to the data in the literature (Haddad, 2014), the temperature in myogenous-arthrogeous disorders (TMD) in the masseter and anterior temporalis muscles corresponds to $32.85 \pm 0.85 \text{ }^\circ\text{C}$ and $34.37 \pm 0.64 \text{ }^\circ\text{C}$, being statistically significantly ($p < 0.05$) lower compared to the control group – $33.49 \pm 0.92 \text{ }^\circ\text{C}$ and $34.78 \pm 0.44 \text{ }^\circ\text{C}$, respectively. The difference between the temperature MM and TA was $1.4 \text{ }^\circ\text{C}$. The application of infrared thermography to highlight myogenous dysfunctions has a high diagnostic value: sensitivity for MM - 70.0%, specificity - 73.0%; for TA - 80.0% and 62.0% respectively (Haddad, 2014). Based on infrared thermography there can be differentiated pathological conditions such as hyperfunction and compensatory hypertrophy of masticatory muscles, pathological hypertrophy and functional decompensation (Жулев, 2015, Цимбалистов, 2012).



Healthy control T.A., 28 yrs. T°C mean left MM = 31,10°C, left TA = 31,71°C. (TA > MM)

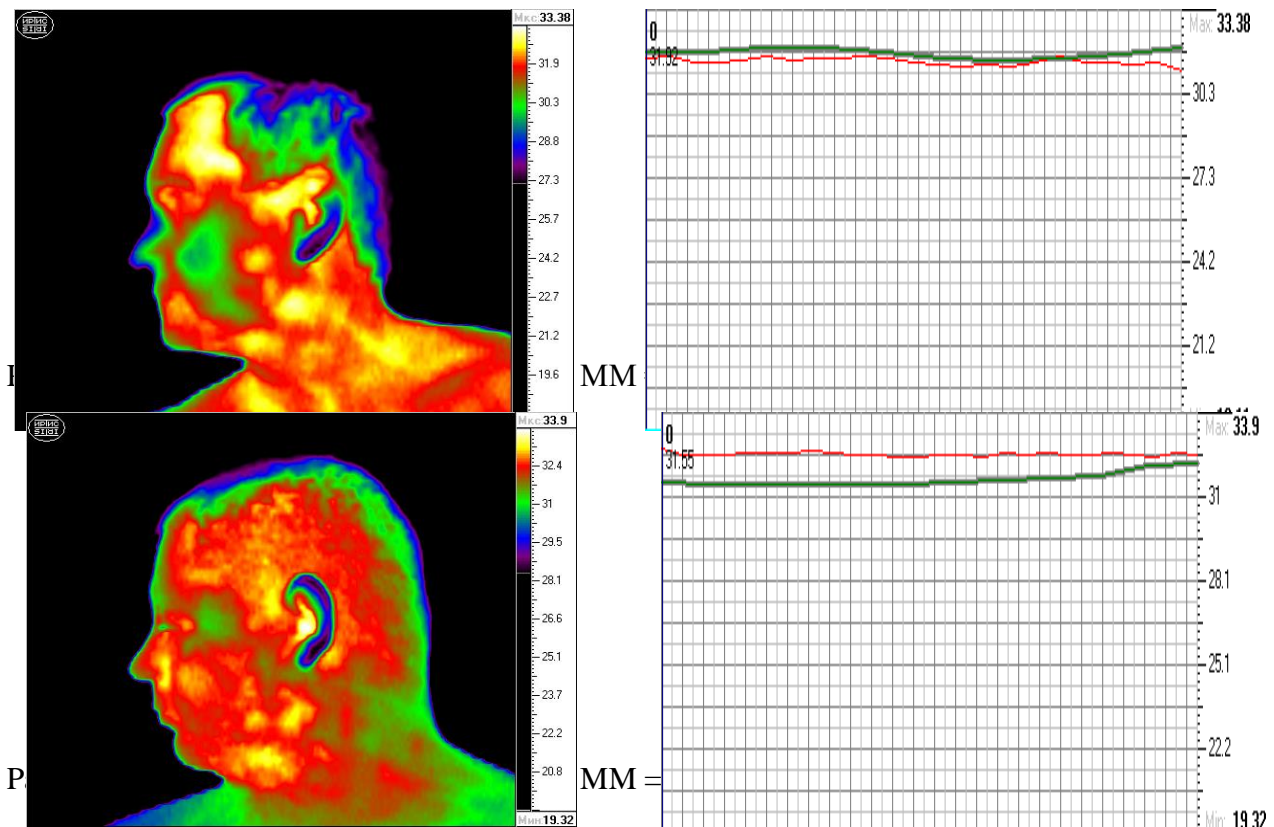


Figure 3. Infrared thermography images of the anterior temporalis/masseter muscles and the respective thermoprofiles in healthy controls and patients with masticatory muscle activity disorders

Note: green thermoprofile – anterior temporalis muscle, red thermoprofile – masseter muscle.

According to Deb Sikdar et al. (Deb Sikdar, 2010), based on the application of infrared thermography, pain dependent on the activity of the sympathetic nervous system can be differentiated from sympathetic-independent pain, trigeminal pain from psychogenic facial pain, maxillary sinusitis from trigeminal fiber damage. But these results are preliminary and require further study. Our results broaden existing perspectives on the diagnostic possibilities of infrared thermography in patients with MMAD. Importantly, the method allows one-time investigation of the entire oromaxillofacial region, is non-invasive, can be performed repeatedly at different time intervals, has no side effects.

Thermographic evaluation of MMAD cofactors impact

One of the mostly used psychoactive substance is alcohol, which includes ethanol and is contained in various beverages (wine, beer, tonic drinks, etc.). Alcohol is used in daily life, medical, religious purposes, etc. Alcohol consumption can be various and attempts are made to classify the doses of alcohol consumed daily in order to minimize the harmful effects. In this aspect there appeared a series of terms (consumed dose, frequency of consumption, moderate consumption. sporadic consumption etc.).

The action of alcohol can be divided into 2 phases: in small doses it stimulates and reduces inhibition, and in high doses it causes depression of cognitive, perceptual and motor functions. The effect of alcohol on MMAD manifestations is dose-dependent (Rintakoski, 2013). According to the infrared thermography, with the increase of the amount of alcohol consumed, there is an increase in TA/MM ratio, with the worst disorders ($p < 0.001$) in patients who consume excessive amounts of alcohol (more than 3 un./24 hours) (Tab. 3).

Table 3. Infrared termography TA/MM ratio based on daily alcohol consumption (assessed during rest period with the mandible in the postural relation)

	TA/MM ratio
Healthy controls (n=30)	100%/0%
MMAD, abstinentes (n =19)	94.7%/5.3%
MMAD, 1-3 alcohol units/24 h (n=59)	93.2%/6.8%*
MMAD, >3 alcohol units/24 h (n=22)	54.5%/45.5%***

Nota: statistically significant differences vs. healthy controls (* - $p < 0,05$; *** - $p < 0,001$).

It has been established that people with MMAD tend to consume more alcohol (Bellini, 2011). MMAD was more common in people who consumed more than 8 units of alcohol per day compared to those who consumed less, the frequency of MMAD in excessive alcohol consumption was 7%; in moderate consumption - 4% and in abstinence 3% (Rintakoski, 2013). According to the authors, the correlation between the amount of alcohol consumed and the severity of MMAD showed statistically significant values. Separation of the action of other factors (smoking, etc.) showed a stronger correlation of alcohol consumption compared to other cofactors (Rintakoski, 2013).

Caffeine has been thought to have a dose-dependent effect on MMAD (Rintakoski, 2013). Under the influence of coffee, sympathetic activity increased by 54.1%, but the problem studied becomes more complex in the light of investigations, according to which the administration of caffeine-free coffee also caused a significant increase in sympathetic muscle activity (Corti, 2002).

Tab 4. Infrared termography TA/MM ratio based on daily coffee consumption (assessed during rest period with the mandible in the postural relation)

	TA/MM ratio
Healthy controls (n=30)	100%/0%
MMAD, abstinentes (n =32)	90.6%/9.4%
MMAD, caffeine, 1-3 coffee cups/24 h (n=38)	94.7%/5.3%
MMAD, caffeine, 4-6 coffee cups/24 h (n=19)	78.9%/21.1%
MMAD, caffeine, >6 coffee cups/24 h (n=11)	72.7%/27.3%

Nota: statistically significant differences vs. healthy controls (* - $p < 0,05$).

Analysis of infrared thermography indices of TA/MM muscles revealed pathological disorders in people with caffeine consumption of more than 6 cups per 24 hours (Tab 4). These data were obtained for the first time and reflect the occurrence of caffeine-dose-dependent TA / MM muscle activity disorders.

The influence of caffeine on MMAD is insufficiently studied. Svenson et al. (Svensson, 2008) highlighted the dangerous thresholds for the occurrence/maintenance of MMAD – caffeine consumption more than 6 cups per day.

Bastien et al. (Bastien, 1990) conducted a study of the bioelectrical activity of masseter muscle in patients with MMAD, under the action of caffeine consumption and found no significant differences compared to the placebo group. However, in other studies, it has been shown that increasing caffeine consumption increases the severity of MMAD (Molina, 2001), and consuming 6 or more cups of coffee a day increases the risk of MMAD 1.4 times (Ohayon, 2001). In other investigations these data have not been confirmed (Abe, 2012).

One of the most common psychoactive substances is nicotine - a third of the world's population smokes (Hamond, 2015). Smoking leads to many disorders in the stomatognathic system - periodontitis, cancer, gingivitis, bruxism, etc. (Rintakoski, 2013, Ram, 2011, Walter, 2012). In MMAD smokers, it was observed in 35% of cases compared to 7% in non-smokers (Lavigne, 2009). Patients with MMAD smoke in 35.3% of cases at the age of 18 and in 30.8% of cases at the age of 35 (Долин, 2014).

Cigarette smoke contains many components (carbon monoxide, carbon dioxide, hydrogen sulfide, ammonia, arsenic, lead, cadmium, etc.) that as a whole have a negative influence on the body (Gîlea, 1999, Rintakoski, 2013).

Nicotine is an agonist for several types of nicotinic and acetylcholine receptors, causing various pathological effects in the brain (Koob, 2006, Rintakoski, 2013). Currently, the mechanisms of nicotine influence on masticatory muscle activity are not entirely known. Nicotine binds to C10 receptors, which are found in striated muscles, stimulates the sympathetic ganglia (causes sympathotonia), mimics the state of stress.

One of the mechanisms of nicotine is to increase the secretion of thyroid hormones (increased neuromuscular excitability, etc.) and increase the body's sensitivity to thyroid hormone hormones (Gîlea, 1999). Nicotine not only enters the brain, but also accumulates in brain structures. Nicotine has been shown to activate neurons by altering psychoemotional status (Pritchard, 1995). The primary penetration of nicotine into the body is a stress, and the body's lack of nicotine creates an even more pronounced stressful situation (Gîlea, 1999).

The effect of nicotine is manifested both by arousal and by inhibiting various functions (Rintakoski, 2013). Nicotine stimulates the activity of the central dopaminergic system which leads to an double increase in the frequency of bruxism (Lobbezoo, 2012).

Smoking has a negative effect on protein metabolism, proteolysis processes, expression of myostatin genes, muscle mass inhibitory factors, especially on the assimilation of amino acids at the cellular level (Petersen, 2007).

In addition, smoking changes the content of testosterone, a hormone very important in increasing and maintaining muscle mass. All these data show that smoking can strongly influence the activity of the masticatory muscles.

Table 5. Infrared termography TA/MM ratio based on daily cigarette consumption (assessed during rest period with the mandible in the postural relation)

	TA/MM ratio
Healthy controls (n=30)	100%/0%
MMAD, abstinent (n =30)	93.3%/6.7%
MMAD, 1-5 cigarettes/24 h (n=25)	88%/12%
MMAD, >5 cigarettes/24 h (n=45)	77.8%/22.2%***

Note: *statistically significant differences vs. healthy controls (*** - p < 0,001).*

According to infrared thermography, with the increase in the number of cigarettes, there is an increase in disorders of TA/MM muscle activity, with the worst disorders in smokers that use more than 5 cigarettes per day (p <0.001; Tab. 5).

Currently, it is not clear which of the daily cofactors has a greater importance in the appearance/maintenance/aggravation or decrease of MMAD (Rintakoski, 2013, Alvez-Rezende, 2011, Svensson, 2008, Долин, 2014). Alcohol and caffeine consumption are not closely associated with pain in the masticatory muscles on waking in the morning (van Selms, 2007), but this association is closely associated with the level of emotional stress. Psychoactive substances (tobacco, alcohol, caffeine) have a selective, independent action on the risk of MMAD (Rintakoski, 2013). The mechanisms of influence of psychoactive substances on the pathogenetic links of MMAD are not clear, it is assumed the more important role of cerebral dopaminergic systems (Rintakoski, 2013, Lavigne, 2008, Lobbezoo, 2012, Winocur, 2011).

In addition to psychoactive substances, hypodynamics may be a contributing factor to the onset of masticatory muscle activity disorders (Виргунова). Essential correlations between MMAD and fatigue, problems related to the physical condition of individuals (Giraki, 2010) have been found, but these aspects are insufficiently studied. In this important aspect is the existence of correlations between the degree of physical activity and the indices of emotional stress, the values of these

correlations are comparable with the action of beta-adrenergic remedies (Astin, 2003). Analysis of literature sources shows that none of the known cofactors (psychoactive substances, psychomotor activity, etc.) is fully studied (Alvez-Rezende, 2011, Fala, 2016).

Table 6. Infrared thermography TA/MM ratio based on daily motor activity (assessed during rest period with the mandible in the postural relation)

	TA/MM ratio
Healthy controls (n=30)	100%/0%
MMAD, normal physical activity (n=32)	93.7%/6.3%
MMAD, reduced physical activity (n=68)	80.9%/19.1% ***

Note: statistically significant differences vs. healthy controls (***) - $p < 0,001$.

TA/MM muscle activity, according to infrared thermography data in patients with MMAD and hypodynamics is essentially affected ($p < 0.001$) compared to indices in healthy individuals (Tab. 6). These results convincingly demonstrate that the body's motor system functions as a whole – the lack of possible general physical activity is compensated by the hyperactivity of the muscles of the stomatognathic system.

Thermographic imaging has a series of advantages: 1) non-invasive; 2) easy to apply; 3) short examination time (2-3 minutes); 4) inexpensive; 5) there can be obtained objective color images of the examined area with a gradient of 0.05-0.02°C; 6) scanning is performed in real time with the possibility of detecting acute and chronic changes 7) no direct contact, the procedure is conducted at distance 8) no stimulus is applied, thus representing a more physiological diagnostic and screening method (Deb Sikdar, 2010, Лакуча, 2005).

CONCLUSIONS

- Thermographic imaging recording can provide a useful, non-invasive and non-ionizing evaluation for screening of masticatory muscle disorders and severity assessment, based on the global assessment of muscles, and on the specialized thermoprofiling of anterior temporalis and masseter muscles.
- In patients with masticatory muscle activity disorders, excessive consumption of psychoactive substances and hypodynamics have an important influence on the masticatory muscles. The frequency of pathologic anterior temporalis/masseter muscle activity ratio, highlighted by the infrared thermography method, under the influence of cofactors increases in the order: hypodynamics < nicotine < caffeine < alcohol.

REFERENCES

- Abe I, Suganuma T, Ishii M. Association of genetic, psychological and behavioral factors with sleep bruxism in a Japanese population. *Journal of Sleep Research*. 2012; 21(3): 289-296.
- Alvez-Rezende M., Bertoz A., Dekon A. Association between bruxism, alcohol and tobacco use among Brazilian students. *Journal of Dental Research*. 2011; 32(2): 18-22.
- Anbar M, Gratt BM, Hong D. Thermography and facial telethermography. Part I: history and technical review. *Dentomaxillofac Radiol* 1998;27:61-7.
- Astin JA, Shapiro LL, Eisenberg DM, Forsys KL. Mind-body medicine: state of the science, implications for practice. *Journal of the American Board of Family Medicine*. 2003; 16: 131-147.
- Bastien R, Gale E., Mohl N. An exploratory study on increases in masseter muscle activity induced by caffeine. *Journal of the Canadian Dental Association*. 1990; 56(10): 943-947.
- Bellini M, Marini I. Self-assessed bruxism and phobic symptomatology. *Minerva Stomatologica*. 2011; 60(3): 93-103.
- Bonezzi C, Miotti D, Demartini Volta GD. Thermography and chronic pain syndromes. *Thermologie Osterreich* 1996;6:62-5.
- Corti R, Binggeli C. Coffee acutely increases sympathetic nerve activity and blood pressure independently of caffeine content. *Circulation* 2002; 106: 2935-2940.
- Deb Sikdar S, Khandelwai A, Ghom S, Diwan R. Thermography: a new diagnostic tool in dentistry. *Journal of Indian Academy of Oral Medicine & Radiology*. 2010; 22(4): 206-210.
- Dibai-Filho AV. Correlation between skin surface temperature over masticatory muscles and pain intensity in women with myogenic temporomandibular disorder. *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation*. 2013; 26:323-328.
- Dworkin SF, LeResche L. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: review, criteria, examinations and specifications, criteria. *J Craniomand Disord Facial Oral Pain* 1992;6:301-55.
- Fala V, Lacusta V, Bordeniuc Gh, Golovin B, Romaniuc D. Bruxismul diurn și factorii cotidieni (studiu preliminar). *Medicina stomatologică*. 2016; 3(40): 9-14.
- Gilbert DG, Gilbert BO. Personality, psychopathology and nicotine response as mediators of the genetics of smoking. *Behavior Genetics*. 1995; 25(2): 133-147.
- Gîlea A. Rolul sistemelor monoaminergice ale encefalului în patogeneza și terapia tabagismului cu aplicarea acupuncturii și oxitocinei. Chișinău, 1999.
- Giraki M, Schneider C, Schäfer R, Singh P. Correlation between stress, stress-coping and current sleep bruxism. *Head & Face Medicine*. 2010; 6(2): 3-27.
- Gratt BM, Anbar M. Thermography and facial telethermography. Part II: current and future clinical application in dentistry. *Dentomaxillofac Radiol* 1998;27:68-74.
- Gratt BM. Clinical application of static area telethermography in dentistry. Bergen, Norway: Bergen Print Service AS; 1998. 255 p.
- Haddad DS, Brioschi M, Vardasca R. Thermographic characterization of masticatory muscle region in volunteers with and without myogenous temporomandibular disorder: preliminary results. *Dentomaxillofacial Radiology*. 2014; 48:8.
- Haley DP, Schiffman EL, Lindgren BR, Anderson Q, Andreasen K. The relationship between clinical and MRI findings in patients with unilateral temporomandibular joint pain. *JADA* 2001;132: 476-81.
- Hamond KS. Global patterns of nicotine and tobacco consumption. In: Henningfield JE, London ED, Pogun S (eds) *Nicotine Psychopharmacology. Handbook of Experimental Pharmacology*, vol. 192. Berlin, Springer; 2015. pp. 3-28.
- Jung A, Zuber J. Clinical applications of thermographic methods. In: Jung A, Zuber J, editors. *Thermographic methods in medical diagnostics*. Warsaw, Poland: Medpress; 1998. p. 37-59.
- Katzberg RW, Westesson PL, Tallens RH, Drake CM. Anatomic disorders of the temporomandibular joint disc in asymptomatic subjects. *J Oral Maxillofac Surg* 1996;54:147-53.
- Koob GF, Le Moal M. *Neurobiology of addiction*. London, Elsevier, 2006.
- Lavigne GJ, Khoury S, Abe S, Yamaguchi T, Raphael K. Bruxism physiology and pathology. An overview for clinicians. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2008; 35(7):476-494.
- Lavigne GJ, Tuomilehto H, Macaluso G. Pathophysiology of sleep bruxism. In: Lavigne GJ, Cistulli PA, Smith MT (eds) *Sleep medicine for dentists. A practical overview*. Hanover, Quintessence; 2009. pp. 117-124.
- Lobbezoo F, Ahlberg J, Manfredini D, Winocur E. Are bruxism and the bite causally related? *Journal of Oral*

- Rehabilitation. 2012; 39(7): 489-501.
- Mazzetto MO. Frequency of electromyographic indices alterations in temporomandibular disorders and their correlation with pain intensity. *Revista Dor*. 2014; 15(2): 91-95.
- McNeill CH, editor. *Temporomandibular disorders: guidelines for classification, assessment, and management*. Chicago: Quintessence; 1990. p. 11-73.
- Mohl ND. The anecdotal tradition and the need for evidence based care for temporomandibular disorders. *J Orofac Pain* 1999; 13:227-31.
- Molina OF, dos Santos J. Oral jaw behaviors in TMD and bruxism: a comparison study by severity of bruxism. *CRANIO: Journal of Craniomandibular Practice*. 2001; 19(2): 114-122.
- Nahm FS, Koo MS, Kim YH, Lee PB. Infrared thermography in the assessment of temporomandibular joint disorder. *Korean Journal of Pain*. 2007; 20(2): 163-168.
- Ohayon M, Li K. Risk factors for sleep bruxism in the general population. *Chest*. 2001; 119(1): 53-61.
- Petersen AM, Magkos F, Atherton P, Selby A. Smoking impairs muscle protein synthesis and increases the expression of myostatin and MAFbx in muscle. *American Journal of Physiology, Endocrinology and Metabolism*. 2007; 293 (3): 100-105.
- Pritchard WS, Robinson JH, de Bethizy JD, Davis RA. Caffeine and smoking: subjective, performance and psychophysiological effects. *Psychophysiology*. 1995; 32(1): 19-27.
- Ram H, Sarkar J, Kumar H, Mohammad S. Oral cancer: risk factors and molecular pathogenesis. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*. 2011; 10(2): 134-137.
- Rintakoski K. *Sleep bruxism – genetic factors and psychoactive substances*. Helsinki, University of Helsinki, 2013.
- Scopel V, Alves da Costa GS, Urias D. An electromyographic study of masseter and anterior temporalis muscles in extra-articular myogenous TMJ pain patients compared to an asymptomatic and normal population. *CRANIO: Journal of Craniomandibular Practice*. 2005; 23(3): 194-203.
- Shetty S, Pitti V, Babu CL, Kumar GP. Bruxism: a literature review. *The Journal of Indian Prosthodontic Society*. 2010; 10(3): 141-148.
- Svensson P, Jadidi F, Arima T, Baad-Hansen L, Sessle BJ. Relationships between craniofacial pain and bruxism. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2008; 35(7): 524-547.
- van Selms MK. *Myogenic temporomandibular disorder pain: diagnosis, etiology, motor consequences and treatment follow-up*. Amsterdam, University of Amsterdam, 2007.
- Walter C, Kaye E, Dietrich T. Active and passive smoking: assessment issues in periodontal research. *Periodontology* 2000. 2012; 58(1): 84-92.
- Winocur E, Uziel N. Self-reported bruxism – associations with perceived stress, motivation for control, dental anxiety and gagging. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2011; 38(1): 3-11.
- Виргунова ТВ. Бруксизм у лиц молодого возраста; особенности клиники, диагностики и лечения. Тверь, 2013.
- Долин ВИ, Юрис ОВ. Частота встречаемости бруксизма в Республике Беларусь по данным эпидемиологического исследования. *Вестник ВГМУ*. 2014; 13(4): 133-140
- Жулев ЕН, Вельмакина ИВ. Изучение роли инфракрасной термометрии жевательных мышц в ранней диагностике мышечно-суставной дисфункции ВНЧС. *Современные проблемы науки и образования*. 2015; 1: 28-32.
- Лакуста, В.Н., Морару, А.Т. *Термография и криотерапия в вертеброневрологии*. Кишинев, 2005. 196 с.
- Цимбалитов АВ, Калмыкова ЭА, Синицкий АА. Инфракрасная термометрия челюстно-лицевой области как скрининговый метод определения состояния жевательных мышц. *Институт стоматологии*. 2012; 4: 77-79.

**BARIATRİK CERRAHİDE PREOPERATİF VE POSTOPERATİF
HEMŞİRELİK BAKIMI****Arş. Gör. Ezgi YILDIZ****ORCID ID: 0000-0002-7261-0129**

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Suşehri Sağlık Yüksekokulu, Hemşirelik Bölümü

Prof. Dr. Şerife KARAGÖZOĞLU**ORCID ID: 0000-0002-9558-0786**

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü

Hemşirelik Esasları Anabilim Dalı

ÖZET

Obezite, dünya ülkelerinde olduğu gibi ülkemizde de önemli bir halk sağlığı problemidir. Önlenbilir olmasına rağmen prevalansı gün geçtikçe ciddi oranda artmaktadır. Obezite tedavisi bireye özgüdür. Obezite için diyet, fiziksel aktivite/egzersiz, davranış değişikliği tedavisi ve farmakoterapi gibi birkaç etkili tedavi yöntemi bulunmakta ancak bu yöntemler geçici kilo kaybı sağlamaktadır. Bu yöntemlerde istenilen başarı sağlanamaması üzerine son yıllarda bariatrik cerrahi yöntemlerinin uygulaması hız kazanmıştır. Bariatrik cerrahinin başarılı olabilmesi için; ameliyat öncesi dönemde hasta hazırlığının uygun biçimde yapılması, bariatrik cerrahi hakkında deneyimli ameliyathane ekibinin olması ve ameliyat sonrası dönemde kaliteli ve yeterli bakımın sunulması gerekmektedir. Multidisipliner ekibin bir üyesi olarak hemşireler, bariatrik cerrahi sürecinin her aşamasında ve uzun süreli takibinde önemli bir rol oynamaktadır. Bariatrik cerrahi geçiren bireylerin perioperatif dönemdeki ihtiyaçlarının belirlenmesi ve ihtiyaçlara yönelik bakımın planlanabilmesi ve hasta eğitimini kapsamaktadır. Postoperatif dönemde ise uzun süreli başarı sağlanması, komplikasyonların gelişmemesi, bireylerin ameliyat sonrası kilo kaybını nasıl destekleyeceği ve bu hedefe ulaşmak için yapmaları gereken yaşam tarzı değişiklikleri konusunda büyük sorumluluklar düşmektedir. Sonuç olarak, ameliyat öncesi ve sonrası hemşirelik bakımı cerrahi tedavinin sonuçlarını direkt etkilemektedir. Hemşirelere bariatrik cerrahi alanına yönelik hizmet içi eğitim ve seminerlerin düzenlenmesi önerilmektedir.

57

Anahtar Kelimeler: Bakım, Bariatrik Cerrahi, Hemşirelik**ABSTRACT**

Obesity is an important public health problem in our country as well as in other countries around the world. Although it is preventable, its prevalence is increasing day by day. Obesity treatment is specific to the individual. There are several effective treatment methods for obesity such as diet, physical activity / exercise, behavior change therapy and pharmacotherapy, but these methods provide temporary weight loss. Since the desired success has not been achieved in these methods, the application of bariatric surgical methods has gained speed in recent years. In order for bariatric surgery to be successful, proper patient preparation in the preoperative period, an experienced

operating room team on bariatric surgery, and quality and adequate care should be provided in the postoperative period. As a member of the multidisciplinary team, nurses play an important role in every stage of the bariatric surgery process and in long-term follow-up. It includes determining the needs of individuals who have undergone bariatric surgery during the perioperative period, planning care for the needs, and patient education. In the postoperative period, long-term success, no complications, individuals have great responsibilities about how to support post-operative weight loss and the lifestyle changes they should make to achieve this goal. In conclusion, pre- and postoperative nursing care directly affects the results of surgical treatment. It is recommended to organize in-service training and seminars for nurses in the field of bariatric surgery.

Keywords: Care, Bariatric Surgery, Nursing

GİRİŞ

Hemşireler bariatrik cerrahi sürecinin her aşamasında ve uzun süreli takibinde önemli bir rol oynamaktadır (McKee ve Tassinari, 2006). Perioperatif dönemde bariatrik cerrahi hastalarının bakımından sorumlu multidisipliner ekip, ameliyat öncesinden başlayarak olası komplikasyonları önlemeyi, tedavi etmeyi ve hastaları desteklemeyi hedeflemektedir. Bu ekibin bir üyesi olan hemşire, bariatrik cerrahi hastasının bakımını gastrik cerrahi uygulanan hasta bakımına benzer bir şekilde yönetmesine karşın bariatrik cerrahi hastalarının obezite ve eşlik eden hastalıklar nedeniyle komplikasyon gelişme riskinin artacağını bilerek bakım vermelidir (Güven, 2019).

Preoperatif dönem; hastanın temel değerlendirilmesini ve hasta eğitimini kapsamaktadır (Güçlü ve ark., 2018). Ameliyat öncesinde verilecek olan nitelikli hemşirelik bakımı ameliyat sonrası dönemde komplikasyonların azaltılması, hastanın yeni yaşam biçimine uyumunu kolaylaştıracaktır (Barth ve Jenson, 2006). Bakım, eksiksiz ve doğru bir değerlendirme ile başlar. Ameliyat öncesi hemşire hastanın tıbbi öyküsünü, fizik muayene ve laboratuvar bulgusu sonuçlarını gözden geçirmelidir (Neil, 2013). Hemşire hastanın yaşı, boyu, kilosu, BKİ, cilt durumu, beslenme durumu, alerjileri ve diyabet hastaları için glikoz değerleri, kapsamlı bir ilaç öyküsü, ailesinde obezite olup olmadığını, psikolojik durumu, alkol ve sigara alışkanlığı, mevcut olan destek sistemi, kilo kaybına ilişkin beklentileri hakkında bilgi almalıdır (Fencl, 2015; Benalcazar ve Cascella, 2019). Hastalar fazla kilolarını kaybetmek için gerçekçi olmayan beklentiler içine girebilirler ve bu gerçekçi olmayan beklentiler ameliyat sonrası mental sağlık üzerinde olumsuz etkiler yaratabilmektedir (Homer ve ark., 2015; Goritz ve ark., 2014; Usta ve Çavdar, 2013).

Postoperatif dönemde hemşirelik bakımı genel olarak; yaşam bulguların takibi, ağrının değerlendirilmesi, günlük kilo takibi, hastayı rahatlatma, cerrahi açıdan takibi içermektedir. Uyku apnesi, ciddi astım, konjestif kalp yetmezliği gibi eşlik eden sorunları olan hastalar

kardiyopulmoner monitörizasyon için birkaç gün yoğun bakım ünitesinde kalabilirler. Hastaların düzenli olarak yaşam bulguları izlenmeli, komplikasyonlar açısından değerlendirilmeli, cilt ve yara bakımı sağlanmalıdır. Hemoraji ve anastomoz kaçağı gibi komplikasyonların belirti bulgularından olan taşikardiye karşı dikkatli olunmalıdır (Koçaşlı ve Öztekin, 2010).

Morbid obezite hastaların aspirasyon ve ateletazi olma riski yüksektir (Ide ve ark., 2008). Bunu önlemek için hemşire hastalara spirometreyi istekli bir şekilde kullanabilmeleri için teşvik edilmelidir ve derin solunum ve öksürük egzersizlerini yaptırmalıdır. Diyafragmadaki karın içi basıncı azaltmak ve tidal volümü düzeltmek için yatağın başı 30°-45° yükseltilmelidir (Dolgun ve Yavuz, 2010). Morbid obezite olan hastalar, immobilite komplikasyonları için daha yüksek risk altındadır. Postoperatif hareketsizlik derin ven trombozu, tromboemboli, pulmoner emboli, solunum yetmezliği ve bozulmuş cilt bütünlüğüne yol açabilir. Hasta derin ven trombozu riski yönünden yakından izlenmeli ve ameliyat öncesi eğitimi verilen ROM egzersizlerini yapması ve antiembolik çoraba uyumu için hasta desteklenmelidir (Barth ve Jenson, 2006; Aydın ve Bulut, 2014; Otmalaz ve Ece, 2016).

Ameliyat sonrası enfeksiyon riskine karşı hemşire dikkatli olmalıdır. Hastada tüp, kateter ve dren varsa her 2 saatte bir değerlendirilmelidir. Hasta mobilize olana kadar üriner kateteri çıkarılmamalıdır, aldığı çıkardığı takibi yapılmalı ve bu süreçte üriner sistem enfeksiyonu belirti ve bulguları yönünden izlenmelidir (Aygin ve Açıl,2015; Kocaşlı ve Öztekin, 2010). Yağ dokusuna yetersiz kan temini, aşırı nem ve yara çevresindeki cilt kıvrımlarında bakterilerin birikmesi yaraların oluşmasına enfeksiyon oluşumuna zemin hazırlayabilir (Ide ve ark., 2008). Ameliyattan sonraki 4-7. Günler arasında ortaya çıkan ateş yara yeri enfeksiyonunu düşündürmelidir.

Hastanın anastomoz yerinden kaçak olup olmadığı anlaşılınca kadar ağızdan bir şey verilmemelidir. Taburcu olmadan önce hastalara anastomoz kaçağı testi yapılır. Hastaya günde 6-10 kez 30'ar ml açık sıvı verilir. Daha sonra ameliyat sonrası erken dönemde her 2 saatte bir 30 ml olacak şekilde su ve şekersiz sıvılar verilir (Barth ve Jenson, 2006; Aydın ve Bulut, 2014). Cerrahi sonrası kısa dönem komplikasyonları bulantı, kusma, dehidratasyon, diyare, konstipasyon, besin intoleransları ve dumping sendromu olup, diyetle bağlı uzun dönem komplikasyonları ise genelde; protein ve yağ gibi makro; vitamin-mineraller gibi mikro besin ögesi yetersizlikleri ve enerji yetersizlikleridir (Güngör, 2019). Besin eksikliklerini ve komplikasyonlarını önlemek için demir, B12, folat, kalsiyum ve mineralli multivitamin içeren takviye alınması gerekebilir. Hemşireler, beslenme ve taburculuk sürecinde bireylere sağlanan destek ihtiyacının yanı sıra uyumu değerlendirmek için beslenme kurallarını gözden geçirmeli, diyet kısıtlamalarının eğitimini ve güçlendirilmesini sağlamalıdır (McKee ve Tassinari, 2006).

SONUÇ ve ÖNERİLER: Sonuç olarak, ameliyat öncesi ve sonrası hemşirelik bakımı cerrahi tedavinin sonuçlarını direkt etkilemektedir. Obezite cerrahisinde preoperatif ve postoperatif hemşirelik bakımları ile birlikte ele alınan bireysel farklılıklar göz önüne alınarak bireyselleştirilmiş, özel, bütüncül bir bakımın ve tüm bunlara yönelik eğitimlerin verilmesi hastaların ameliyat sonrası sürece ve yeni hayatlarına uyum sağlamaları için büyük bir önem arz etmektedir. Hemşirelere bariatrik cerrahi alanına yönelik hizmet içi eğitim ve seminerlerin düzenlenmesi önerilmektedir.

KAYNAKLAR

- Aygin, D. Açıl, H. 2015. Morbid Obezlerde Bariyatrik Cerrahi Sonrası Erken Dönem Hemşirelik Bakımı. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 4(4), 604-613.
- Aydın, E., Bulut, H. 2014. Bariatrik Cerrahide Hemşirelik Bakımı. *TAF Prev Med Bull*, 13(1), 77-82.
- Benalcazar DA, Cascella M. 2019. Obesity Surgery Pre-Op Assessment And Preparation. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546667/>.
- Barth, M., Jenson, E.C.(2006. Postoperative Nursing Care of Gastric Bypass Patients. *American Journal of Critical Care*, 15(4), 378-387.
- Fencl, L.J., Walsh, A., Vocke, D. 2015. The Bariatric Patient: An Overview of Perioperative Care. *AORN Journal*, 102(2), 117-128.
- Dolgun, E. ve Yavuz, M. 2010. Aşırı Şişmanlık Cerrahisinde Hemşirelik Bakımı. *Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Dergisi*, 3(1), 85-92.
- Goritz T., Duff E. 2014. Bariatric Surgery: Comprehensive Strategies for Management in Primary Care. *The Journal for Nurse Practitioners – JNP*, 10(9), 687-693.
- Güçlü A., Tunç Tuna P., Kurşun Ş. 2018. Bariatrik Cerrahi ve Perioperatif Hemşirelik Bakımı. *STED*; 27(3), 209-216.
- Güngör Ş. 2019. Bariatrik Cerrahide Beslenme Yönetimi. *Bes Diy Derg*; 47(3), 76-84.
- Güven B. 2019. Bariatrik Cerrahi Komplikasyonları ve Hemşirelik Bakımı. *Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi*; 16(2), 139-143.
- Homer, C.V., Tod, A.M., Thompson, A.R., Allmark, P., Goyder, E. 2015. Expectations and patients' experiences of obesity prior to bariatric surgery: a qualitative study. *BMJ Open*, 6(2), 1-10.
- Ide, P., Farber, S.E., Lautz, D. 2008. Perioperative Nursing Care of the Bariatric Surgical Patient. *AORN JOURNAL*, 88(1), 30-54.
- Koçaşlı, S. Öztekin, D. 2010. Obezite Cerrahisinde Perioperatif Bakımı. *Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Dergisi*, 3(2), 77-83
- McKee, S.J., Tassinari, S. 2006. Nutrition in Bariatric Surgery: The Role of Nursing in Reducing Liability. *Journal of Legal Nurse Consulting*, 17(1), 7-11.
- Neil, J. 2013. Perioperative Nursing Care of the Patient Undergoing Bariatric Revision Surgery. *AORN Journal*, 97(2), 210-226.
- Otmalaz İ., Ece İ. 2016. Obezite Cerrahisinde Hemşirelik Bakımı. *Selçuk Tıp Dergisi*;32(2): 52-55.
- Usta, E., Çavdar, İ. 2013. Obezite Cerrahisinde (Bariatrik Cerrahi) Hemşirelik Bakımı. *Cumhuriyet Üniversitesi Dergisi*, 2(2), 71-77

ANTIMICROBIAL ACTIVITY AND MOLECULAR DOCKING OF THE ESSENTIAL OIL OF *Artemisia Vulgaris* L.

Ilham AANOUIZ

Molecular Chemistry and Natural Substances Laboratory, Faculty of Science, Moulay Ismail University of Meknes, Morocco

Khalil EL KHATABI

Molecular Chemistry and Natural Substances Laboratory, Faculty of Science, Moulay Ismail University of Meknes, Morocco

Aziz BOUYMAJANE

Department of Biology, Team of Microbiology and Health, Laboratory of Chemistry-Biology Applied to the Environment, Moulay Ismail University, Faculty of Sciences, Morocco

Tahar LAKHLIFI

Molecular Chemistry and Natural Substances Laboratory, Faculty of Science, Moulay Ismail University of Meknes, Morocco

Mostafa EL IDRISSE

Molecular Chemistry and Natural Substances Laboratory, Faculty of Science, Moulay Ismail University of Meknes, Morocco

Mohammed BOUACHRINE

Molecular Chemistry and Natural Substances Laboratory, Faculty of Science, Moulay Ismail University of Meknes, Morocco

EST Khenifra, Sultan Moulay Sliman University, Khenifra, Morocco

ABSTRACT

Essential oil from the leaves of *Artemisia vulgaris* L. (Composite) cultivated in Morocco was investigated for its chemical composition, biological activities including antibacterial and molecular docking. The constituents of essential oils isolated by hydro-distillation were examined by GC-MS and a total of 12 components were identified. Borneol, D-camphor and camphene are the first tree major compounds. The antibacterial activity was carried out by agar diffusion and microplates methods against *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Streptococcus faecalis*, which we concluded that the essential oil has an important antibacterial power, and finally we established the molecular docking of which we chose the majority compounds as ligand and a receiver downloaded via databank (PDB: 1JJJ) as receptor to predict and propose the molecule responsible for the antibacterial effect.

Key words: Antibacterial activity, GC-MS; Molecular docking; essential oil

RAPID IDENTIFICATION OF 44 STEROIDS IN HUMAN URINE SAMPLES USING HPLC-ESI-QTOF-MS

Aarti YADAV

Clinical Research Laboratory, Department of Biochemistry, Maharshi Dayanand University, Rohtak-124001
Haryana, India

Rajesh DABUR

Clinical Research Laboratory, Department of Biochemistry, Maharshi Dayanand University, Rohtak-124001
Haryana, India

ABSTRACT

Objective: Detailed analysis of un-processed and un-derivatized free and conjugated urinary steroids is useful to avoid miscalculations and to diagnose sports doping and adrenal problems including abnormal steroidogenesis, congenital deficiency of related enzymes, cancer, and other disease conditions. Hence, the present study was conducted to develop a soft ionization method to identify the maximum number of urinary steroids using ultra-performance liquid chromatography coupled with quadrupole time of flight mass spectrometer (HPLC-Q-TOF-MS).

Methods: HPLC-Q-TOF-MS was carried out for the qualitative detection of steroids and their conjugates in urine samples. The method provides high sensitivity and fast analysis of steroids and their glucuronides without hydrolysis or sample preparation or extraction of steroids.

Results: Using the method, 44 steroids belonging to C-18, C-19, and C-21 classes and their conjugates were resolved and identified using positive and negative modes of ionizations by their characteristic ionization and collision energy induced dissociation behaviours.

Conclusion: The method is time-saving and good to compare samples from different peoples with control or healthy ones as it doesn't require any kind of pre-treatment or sample processing. It provides a complete picture of steroids metabolism and catabolism. It can be good for doping control or to explore the effects of other drugs. However, in qualitative analysis one may miss the significant information unless direct methods of steroids analysis to be employed.

TORAKAL VERTEBRA'DA PROCESSUS TRANSVERSUS'UN ANATOMİK BOYUTLARI: KOSTOTRANSVERS EKLEM CERRAHİSİNİN TORASİK VERTEBRA STABİLİTESİNDEKİ ÖNEMİ

Dr. Öğr. Üyesi Serpil ÇİLİNGİROĞLU ANLI
Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı

ÖZET

Giriş: Torakal vertebra gövdesinin sağ ve sol tarafında yer alan processus transversus'un (PT) üzerinde kostal eklem yüzü bulunmaktadır. Bu çıkıntının eklem yüzü, 11 ve 12 numaralı torakal vertebralarda yoktur. Processus transversus arkaya ve yan tarafa doğru bir kavis yapar. Kosta'nın proksimal bölümü de, PT'nin önünden, bu kavise uygun şekilde geçer ve çıkıntının eklem yüzü ile eklem yaparak öne doğru uzanır. Motorsiklet kazası, traktör kazası, yüksekten düşme, kayıp düşme vb. sebepler sonucunda paraspinal kosta kırıkları oluşabilir. Bu kırıklar aorta thoracica'ya ve diğer mediastinal yapılara zarar verebilir. Bazen bu yaralanmalar sonucunda nörolojik bozukluklar ortaya çıkabilir ve hatta ölümle de sonuçlanabilir. Paraspinal kosta kırık tedavisinde, genellikle üç vidanın yerleştirilmesi önerilmektedir ve PT'da vida fiksasyonu için uygun bir bölgedir. Bu çalışmada, Kostotransvers eklemi koruyucu cerrahi tekniklerde kullanılan uygun ölçüdeki vidanın seçilmesi için PT'nin morfometrik ölçümlerinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

Materyal ve Yöntem: Toplam 72 yetişkin erkek ve kadında kurutulmuş torakal vertebraların (T1-10) PT ölçümleri, Proksimal yükseklik (PY), genişlik (G), uzunluk (U) olarak yapıldı. Doğrusal ölçümler, PT'nin sağ ve sol tarafından milimetre ölçü birimi ile alındı. Morfometrik parametrelerin ortalama ve standart sapması analiz edildi.

Bulgular ve Tartışma:

Yapılan ölçümler sonucunda elde edilen verilere göre; PT'nin üç boyutlu değerleri kişiden kişiye değişkenlik göstermiştir. Veriler literatür sonuçları ile karşılaştırıldığında, literatürle uyumlu olarak T1'den T10'a doğru U değerlerinde azalma olduğu, PY ve G değerlerinde ise sabit değerlerde kaldığı belirlenmiştir. Yine, T1 ve T10 arasında bulunan vertebraların sağ ve sol tarafında bulunan PT'nin PY, G ve U ölçümleri birbirine yakın değerlerde bulunmuştur.

Ayrıca, torakal vertebralarda (T1-10) sırasıyla en yüksek ve en düşük değerleri;

PT5-PY (sağ:13.64±0.51/sol:14.08±0.39), PT7-PY (sağ:10.17±0.26/sol:9.89±0.35), PT2-G

(sağ:9.91±0.37/sol:9.12±0.51), PT7-G (sağ:8.48±0.76/sol:7.41±0.83), PT2-U

(sağ:33.65±0.78/sol:33.61±0.63), PT10-U (sağ:24.52±0.83/sol:24.57±0.71) olarak bulunmuştur.

Sonuç: Bu çalışmada PT'nin ölçüm değerleri, paraspinal vertebra kırık tedavisinde kullanılan vida fiksasyonun sagittal ve frontal düzlemde, doğru noktaların belirlenmesine ışık tutacak ve özellikle aort hasarının önlenmesinde faydalı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Torakal vertebra, processus transversus, kostovertebral eklem, morfometri, vida fiksasyonu

ANATOMIC DIMENSIONS OF THORACIC TRANSVERSE PROCESSES: THE IMPORTANCE OF COSTOTRANSVERSE JOINT SURGERY IN THORACIC VERTEBRA STABILITY

ABSTRACT

Introduction: The costal articular face is located above the transverse processes (TP) placed on the right and left sides of the thoracic vertebral body. The articular surface of this protrusion is absent in the 11th and 12th thoracic vertebrae. Thoracic transverse processes make a backward and lateral arc. The proximal part of the costa passes in front of the TP following this curve and extends forward by articulating with the articular face of the protrusion. Paraspinal costal fractures may occur as a result of the motorcycle accident, the tractor accident, fall from height, slip and fall, etc. Fractured ribs can damage the thoracic aorta and other mediastinal structures. Sometimes, neurological deficits may occur as a result of these injuries and even death may result. In the treatment of paraspinal rib fractures, it is generally recommended to place three screws and TP is a suitable site for this fixation. This study, it is aimed to reveal the morphometric measurements of TP to select the appropriate size screw in the costotransverse joint preserving surgical techniques.

Material and methods: TP measurements of dried thoracic vertebrae (T1-10) were made proximal-height (PH), width (W), length (L) in a total of 72 adult males and females. Linear measurements were taken from the right and left sides of the TP in millimeters. The mean and standard deviation of the morphometric parameters were analyzed.

Results and discussion:

According to the research result of the measurements were made, three-dimensional values of TP varied from person to person. When the data were compared with the results of the literature, it was determined that there was a decrease in the L values from T1 to T10, and the PH and W values remained at constant values in accordance with the literature. On the other hand, PH, W, and L measurements of TP located on the right and left sides of vertebrae between T1 and T10 were found to be close to each other.

In addition, the highest and lowest values in thoracic vertebrae (T1-10), respectively; found as TP5-PH (right:13.64±0.51/left:14.08±0.39), TP7-PH (right:10.17±0.26/left:9.89±0.35), TP2-W (right:9.91±0.37/left:9.12±0.51), TP7-W (right:8.48±0.76/left:7.41±0.83), TP2-L (right:33.65±0.78/left:33.61±0.63), TP10-L (right:24.52±0.83/left:24.57±0.71).

Conclusion: In this study, the measurement values of TP will shed light on the determination of the correct points in the sagittal and the frontal planes of the screw fixation used in the paraspinal vertebral fracture treatment and will be particularly useful in preventing aortic damage.

Keywords: Thoracic vertebra, processus transversus, costovertebral joint, morphometry, screw fixation

ASTRAKURKUROL POTENTIATES APOPTOSIS, AUTOPHAGY AND ATTENUATES CELL MIGRATION, VIA FINE TUNING THE AKT SIGNALING IN HUMAN LUNG ADENOCARCINOMA CELLS (A549)

Sudeshna NANDI

Molecular and Applied Mycology and Plant Pathology Laboratory, Department of Botany, University of Calcutta, 35, Ballygunge Circular Road, Kolkata, WB 700019, India

Arghya ADHIKARY

Center for Research in Nanoscience and Nanotechnology, Technology Campus, University of Calcutta, JD-2, Sector III, Salt Lake City, Kolkata, 700106, India

Krishnendu ACHARYA

Molecular and Applied Mycology and Plant Pathology Laboratory, Department of Botany, University of Calcutta, 35, Ballygunge Circular Road, Kolkata, WB 700019, India

ABSTRACT

Although comprehensive exertions have been made in late decades for treating advanced lung cancer with inclusive therapies but efficient anti-lung cancer therapeutics are statically inadequate in the clinics. Hence, compelling novel anti-lung cancer drugs are considerably desired. Herein, we investigated the antitumor activity of a novel triterpenoid isolated from a gastromycetes *Astraeus hygrometricus*. Mechanistic analysis disclosed that sensitizing effect of astrakurkurol is due to cell cycle arrest at G0/G1 phase, increased level of Fas, FADD, decreased ratio of Bax/Bcl-2, and increased cleaved form of caspase 9, 8 and 3. Apart from the induction of apoptosis, it was demonstrated for the first time that astrakurkurol induced an autophagic response as evidenced by the formation of acidic vesicular organelles (AVOs), autophagosomes, and the up-regulation of beclin-1, Atg7 and downregulation of p62. Apoptosis and autophagy can be sparked by the same stimuli, which was as evident from the astrakurkurol induced inactivation of PI3K/AKT signalling. The thorough scanning of the mechanism of crosstalk between apoptosis and autophagy is requisite for prosperous anticancer treatments. Apart from enhancing cytotoxicity and inducing apoptosis on A549 cells, astrakurkurol could efficiently curb migration of the carcinoma cells as evidence from delay in wound closure, downregulation of CD44, MMP-2,9 and disorganization of actin filament. Further regression in the size of the tumor in *ex-ovo* xenograft model was observed on intravenous injection of astrakurkurol. These findings put forth astrakurkurol as a convincing natural anti-cancer agent, for exploring the lung cancer therapies and as a robust contender for further *in vitro* and *in vivo* investigations.

SYNTHESIS, ANTIBACTERIAL AND THROMBOLYTIC ACTIVITY OF NOVEL OXADIAZOLE BASED STRUCTURAL HYBRIDS FOR TREATMENT OF CARDIOVASCULAR DISEASES

Dr. Samreen Gul KHAN (Corresponding Author)

Department of Chemistry, GC University, Faisalabad-38000, Pakistan.

Dr. Fozia ANJUM

Department of Chemistry, GC University, Faisalabad-38000, Pakistan.

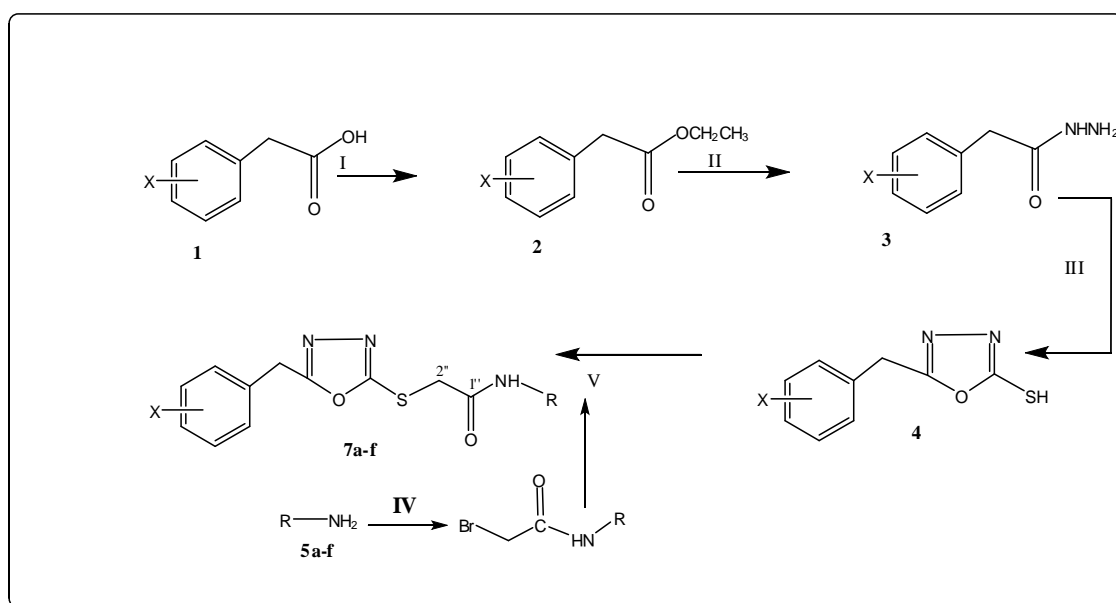
Dr. Naheed AKHTER

2College of Allied Health Professional, Directorate of Medical Sciences, Government College University,
Faisalabad, Pakistan

ABSTRACT

Oxadiazole is reported to have high synthetic potential for synthesis of many biologically active heterocyclic compounds. A new series of 1,3,4-oxadiazoles derivatives was synthesized, characterized, and evaluated for their *in vitro* and *in vivo* anti-thrombotic activity. Compounds exhibited significant clot lysis with respect to reference drug streptokinase (30,000 IU), and enhanced clotting time (CT) values (130–342 s) than heparin (110 s). A series of new N-substituted derivatives of benzoic acid were synthesized in three phases. The first phase involved the sequentially conversion of benzoic acid to ester, hydrazide and 5-benzyl-1,3,4-oxadiazol-2-thiol. In the second phase, N-substituted-2-bromoacetamides were prepared. In the third phase, 5-benzyl-1,3,4-oxadiazol-2-thiol was synthesized. The synthesized compounds were evaluated for antibacterial and Thrombolytic activity and were found to be relatively more active. So these compounds can be used for synthesis of drugs for treatment of heart attack.

67



NUTRITIONAL STATUS BASED ON BODY MASS INDEX OF ADULT TRIBAL MALE OF INDIA: A REVIEW

Shibendu KUIRI

Department of Anthropology & Tribal Studies, Sidho Kanho Birsha University, West Bengal, India

ABSTRACT

The nutritional status of adult tribal male population of India is very important public health issue. Tribals are marginalized from main stream so their source of economy basically depends on primary occupation. Most of the family depends on adult males. They are typically hard worker so the nutritional status of adult male is very essential. The aim of the review work is to showing an overall prevalence of chronic energy deficiency (CED) of adult male of India using the BMI based on published literature. A total of 73 studies from 12 states were selected following screening and included in the quantitative synthesis. Sample size of the study is 11814, prevalence of CED 49.6% and means BMI is 18.9 kg/m² In conclusion, According to WHO the nutritional status of adult tribal male is not impressive. Last 4 decades government of India initiated many intervention programmes to improve their nutritional status. So, there is need more ethnic specific comprehensive awareness programme at village level.

68

Key words : Adult male, nutritional status, tribes, India.

KONDÜLOMA AKÜMINATA TEDAVİSİNDE ELEKTROKOTER TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ

Serkan ŞENGÜL

ORCID ID: 0000-0003-4691-5663

Department of General Surgery, Alanya Alaaddin Keykubat University, Alanya, Antalya, Turkey

ÖZET

Kondüloma aküminata (KA) hüman papilloma virüs tip 6-11 ilişkili olarak gözlenen ve cinsel yolla bulaşan bir hastalıktır. Kondüloma aküminata perianal bölgede veya anal kanal içinde yerleşebilen çeşitli büyüklükte karnabahar şeklinde verrüköz lezyonlar olarak klinikte karşımıza çıkmaktadır. Anogenital siğillerin ya da kondüloma aküminata histolojisi tipik olarak benign özellikler gösterir, ancak intraepitelyal veya invaziv skuamöz hücreli karsinomlar gibi malign lezyonlara dönüşüm gösterebilir. Bu nedenle tedavisi önem arz etmektedir. Bu çalışmada kondüloma aküminata için klinik pratikte uygulanan elektrokoter cerrahi tedavisinin güvenilirliği ve etkinliğini araştırmayı amaçladık. Ocak 2017 – Aralık 2020 tarihleri arasında kondüloma aküminata tanısı ile kliniğimizde cerrahi tedavi uygulanan hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. 18 yaş üzeri, HIV (-) ve daha önceden kondüloma aküminata tanısı olmayan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalar demografik verileri, nüks oranları, anestezi tipleri açısından değerlendirildi. 2017-2020 yılları arasında toplamda 68 hasta kondüloma aküminata nedeni ile elektrokoter cerrahi tedavisi uygulandı. Hastaların ortalama yaşı 34.2 (19-63) yıl olarak bulundu. Hastaların %42,6'sı (n=29) kadın, %57,4'ü (n=39) erkek olarak saptandı. Hastaların %64,8' i (n=44) lokal anestezi ile %35,2'si (n=24) reyonel anestezi ile opere edildi. 3. ay sonunda toplamda 6 hastada (%8,8) nüks gözlemlendi. Nüks gözlenen 4 hasta lokal anestezi grubunda, 2 hasta ise reyonel hasta grubunda idi. Kondüloma aküminata için birçok tedavi yöntemi mevcuttur. Ancak tedavi yöntemlerindeki en büyük sorun nüks oranları olarak bildirilmektedir. Sonuç olarak kondüloma aküminata, malign hastalılara dönüşüm gözlenebildiği için tedavisi önem arz etmektedir. Elektrokoter tedavisi ise diğer tedavi yöntemlerine göre daha düşük nüks oranları nedeni ile tercih edilebilecek bir tedavi yöntemidir.

69

Anahtar Kelimeler: Kondüloma Aküminata, Elektrokoter, Anogenital siğil

EFFECTIVENESS OF ELECTROCOTER TREATMENT IN CONDULOMA ACUMINATE TREATMENT

ABSTRACT

Conduloma acuminata (CA) is a sexually transmitted disease observed in association with human papilloma virus type 6-11. Conduloma acuminata appears clinically as verrucous lesions in the form of cauliflower of various sizes that can be located in the perianal region or in the anal canal. The histology of anogenital warts or conduloma acuminata typically shows benign features, but may transform into malignant lesions such as intraepithelial or invasive squamous cell carcinomas. Therefore, its treatment is important. In this study, we aimed to investigate the safety and efficacy of electrocautery surgical treatment applied in clinical practice for conduloma acuminata. The files of patients who underwent surgical treatment in our clinic with the diagnosis of conduloma acuminata between January 2017 and December 2020 were retrospectively reviewed. Patients over 18 years of age, HIV (-), and patients with no previous diagnosis of conduloma acuminata were included in the study. Patients were evaluated in terms of demographic data, recurrence rates, and types of anesthesia. Between 2017 and 2020, a total of 68 patients underwent electrocautery surgery due to conduloma acuminata. The mean age of the patients was found to be 34.2 (19-63) years. 42.6% (n = 29) of the patients were female and 57.4% (n = 39) were male. 64.8% (n = 44) of the patients were operated with local anesthesia and 35.2% (n = 24) with regional anesthesia. At the end of the 3rd month, recurrence was observed in 6 patients (8.8%) in total. 4 patients with recurrence were in the local anesthesia group and 2 patients were in the regional patient group. There are many treatment methods for conduloma acuminata. However, the biggest problem in treatment methods is reported to be recurrence rates. As a result, treatment is important as conduloma acuminata can transform into malignant diseases. Electrocautery treatment, on the other hand, is a treatment method that can be preferred due to lower recurrence rates compared to other treatment methods.

Keywords: Conduloma Acuminata, Electrocautery, Anogenital wart

TERSİYER BİR MERKEZDE, SON 3 YILDA TEDAVİ OLAN 336 DIŞ GEBELİK VAKASININ DEĞERLENDİRİLMESİ

İlknur ÇÖL MADENDAĞ
ORCID ID: 0000-0001-6700-2236

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kayseri Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Kayseri

ÖZET

Dış gebelik (DG), döllenmiş yumurtanın endometriyal kavite dışında başka bir yere yerleşmesidir. Tüm gebelikler içinde %2 sıklıkta görülürken, anne ölümlerinin %3'ünden sorumludur. Erken dönemde metotreksat ile tedavi mümkün iken teşhiste geç kalınmış veya rüptür gelişen vakalarda cerrahi uygulanmaktadır. Bazen medikal tedavide başarısızlıklar görülebilmektedir. Günümüzde erken teşhiste hala zorluklar yaşanmaktadır. Biz bu çalışmada hastanemizde görülen DG vakalarını değerlendirip yorumlamayı amaç edindik.

Çalışmaya, Kayseri Şehir Hastanesinde, Haziran 2018 ile Şubat 2021 yılları arasında dış gebelik tanısı konulup tedavi edilen toplam 336 hasta dâhil edildi. Verilere hastane bilgi sisteminden ulaşıldı. Hastalar tedavi oluş şekline göre medikal ve cerrahi olarak 2 gruba ayrıldı. Tüm hastaların demografik verileri, başvurudaki hemoglobin ve HCG düzeyleri, hastanede yatış süreleri, tedavi şekli ve başarı durumları değerlendirildi. Ayrıca gruplar arasında etnik kökenler açısından fark olup olmadığı da araştırıldı. 274 hastaya metotreksat uygulandı. Bu hastaların %85'i(234/274) metotreksat ile tedavi oldu. Medikal tedavi(MT) alanların %70'i(192/274) tek doz metotreksat ile tedavi olurken %15'i(42/274) iki veya daha fazla haftalık metotrexat (50mg/m²) ile tedavi oldular. MT alan hastaların %15'i(40/274) rüptür veya yetersiz HCG düşmesi nedeniyle cerrahiye alındı. Hastanemizde DG tanısı konan 336 hastanın %18'i(62/336) direk cerrahiye alındı. Çalışmaya alınan toplam 336 DG vakasının %30'unda(102/336) cerrahi ile tedavi(CT) sağlanırken, %70'inde(234/336) MT ile başarılı olundu. CT grubunda ortalama HCG seviyesi 4470±2650mIU/mL iken; medikal tedavi grubunda 2180±2005mIU/mL olarak bulundu (P<0.001). Gruplar arasında demografik özellikler açısından fark yoktu. Hastanede kalma süreleri açısından, MT alan grupta 4.32±3.5gün iken CT grubunda 2±0.9gün idi(p<0.001). Başvuru anında hemoglobin düzeyi MT grubunda 10.7±1.9g/dL iken CT grubunda 9.9±1.5g/dL (p<0.001). Gruplar arasında etnik köken açısından önemli bir fark bulundu. CT alma oranı Türk hastalarda %8.9 iken, Suriyeli göçmenlerde bu oran %16.8 (p=0.036).Tespit edilen DG'lerin % 30'unda tedavi cerrahi ile yönetildi. Cerrahi olan hastalarda ortalama hemoglobin seviyesi daha düşüktü ve ortalama HCG seviyeleri daha yüksekti. Hastanede kalış süresi ise MT grubunda daha yüksekti. Ayrıca bu çalışmada Suriyeli göçmenlerin, yerli halka göre daha fazla DG cerrahisi oldukları bulundu.

Anahtar kelimeler: Dış gebelik, metotreksat, cerrahi tedavi

VACCINE PROPHYLAXIS OF INFECTIOUS DISEASES**TAĞIYEVA Flora Şura qızı**Azərbaycan Tibb Universiteti, İctimai Səhiyyə Fakültəsi, Epidemiologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan
AZ 1007, Bakı şəhəri, Ə.Qasımzadə küç.14**CƏFƏROVA Xatirə Həşim qızı**Azərbaycan Tibb Universiteti, İctimai Səhiyyə Fakültəsi, Epidemiologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan
AZ 1007, Bakı şəhəri, Ə.Qasımzadə küç.14**ABSTRACT**

Vaccine prophylaxis is an artificial reproduction of a specific immune response in order to create immunity in a person to infectious diseases by administering vaccines. The need and benefit of vaccinations is immeasurably higher than the possible danger. Immunization prevents suffering, disability and death from vaccine-preventable diseases. Today, with the help of vaccines, it is possible to prevent about 45 diseases. If 95% of the total population of the country is vaccinated, then a stable herd immunity is formed. And it is the mass vaccination that mankind owes to the saving of many millions of lives.

Vaccine prophylaxis in our country is a mandatory state measure that can ensure the epidemiological well-being of the population and is one of the most effective methods to reduce childhood infectious diseases. Immunization within the framework of the national calendar of preventive vaccinations and the calendar of preventive vaccinations for epidemic indications is carried out with foreign-made vaccines, registered and approved for use in the prescribed manner. In Azerbaijan, such a calendar provides for the mandatory protection of children against 11 infectious diseases: hepatitis B, tuberculosis, poliomyelitis, whooping cough, diphtheria, tetanus, measles, mumps, rubella, pneumococcal infection, hemophilus influenza.

The most important achievement achieved during the pandemic COVID-19 is the development and creation of highly effective vaccines. In Azerbaijan, immunization against COVID-19 has been carried out since 18.01.2021 with the CoronaVas vaccine. is free. Until now, **996 400** (9,75%) have been vaccinated (those who have received at least I dose), **630 516** (6,17%) have been fully vaccinated (those who received at least I and II doses), **1 626 916** have been vaccinated in total. is carried out by the Chinese-made vaccine (Sinovac) CoronaVac. But it is planned to use other vaccines in the future, for example, the Russian Sputnik V, AstraZeneca (Oxford), etc.

Key words: vaccination, immunity, infectious diseases, COVID-19 infection, Azerbaijan

YOLUXUCU XƏSTƏLİKLƏRİN VAKSINPROFILAKTIKASI

GİRİŞ

Yoluxucu xəstəliklər insan orqanizminə yalnız həmin xəstəlik üçün xas olan spesifik mikroorqanizmlərin daxil olması nəticəsində inkişaf edir. Parazitar sistemlərin davamlılığı çox yüksəkdir, bunu yoluxucu xəstəliklərlə mübarizə təcrübəsi təsdiq edir. Məlumdur ki, insanların kütləvi immunlaşdırılması, həmçinin qeyri-spesifik profilaktika tədbirləri xəstələnməni regionların və qitələrin miqyasında minimuma endirməyə və praktik olaraq ləğv etməyə qadirdir.

V.D.Belyakov tərəfindən işlənib hazırlanmış parazitar sistemlərin özünütənzimləmə nəzəriyyəsinə müvafiq olaraq, epidemik prosesin parazitar sisteminin hərəkətverici qüvvəsi - parazit və sahibin bir-biri ilə qarşılıqlı əlaqədə olan genotik və fenotipik heterogen populyasiyalarının bioloji xüsusiyyətlərinin qarşılıqlı dəyişkənliyi sayılır. Bu nəzəriyyə epidemik prosesin zaman ərzində dinamikasını parazitə populyasiyasının fazalı yenidən qurulması ilə izah edir ki, bu da sahib populyasiyasının immun statusunda baş verən dəyişikliklərin təsiri altında baş verir.

Yoluxucu xəstəliklərin baş verməsindən əsas müdafiə vasitəsi vaksinoprofilaktika, yəni yoluxucu xəstəliklərin qarşısının alınmasının ən etibarlı və zamanla yoxlanılmış yoldur. Vaksinoprofilaktika – insanda yoluxucu xəstəliklərə qarşı qeyri-spesifikliyin yaradılması məqsədilə vaksinlərin yeridilməsi yolu ilə süni spesifik immun cavabın əmələ gəlməsidir. Vaksinasianın effektivliyi bütün dünyada qəbul edilmişdir - səhiyyə sahəsində elə bir digər proqram yoxdur ki, bu qədər möhtəşəm nəticələr verə bilər.

Son illər peyvəndləmə əleyhinə hərəkət meylləri də nəzərə çarpır, peyvəndlərin səmərəsiz və təhlükəsizliyi barəsində danışan bir sıra elmi təsdiqi tapmayan nəşrlər yayılır. Antivaksinotorlar təsdiq edirlər ki, eyni vaxtda yeridilən vaksinlərin böyük hissəsi immun sistemə həddən artıq yükləmə törədə bilər, uşağın immunitetini dəf edə və ya zəiflədə bilər. Əgər vaksinasianı ləğv etsək, çoxlu sayda nadir xəstəliklər yenidən yayıla bilər və son vaxtlar bu, bir daha təsdiq edilir. Avropanın, ABŞ-in bir çox ölkələrində qızılca, göyöskürək halları artmışdır ki, buna müəyyən dərəcədə peyvənd edilməyən uşaqların olması şərait yaradır. Və məhz insanların kütləvi vaksinasianı milyonlarla insan həyatının xilas edilməsinə gətirib çıxarmışdır.

Vaksinlərin yeridilməsinə qarşı ağırlaşmalar çox nadir baş verir: minlərlə və hətta milyonlarla peyvəndləmə hadisəsinə 1 hadisədən çox olmayaraq. Peyvəndlərin vacibliyi və faydası onların ehtimal olunan təhlükəsinə nisbətən müqayisə edilməz dərəcədə yüksəkdir. Vaksinoprofilaktikanın əhəmiyyətini anlayaraq, hər bir valideynin vəzifəsi uşaqlarını ölümcül təhlükəli infeksiyalardan müdafiə etməkdir.

Bununla əlaqədar olaraq mütərəqqi dünya elmi hazırda bir məqsədə - COVID-19-dan qorunmaq üçün təhlükəsiz vaksinlərin hazırlanmasına istiqamətlənmişdir. Bu məqsədlə müasir vaksinlərin

bütün platformlarından istifadə edilir. Onların hər birinin mənfi və müsbət xüsusiyyətləri vardır. Təbii virusu götürmək və onu məhv etmək olar – bu, klassik metod olub, yüz illərlə tətbiq edilir. İkinci metod - rekombinant və ya sintetik virusu əldə etməkdir. Bundan başqa, həmçinin virusun zülallarının istifadəsinə əsaslanan peptid vaksini də mövcuddur.

Preparatların təsir prinsipi orqanizmdə müxtəlif immun cavab yaratmaq qabiliyyətinə əsaslanmışdır - onların hər birinin üstünlükləri və çatışmazlıqları vardır. Biz koronavirusların mutasiyası barəsində çox az bilirik, ona görə də, «diri» vaksinin yaradılması prosesi müəyyən dərəcədə gözlənilməz hallarla bizi qarşılaşdıra bilər. Həmişə şans vardır ki, zəifləmiş virus «öz gücünü qaytaracaq» və yenidən xəstəlik törətməyə başlayacaqdır. Bunun baş verməməsi üçün virusları çox ətraflı tədqiq etmək və əldə olunmuş vaksinin ciddi klinik sınaqlarını təşkil etmək lazımdır ki, bu da illər sürə bilər. Əgər «diri» vaksini əldə etmək mümkün olsa, onun çoxlu üstünlükləri olacaqdır - lakin belə preparat elə də tezliklə meydana gəlməyəcəkdir.

İnaktivasiya olunmuş vaksinlər tərkibində inaktivasiya edilmiş, yəni hüceyrələri yoluxdurmaq qabiliyyətinə malik olmayan viruslardan ibarət vaksinlərdir. Bu da köhnə və yoxlanmış vaksinlərin tipidir: polimielitə və göyöskürəyə qarşı aparılan peyvəndlərin də əsasında bu vaksinlərin istifadə olunması prinsipi durur. İnaktivasiya edilmiş vaksinlər «diri» vaksinlərdən təhlükəsizdir, belə ki, onlarda sonradan mutasiya edə biləcək zəifləmiş viruslar yoxdur. SARS-CoV-2-a qarşı inaktivasiya olunmuş vaksin, çox güman ki, gərgin immun cavab yaradacaqdır.

Tədqiqatın məqsədi: vaksinoprofilaktikanın əhəmiyyətinin öyrənilməsi və COVID-19 infeksiyası ilə mübarizədə onun tətbiqinin araşdırılmasıdır.

Material və metodlar: vaksinoprofilaktikanın əhəmiyyətinə dair mövcud ədəbiyyat məlumatlarından, COVID-19 infeksiyası ilə xəstələnmə səviyyəsi üzrə rəqəmlərdən, ölkəmizdə aparılan vaksinoprofilaktika kampaniyası üzrə alınan statistik göstəricilərdən istifadə edilmişdir.

Nəticələr və onların müzakirəsi:

Bizim ölkəmizdə vaksinoprofilaktika - dövlətin mütləq həyata keçirdiyi tədbir olub, əhalinin epidemioloji sağlamlığını təmin etməyə qadir olan və uşaqlarda yoluxucu xəstələnmənin azaldılmasının ən effektiv metodlarından biri sayılır. Milli profilaktik peyvəndlər təqvimini və epidemioloji göstərişlərə görə aparılan profilaktik peyvənd təqvimini çərçivəsində İmmunlaşdırma əcnəbi ölkələrdə istehsal edilən, müəyyən edilmiş qaydada tətbiqinə icazə verilmiş və qeydiyyatda alınmış vaksinlərlə aparılır. Azərbaycanda Milli peyvənd təqvimində uşaqların 11 yoluxucu xəstəliyə: viruslu B hepatiti, vərəm, poliomielit, göyöskürək, difteriya, tetanus, qızılca; epidemik parotit, məxmərək, pnevmokokk infeksiyası; hemofil infeksiyasına (risk qrupundan olan uşaqlar üçün) qarşı mütləq şəkildə immunlaşdırılması nəzərdə tutulmuşdur.

İmmunlaşdırma vaksinlərin köməyi ilə vaxtında qabağı alınan xəstəliklərdən xəstələnmənin, əlilliyin və ölümün qarşısını almağa imkan verir. Hazırkı gündə vaksinlərin köməyi ilə 45-ə qədər xəstəliklərin qarşısını almaq mümkündür. Təbabət praktik olaraq istənilən infeksiyadan (hansı ki, ona qarşı vaksin vardır) uşaqları müdafiə etməyə, əhali arasında idarə olunan infeksiyalarla xəstələnmənin xeyli azaldılmasını təmin etməyə qadirdir. Vaksinasıya əhali arasında idarə olunan infeksiyalarla (qızılca, göyöskürək, difteriya, poliomielit və s.) xəstələnmənin qat-qat azaldılmasını təmin etmişdir. Eləcə də təbii çiçək kimi keçmişdə geniş yayılan və təhlükəli xəstəliyə qalib gəlməyə və onu ləğv etməyə imkan vermişdir. Hazırda təbii çiçəyə qarşı vaksinasıya dayandırılmışdır, belə ki, törədicinin sirkulyasiyası baş vermir. Təbii çiçəyin ləğv edilməsi təbabətin əldə etdiyi ən parlaq uğurlardan biridir. Vaksinasıya nəinki yoluxucu xəstəliklərin inkişafının qarşısını almağa, həmçinin onların ağırlıq dərəcəsini və ağırlaşmaların sayını azaltmağa, letal nəticələrin yaranması riskini minimuma endirməyə imkan verir, həmçinin sosial-iqtisadi əhəmiyyət daşıyır. Peyvəndlər sayəsində epidemiyaların əmələ gəlməsi və inkişafı azalır və hətta dayandırılır.

Yoluxucu xəstəliklərlə xəstələnmənin azaldılması, yaxud onların ləğv edilməsi məsələsinin həlli üçün ən mühüm qərar - uşaq əhalisinin vaksinasıya ilə maksimal səviyyədə əhatə olunmasıdır. Əgər bütün əhalinin 95%-i vaksinasıya edilmişdirsə, onda davamlı kollektiv immunitet formalaşır. Əgər vaksinasıya ilə əhatə səviyyəsi natamamdırsa, onda infeksiyon xəstələnmənin yüksək riski hətta peyvənd olunan şəxslərdə əmələ gəlir, çünki peyvəndlər xəstəliklərə qarşı 100% rezistentliyi təmin etmir. Məhz bəşəriyyət milyonlarla insan həyatının xilas edilməsinə görə kütləvi vaksinasıyaya borcludur. Peyvənd edilməyən uşaqların sayı əgər müxtəlif səbəblər üzündən artarsa, onda yoluxucu xəstəliklərin epidemiyalarının yenidən qayıtması ehtimalı yüksəlir.

Vaksinlərə münasibətdə Ümumdünya Səhiyyə Assambleyasının 194 üzv-dövlətləri tərəfindən 2012-ci ilin may ayında bəyənilmiş qlobal fəaliyyət planı (QFP) 2020-ci və növbəti illərdə milyonlarla ölüm hallarının qarşısının alınması üçün çərçivə sənədi sayılır və o, bütün dünya ölkələrinin və icmaların əhalisi üçün hazırda mövcud olan vaksinlərə daha ədalətli əlçatanlığın təmin edilməsini nəzərdə tutur. Hər il aprel ayının sonuncu həftəsində ÜST və partnyorları Beynəlxalq İmmunlaşdırma həftəsini keçirirlər. Onun məqsədi immunlaşdırmaya dair məlumatlılığın və tələbatın yüksəldilməsi üçün və vaksinlərin gətirilməsi üzrə xidmətlərin yaxşılaşdırılması üzrə fəaliyyətlərin sürətləndirilməsi sayılır ki, bu da hər yerdə insanların ölümcül xəstəliklərdən müdafiəsini təmin etməyə xidmət göstərir. Ümumdünya İmmunlaşdırma həftəsinin kampaniyasının şüarı isə belədir: «Vaksinlər ən yaxşı nəticə verir!». Peyvəndlər təsir göstərirlər - onlar hər bir inkişaf dövründə insanları müdafiə edirlər.

Hazırda dünya COVID-19 infeksiyasının pandemiyası ilə əhatə olunmuşdur və onunla mübarizəni davam etdirməkdədir. Bununla əlaqədar olaraq, yeni koronavirus infeksiyası planetimizin hər yerində təbabətin qlobal vəzifəsi sayılır. SARS- KoV-2 koronavirus infeksiyasının yayılmasının lap başlanğıcından indiyə qədər infeksiya Azərbaycanda **326 056** nəfərdə aşkar edilmişdir, **4 666** nəfər həyatını itirmiş, **304 580** pasiyent isə sağalmışdır (09.05.2021-ci ilədək olan məlumatlar).

Koronavirus infeksiyasının müalicəsi, təəssüf ki, hələlik simptomatik terapiyaya əsaslanmışdır, həmçinin respirator dəstək aparılır. Demək olar ki, bütün pasiyentlər oksigenterapiya alırlar. Lakin bu, kifayət qədər səmərəli deyildir. Ona görə də, koronavirus infeksiyasının gələcəkdə yayılmasının qarşısının alınması üçün onun profilaktikasına böyük diqqət vermək lazımdır.

Peyvənd - xəstəlikdən qorunmanın ən effektiv üsuludur. Peyvənd xəstəlik törədə bilməz, vaksin olunmuş şəxs isə ətrafdakılar üçün yoluxdurucu deyildir. Peyvəndlərin profilaktik effektivliyi 90% və daha çox təşkil edir. COVID-19 pandemiyasının gedişində əldə olunan ən mühüm uğurlara yüksək effektiv təsirə malik vaksinlərin işlənilib hazırlanması və yaradılması aid edilir. ÜST bu infeksiya ilə mübarizədə istifadə olunan aşağıdakı vaksinləri bəyənmişdir: Pfizer-95%, BioNTech-90%, Moderna-94,5%, CoronaVas-90-95%, Sputnik V-92%, EpiVakKorona, Oxford/AstraZeneca-63,09% və s.

Azərbaycanda immunoprofilaktika sahəsində dövlət siyasəti yoluxucu xəstəliklərin yayılmasının məhdudlaşdırılmasına və aradan qaldırılmasına, əhali arasında xəstələnmə və ölüm hallarının qarşısının alınmasına yönəldilmişdir. Mövcud pandemiya şəraitində bu istiqamətdə dövlət tərəfindən müvafiq işlər həyata keçirilir. Bunlardan biri də əhali arasında planlı vaksinasianın aparılmasıdır ki, bu da “Azərbaycan Respublikasında COVID-19 xəstəliyi əleyhinə 2021-2022-ci illər üçün Vaksinasia Strategiyası”nın qəbul edilməsini zəruri edir. Strategiyanın məqsədi hazırda geniş yayılmış COVID-19 xəstəliyinin vaksinasia ilə qarşısının alınmasına, bununla xəstələnmə və ölüm səviyyəsinin aşağı enməsinə nail olmaqdır. Strategiyanın digər məqsədi ilk mərhələdə Azərbaycan Respublikasının əhalisinin sosial və tibbi cəhətdən yüksək risk qruplarının, növbəti mərhələdə isə əhalinin digər qruplarının vaksinasiasını həyata keçirməkdir. Strategiyanın əsas hədəfi epidemioloji vəziyyətin stabilləşdirilməsi, xəstələnmə və ölümlə nəticələnən halların azaldılmasıdır.

Azərbaycanda COVID-19 infeksiyasına qarşı immunlaşdırma 18.01.2021-ci ildən Coronovac. vaksini ilə pusuş aparılır. Hazırkı vaxta qədər **996 400** (9,75%) nəfər vaksinasia edilmiş (heç olmasa I dozanı almışlar), **630 516** (6,17%) - tam vaksinasia edilmişlər (I və II doza vurulmuş), ümumilikdə isə **1 626 916** vaksinasia yerinə yetirilmişdir. Vaksinasia mərhələlər üzrə həyata keçirilir, belə ki, əvvəlcə 60 yaş \geq şəxslər, sonra digər yaş qrupları üzrə aparılır. Vaksinasia həm peyvənd otaqlarında, həm də səyyar fəaliyyət göstərən kabinetlərdə həyata keçirilir.

Hazırda Azərbaycanda COVID-19 infeksiyasına qarşı vaksinasia Çin istehsalı Sinovak şirkətinin Koronovac. vaksini ilə aparılır. Lakin gələcəkdə digər vaksinlərin, məsələn, Sputnik V istifadə edilməsi də planlaşdırılır.

May ayından etibarən Oksford universitetinin AstraZeneca vaksini tətbiq edilməyə başlanacaqdır ki, ilk növbədə vaksinin 60% şəxslərə edilməsi nəzərdə tutulur. Bu, əhəlinin müxtəlif vaksinlərə əlçatanlığını artırır və onların qarşısında seçim imkanlarını yaradır.

Koronavirus yalnız müəyyən əhəli qrupları: ahıl şəxslər, xroniki xəstəlikləri, ürək-damar sisteminin xəstəlikləri, hipertoniya, ağciyərlərin xəstəlikləri olan insanlarda həyat üçün təhlükəli infeksiya sayılır. Uşaqlar və gənclər nisbətən yüngül xəstələnirlər. Ona görə də, koronavirusla bağlı ilk növbədə risk qrupunda olan şəxsləri vaksinasia etmək lazımdır. Koronavirus infeksiyasına qarşı mütləq vaksinasia ilk növbədə aparılır: 60 yaşdan yuxarı olan ahıl şəxslər; xronik xəstəliklərdən əziyyət çəkən şəxslər (xronik ürək çatışmazlığı, hipertoniya, şəkərli diabet, immunsupressiya, İİV-infeksiya və s.), tibb işçiləri; digər qrupdan - ictimai yerlərdə daima olan şəxslər: tədris müəssisələrinin işçiləri, xidmət, ticarət, nəqliyyat sferasının işçiləri, hərbi qulluqçular.

Göründüyü kimi, dünya COVID-19 pandemiyasının ağışında qalmaqdadır və ilkin uğurlara baxmayaraq hazırda onunla mübarizə davam etdirilməkdədir. Milli liderimiz H.Əliyevin və onun davamçısı İ.Əliyevin, o cümlədən dövlətimizin bu sahədə yürütdüyü siyasət insanların sağlamlığının qorunması naminə aparılır. Hazırda da qəbul olunan vaksinasia strategiyasında da bütün səylər səhiyyənin qüvvə və vasitələrini səfərbər etməklə, əhəlinin vaksinasia ilə tam əhatə olunmasına, populyasiya immunitetin yaradılmasına və bununla da xəstəliyin səviyyəsinin azaldılmasına və ləğv edilməsinə yönəldilmişdir. Ona görə, bu sahədə ən səmərəli vasitə olan vaksinasiyaya hamılıqla dəstək vermək lazımdır.

Nəticələr:

1. Vaksinoprofilatika – insanda yoluxucu xəstəliklərə qarşı qeyri-spesifikliyin yaradılması məqsədilə vaksinlərin yeridilməsi yolu ilə süni spesifik immun cavabın əmələ gəlməsidir.
2. Azərbaycanda Milli peyvənd təqvimində uşaqların 11 yoluxucu xəstəliyə qarşı mütləq şəkildə immunlaşdırılması nəzərdə tutulmuşdur.
3. Vaksinasia əhəli arasında idarə olunan infeksiyalarla (qızılca, göyöskürək, difteriya, poliomielit və s.) xəstələnmənin qat-qat azaldılmasını təmin etmişdir.
4. Peyvənd - xəstəlikdən qorunmanın ən effektiv üsuludur. Bütün əhəlinin 95%-nin vaksinasia edilməsi davamlı kollektiv immuniteti formalaşdırır.

5. Azərbaycanda COVID-19 infeksiyasına qarşı vaksinasıya Çin istehsalı Sinovak şirkətinin Koronavac. vaksini ilə aparılır ki, bu da xəstələnmənin səviyyəsinin azaldılmasında böyük rol oynayır.

Ədəbiyyat:

1. Koronavirus.info.az
2. Cons Hopkins universitetinin məlumatları. ÜST-ün məruzə və qətnamələri. 2020.
3. Диагностика, лечение и профилактика новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

Методические рекомендации: Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова. Москва – 2020.

Всемирная организация здравоохранения. Клиническое руководство по ведению пациентов с тяжелой острой респираторной инфекцией при подозрении на инфицирование новым коронавирусом (2019-nCoV). Временные рекомендации. Дата публикации: 25 января 2020 г

4. Wu P. et al. Real-time tentative assessment of the epidemiological characteristics of novel coronavirus infections in Wuhan, China, as at 22 January 2020 //Eurosurveillance. 2020. Т. 25. №.3. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000044

5. Электронный ресурс]. URL: [https:// coronavirus-monitor.ru](https://coronavirus-monitor.ru). Coronavirus (Covid-19). [Electronic resource]. URL: <https://coronavirusmonitor.ru>.

GÜRÜLTÜYE BAĞLI İŞİTME KAYIPLARINDA FARKLI BİR ORTAM: HASTANE MUTFAĞI

Uzm. Odyolog Şahan Efe TABAK

Hakkari Devlet Hastanesi, Odyoloji Bölümü, Hakkari, Türkiye

Uzm. Odyolog Esra AYDOĞAN

Koç Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Baş ve Boyun Cerrahisi AD, İstanbul, Türkiye

Doç. Dr. İlker KOÇAK

İlker Koçak Özel Kliniği, İstanbul, Türkiye

Uzm. Dr. Ozan GÖKLER

ORCID ID: 0000-0003-1621-3687

Koç Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Baş ve Boyun Cerrahisi AD, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Çalışmamızın amacı, hastane mutfağındaki yüksek ses ve gürültünün, mutfak personelinin işitmelerine olan etkisini araştırmaktır.

Giriş: Yüksek şiddette gürültüye maruz kalma kokleanın hassas yapılarında doğrudan mekanik travmaya neden olabilir. Haftada 40 saat süreyle 85 dB(A) üzerindeki düzeylerde sese maruz kalma akustik travma sebebidir. Gürültünün meslek hastalığı sayılabilmesi için 85 dB'nin üstünde olan işlerde en az 30 gün çalışma gereklidir. Çalışmamızda bu amaçla, hastane mutfağında yüksek sese ve gürültüye maruz kalan bulaşıkhanne personelinin işitmesi değerlendirilmiştir.

Gereç ve yöntem: Çalışma Mart 2017 tarihinde, Koç Üniversitesi Hastanesi bulaşıkhanesinde yapılmıştır. Bulaşıkhanede bulunan gürültü ölçüldü. Bulaşıkhanede çalışan personelin işitme eşikleri değerlendirildi. Daha önceden kulak ameliyatı geçirmiş olanlar, işitme azlığı veya kaybı olanlar, diğer kulak ya da işitme siniri patolojisi olanlar çalışmaya dâhil edilmemiştir. Saf ses odyometri (İnteracustics AC 40), timpanometri (İnteracustics AT 235), TEOAE, DPOAE (İnteracustics Eclipse EP15) testleri gönüllülere uygulandı.

Bulgular: Bulaşıkhanede 14 personel görev almaktadır. Gönüllülerin geneli 1 yıldan az çalışmaktadır.

Gönüllülerin hiçbirinde daha önce gürültülü bir ortamda çalışma hikâyesi yoktu. Bulaşıkhanedeki gürültü seviyesi 80,40 dB(A) olarak ölçüldü. Testlerin sonuçlarında yüksek frekanslarda (4000Hz, 6000Hz, 8000Hz) çok hafif derecede kayıp gözlenmiştir. Gönüllülerin geneli DPOAE'den geçti. Ancak TEOAE'de sol kulaklarında %54'ü, sağ kulaklarında ise %18'i geçebilmiştir.

Tartışma: Bu bulgular bize gürültünün tehlikeli seviye olarak tanımlanan 85 dB(A) seviyesinin altındaki seviyelerde bile işitmeye olumsuz etkisi olduğunu düşündürmektedir. Beklenenin aksine 4000Hz frekansında değil, 6000Hz frekansında çentik gözlenmiştir. Bu sonuçlar bizi çalışmayı daha üst seviyelerde araştırarak, olguların çalışma sürelerinin artmasıyla oluşacak sonuçları incelemek için yönlendirmektedir.

Anahtar kelimeler: gürültüye bağlı işitme kaybı, hastane mutfağı, odyometri, yüksek frekans

ENDOMETRİOİD ENDOMETRİAL KANSERDE ENTEGRATİF TRANSKRİPTOMİK META-ANALİZ İLE HİSTOPATOLOJİK DİFERANSİYASYONUN MOLEKÜLER TEMELİNİN AYDINLATILMASI

Yağmur KURT DEMİRTAŞ

Ege University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biochemistry
ORCID ID: 0000-0001-8963-9641

Sevcan ATAY

Ege University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biochemistry
ORCID ID: 0000-0001-9297-7246

ÖZET

Endometrial kanser kadınlarda en sık görülen kanser türlerinden biri olup, vakaların %80'ini endometrioid endometrial kanser (EEC) oluşturmaktadır. Ancak hastalığın moleküler patogenezi henüz tam olarak açıklanamamıştır. Bu çalışmada amacımız, EEC'de farklı histopatolojik diferansiyasyon derecelerindeki tümörlerin tüm genom gen ekspresyon profillerinin transkriptomik meta-analiz yöntemiyle incelenerek hastalığın progresyonunun altında yatan moleküler mekanizmanın aydınlatılmasıdır. Bunun için, NCBI Gene Expression Omnibus (GEO) ve Array Express veri bankaları tarandı. İnküzyon kriteri, 'insan kaynaklı, grading skalasına göre derecelendirmesi yapılmış endometrioid endometrial kanser tümör dokularından elde edilmiş tek kanallı mikroarray verileri' olarak belirlendi. Çalışmaya 59 Grade 1, 62 Grade 2 ve 33 Grade 3 seviyesinde olmak üzere totalde 154 farklı EEC tümör dokusuna ait mikroarray verilerini kapsayan 3 veri seti (GSE560026, GSE17025, GSE115810) dahil edildi. Ham veriler Partek Genomics Suite ile analiz edilerek kalite kontrolleri gerçekleştirildi. Transkriptomik meta analiz, ImaGEO yazılımı ile 'random effect' metodu kullanılarak gerçekleştirildi. Meta-analiz sonucunda, G1-G2 ve G2-G3 derecelerindeki tümörler arasında tüm genom gen ekspresyon profilli açısından anlamlı bir farklılık gözlenmedi. G3 endometrioid endometrial kanser doku örneklerinde, G1 düzeyindeki örneklere göre 19 genin yukarı regüle, 31 genin aşağı regüle olduğu belirlendi (kat değişim > 1.5, FDR ayarlı p-değeri < 0.05). İstatistiksel olarak anlamlı ekspresyon değişikliğine uğrayan bu genlerin Gen Ontolojisi, Yolak Zenginleştirme ve Protein-Protein Etkileşim Ağı Analizleri sırasıyla FunRich, WebGestalt ve CytoScape yazılımları ile gerçekleştirildi. Çalışma sonucunda elde edilen veriler bu genlerin daha çok hücre döngüsü ve mitoz ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Yukarı regüle olan genlerin protein kinaz bağlanma fonksiyonu gösteren, hücre bölünmesinde görev alan, iğ iplikleri ve orta gövde (midbody)'de lokalize proteinleri kodladığı bulundu. Total olarak farklı şekilde eksprese olan genler mitotik hücre döngüsü yolağında zenginleşmişlerdir.

Protein-protein etkileşim ağı analizi 12 yukarı regüle genin küme oluşturduğunu ve ardından gen ontoloji analizi bu genlerin hücre döngüsünde görev aldığını göstermiştir. Çalışmamız, endometrioid endometrial kanserde diferensiyasyonun moleküler mekanizmasının anlaşılmasına katkı sağlamıştır. Çalışmamız EEC tedavisinde kullanılabilir potansiyeli olan yeni moleküler hedefler ve diferensiyasyon seviyelemesinde kullanılacak yeni moleküler biyobelirteçler sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Endometrioid Endometrial kanser, Transkriptom, Meta-Analiz

ENLIGHTENING THE MOLECULAR BASIS OF HISTOPATHOLOGICAL DIFFERENTIATION BY INTEGRATIVE TRANSCRIPTOMIC META-ANALYSIS IN ENDOMETRIOID ENDOMETRIAL CANCER

ABSTRACT

Endometrial cancer (EC) is one of the most common types of cancer in women, and 80% of EC cases are endometrioid endometrial cancer (EEC). However, the molecular pathogenesis of the disease has not yet been fully explained. Our aim in this study is to elucidate the molecular mechanism underlying the progression of the disease by examining the whole genome gene expression profiles of tumors with different histopathological differentiation degrees by transcriptomic meta-analysis method. For this, NCBI Gene Expression Omnibus (GEO) and Array Express databases were searched. The inclusion criterion was "single-channel microarray data obtained from human-derived endometrioid endometrial cancer tumor tissues graded according to grading system". Three datasets (GSE560026, GSE17025, GSE115810) including microarray data from a total of 154 different EEC tumor tissues (Grade 1 n=59, Grade 2 n=62, and Grade 3 n=33) were included in the study. Raw data were analyzed with Partek Genomics Suite and quality controls were carried out. Transcriptomic meta-analysis was carried out using the "random effect" method with ImaGEO software. As a result of the meta-analysis, no significant difference was observed between the G1&G2, and G2&G3 tumors in terms of whole-genome gene expression profile. In G3 endometrioid endometrial cancer tissue samples, 19 genes were found to be upregulated and 31 genes were found to be downregulated compared to tumor tissues of G1 tumors (fold change > 1.5, FDR adjusted p-value < 0.05). Gene Ontology, Gene Set Pathway Enrichment, and Protein-Protein Interaction Network Analyzes of the differentially expressed genes were performed with FunRich, WebGestalt, and CytoScape software, respectively. Gene Ontology Analysis revealed that the identified up-regulated genes encode proteins that have a protein kinase binding function, are involved in cell division and are localized at the spindle and midbody. Gene Set Enrichment Analysis showed that the identified differentially expressed genes are enriched in

the mitotic cell cycle pathway. Protein-protein interaction network analysis showed that 12 upregulated genes involved in the cell cycle process formed a cluster.

Our study contributed to the understanding of the molecular mechanism of differentiation in endometrioid endometrial cancer. The results of this study offer novel molecular targets that have the potential to be used in the treatment of EEC and molecular biomarkers that can be used in the grading of EEC.

Keywords: Endometrioid Endometrial cancer, Transcriptome, Meta-Analysis

AKUT KOLESİSTİT NEDENİYLE OPERE EDİLEN HASTALARIN KLİNİKOPATOLOJİK ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Op. Dr. Murat KARTAL

ORCID ID: 0000-0003-1396-5365

Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, Erzurum, Türkiye

ÖZET

Giriş

Kolelitiazis olgularının çoğu asemptomatik seyrederken, asemptomatik olguların yaklaşık %20'si her yıl semptomatik hale gelmektedir. Özellikle akut kolesistit kliniği ile başvuran hastalarda hem cerrahi yönetimde zorlanılmakta hem de komplikasyon olasılığı artmaktadır. Bu çalışmada akut kolesistit nedeniyle opere edilen hastaların klinikopatolojik özellikleri incelenmiştir.

Materyal ve Metod

Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 2018 ve 2020 yılları arasında akut kolesistit nedeniyle opere edilen olgular çalışmaya dahil edilmiştir. Olguların klinikopatolojik özellikleri retrospektif olarak araştırılmıştır.

Bulgular

Değerlendirilen tarih aralığında çalışma kriterine uyan 39 hasta mevcuttu. Olguların ortalama yaşı 45,41 olup (18-80 yaş), 25 olgu (%64,1) kadın idi. Olguların 25 (%64,1)'inde lökositoz mevcuttu. Preoperative ultrasonografide (USG) 5 hastada kese perforasyonu şüphesi mevcuttu ve 1 hastada da akalkülöz kolesistit hali vardı. Diğer hastaların USG bulguları akut kolesistit ile uyumlu idi. Tüm olgular acil koşullarda opere edilmiş olup; 28 olgu (%71,8) laparoskopi ile, 5 olgu (%12,8) açık cerrahi ile opere edilmiştir. 6 olguda (%15,4) ise, olguya laparoskopik başlangıç diseksiyon zorluğu olması nedeniyle vaka açık cerrahi ile tamamlanmıştır. Hastaların ortalama yatış süresi 5,07 gün (2-13) idi. Postoperatif takipte 8 olguda (%20,5%) komplikasyon gelişmiş olup; mortal seyreden olgu yoktu. Patolojik incelemede 6 olguda (%15,3) patolojik spesmen akut kolesistit ile, 5 olgu (%12,8%) kese perforasyonu ile uyumlu idi. Kalan olguların patolojisi kronik kolesistit ile uyumlu idi.

Tartışma ve Sonuç

Kolelitiazis tanısı olan semptom vermeyen olgularda hem morbiditeyi azaltmak, hem de açık cerrahiye geçme oranlarını azaltmak için tanı anında hastalara kolesistektomi önerilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Açık Cerrahi, Kolelitiazis, Morbidite, Kolesistit.

EFFECTS OF IN VITRO GASTROINTESTINAL DIGESTION ON THE ANTIOXIDANT ACTIVITY OF EPHEDRA ALTISSIMA PLANT

Waffa BOUAFIA

ORCID ID: 0000-0002-3265-7280

Biotechnology Laboratory of Bioactive Molecules and Cellular Physiopathology , Faculty of natural sciences and life, University of Batna 2, 05000 Batna, Algeria

ABSTRACT

Ephedra, a medicinal plant belonging to the Ephedraceae family, is a genus of non-flowering seed plants belonging to the Gnetales, the closest living relative of the Angiosperms. Ephedra altissima is a species of Ephedra that is described as a green, dioecious shrub. It is used in folk medicine in the treatment of asthma and other related respiratory issue. The aim of this work was to compare the antioxidant activity of the crudes extract obtained from the stem of Ephedra altissima plant before and after simulated gastrointestinal digestion (GID). Extract samples were subjected to sequential oral, gastric and intestinal digestion while parameters such as electrolytes, enzymes, bile, dilution, pH and time of digestion are based on available physiological data. The antioxidant activities were evaluated using two types of antioxidant capacity measurements namely: scavenging of the free radical ABTS and reducing power. After DGI, the antioxidant activities of the AcOEt extract were reduced by 48.0% in ABTS scavenging activity and by 15% in reducing power test ($p \leq 0.05$). Also, a significant decrease was observed in the n-BuOH extract after digestion with a reduction of 6.3% ($p \leq 0.05$) for the ABTS radical scavenging activity and 24.0% ($p \leq 0.05$) for the reducing power test. However, we observed an increase in the antioxidant capacity of the EP extract after DGI, compared to the undigested sample. After ingestion, polyphenols can undergo chemical changes due to physiological conditions in the gastrointestinal tract, thus affecting their bioactive properties. For polyphenols exert their biological activity, they must be bioaccessible in the gastrointestinal tract and then be absorbed in the small intestine to reach the systemic circulation, target tissues and organs of the body.

Keywords: Ephedra altissima, gastrointestinal digestion, ABTS, antioxidant, reducing power.

PİLONİDAL SİNÜS CERRAHİ TEDAVİSİNDE PRİMER KAPAMA YAPILAN OLGULARIN İNCELENMESİ

Op. Dr. Murat KARTAL

ORCID ID: 0000-0003-1396-5365

Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği Erzurum, Türkiye

Op. Dr. Tolga KALAYCI

Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği Erzurum, Türkiye

ÖZET

Giriş

Pilonidal sinüs hastalığı genellikle genç erişkin erkeklerde görülen ve sakrokoksigeal alana yerleşen bir hastalıktır. Primer tedavisi cerrahi olan bu hastalığın; cerrahi tedavisinde birçok yöntem uygulanabilmektedir. Cerrahideki temel prensip patolojik olan sinüsün eksizyonu ve oluşan açıklığın kapatılmasıdır. Bu çalışmamızda, sinüs eksizyonu sonrası oluşan açıklığı primer olarak kapattığımız olguların sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık

Materyal ve Metod

2015 ve 2020 yılları arasında Erzurum Şehir Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde pilonidal sinüs nedeniyle ameliyat edilip; primer orta hat kapama ile rekonstrüksiyon yapılan 300 hasta çalışmaya dahil edildi. İlk cerrahisi nüks nedeniyle yapılan hastalar ve verilerine ulaşılamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların demografik verileri, şikâyet süreleri, hastanede kalış süreleri, ameliyat sonrası gelişen komplikasyonlar ve hastaların günümüze kadar olan takip süreçleri değerlendirildi.

Bulgular

Hastaların 254'ü (%84,7) erkek, 46'sı (%15,3) kadındı. Ortalama yaş $29,08 \pm 8,12$ (18-46) idi. Hastaların 214'ünde (%71,3) birden fazla pilonidal sinüs girişi, 86'sında (%28,7) ise tek pilonidal sinüs girişi mevcuttu. Şikâyetlerin başlaması ile ameliyat arasında geçen süre ortalama $24,4 \pm 8,1$ ay (0-45 ay) iken; ortalama hastanede kalış süresi $1,7 \pm 0,4$ gündü (1-4 gün), Postoperatif ilk 30 günde 10 hastada seroma ve 6 hastada yara yeri enfeksiyonu gelişti. Primer kapama uygulama sonrası toplam morbidite %5,33 (n=16) iken; mortalite yoktu. Ortalama takip süresi $44,4 \pm 11,1$ ay (15-75 ay) aydı. Takip süresince 42 (%14) hastada nüks tespit edildi. Nüks gelişen olguların tümü, şikâyet süreleri 12 ayın üzerinde olan ve birden çok sinüs girişi olan hastalarda görüldü.

Tartışma

Nüks oranlarının literatür ortalamasından fazla olması nedeniyle birden fazla sinüs girişi bulunan ve uzun şikâyet sürelerine sahip hastalarda primer orta hat kapama ile rekonstrüksiyon yerine, diğer cerrahi yöntemlerin kullanılmasının daha uygun olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Komplikasyon, Nüks, Pilonidal sinüs, Primer kapama,

RADIOSYNTESIS AND BIOLOGICAL EVALUATION OF ^{99m}Tc -LABELED FLUOROQUINOLONE ANTIBIOTIC AS MOLECULAR IMAGING AGENT USING ANIMAL MODEL

Syed Ali Raza NAQVI

ORCID ID: 0000-0002-2172-9066

Government College University, Faculty of Physical Sciences, Department of Chemistry, New Campus, Faisalabad-38000, Pakistan

Samina ROOHI

Isotope Production Division, Pakistan Institute of Nuclear Science and Technology (PINSTECH), Nilor, Islamabad, Pakistan

Shabana SAEED

Department of Medical Sciences (DMS), Pakistan Institute of Engineering & Applied Sciences (PIEAS), Nilor, Islamabad, Pakistan

Tannia JABBAR

Punjab Institute of Nuclear Medicine (PINUM), Punjab, Faisalabad-38000, Pakistan

Atiq ULLAH

Government College University, Faculty of Physical Sciences, Department of Chemistry, New Campus, Faisalabad-38000, Pakistan

ABSTRACT

This study presenting the direct radiolabeling of levofloxacin (LFX) with technetium- 99m (^{99m}Tc) at mild reaction conditions to assess the infection imaging potential using *Salmonella typhi* bacterial infection induced animal model. LFX is known for its broad-spectrum antibacterial activity. The drug was labeled with ^{99m}Tc at mild reaction condition using stannous chloride as reducing agent at room temperature and pH 5. The chromatography analysis was used to record the radiochemical purity. ^{99m}Tc -LFX was studied for stability in injectable saline and blood serum. Biodistribution and scintigraphy study of ^{99m}Tc -LFX was studied by inducing *Salmonella typhi* bacterial infection in New-Zeeland white rabbits. Direct radiosynthesis of ^{99m}Tc -LFX revealed promising radiochemical purity ($98.2 \pm 3.4\%$) and stability ($>90\%$) in blood serum up to 4 h. Single photon emission computed tomography (SPECT) imaging study of infection induced rabbits showed promising uptake ($3.43\% \text{ID/g organ}$) by infected muscle and good washout from non-target tissues. The infected thigh muscle to normal thigh muscle (target-to-nontarget) ratio (2.23 ± 0.43), was recorded at 4 h post-injection. The results indicated that ^{99m}Tc -LFX could be subjected for further preclinical investigations for considering it a candidate for clinical practice. Overall, results showed the agent is could be used as *Salmonella typhi* infection imaging.

Keywords: Levofloxacin; SPECT imaging; Salmonella infection; Radiopharmaceutical; Nuclear medicine

MEDICAL USES OF SPEECH FUNCTIONS: AN OVERVIEW**Askar NURKEY**

Suleyman Demirel University, Kazakhstan

ABSTRACT

Numerous studies have shown that changes in a person's mental state are expressed in a change in his speech. Different conditions of a person affect the characteristics of his vocal apparatus in different ways, which is expressed in a fairly accurate determination of the condition of a person by his voice by other people. The exact definition of the emotions of another person by his speech occurs even in the absence of its semantic component. The paper gives a review on speech identification and presents the methods and way that allows networks to receive communication as information. The paper displays the significant progress in speech recognition. The theme emphasizes the speech recognition methods and gives a short summary on the several steps in which the speech recognition techniques classified. The purpose of this work is to review the characteristic of extraction ways applied in speech recognition system.

As a result of the study, it suggests that the features of the mental state are encoded in the speech signal largely regardless of its semantic content. And if the speech signal contains the necessary information to determine the state of another person, then it is possible to find the characteristics of this speech signal for automatic diagnosis of mental states of a person.

HERBAL PLANT UVARIA SPECIES AND ITS THERAPEUTIC POTENTIALITY**Assist. Prof. Dr. Kanchi PADMA****ORCID ID:0000-0002-6783-3248**Assistant Professor, Department of Biotechnology, SriPadmavatiMahilaVisvaVidyalayam
(Women's) University, Tirupati, AP**ABSTRACT**

Herbal medication especially with employing of natural plant products is gaining familiarity both in upcoming countries as well as developed countries. The studies of herbal drugs with antidiabetic activity are yet to be industrially prepared as latest medicines. Although it has been approved for their therapeutic possessions in the conventional systems of medicine. Among different plant species, we have concentrated our studies on the Annonaceae family which is rich source and possess therapeutic potential for the advancement of novel pharmaceutical drugs. The Annonaceae family and its genus with several species have been thoroughly studied and revealed to provide numerous therapeutic substances which are used for the treatment of many illnesses.

In this paper, we will discuss about the therapeutic potential of Uvaria species which was derived from Annonaceae genus. The present article focuses on about diabetes mellitus and its treatment by using herbal remedies.

Key words: Annonaceae, Herbal remedy, therapeutic potential, Uvaria species, Antidiabetic activity.

KOLON DİVERTİKÜLİTİNDE ELEKTİF CERRAHİ: TEK MERKEZLİ BİR DENEYİM

Op. Dr. Serkan ZENGER

ORCID ID: 0000-0003-2860-7413

VKF American Hospital, Department of General Surgery

ÖZET

Giriş: Kolon divertikülüti sık görülen, öncelikle medikal tedavi uygulanan ancak gerekli durumlarda cerrahi olarak tedavi edilmesi gereken bir hastalıktır. Amacımız, kliniğimizde kolon divertikülüti nedeniyle elektif cerrahi uygulanan hastaların sonuçlarını paylaşmaktır.

Materyal ve Yöntem: Ocak 2012 ile Aralık 2018 tarihleri arasında Amerikan Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde kolon divertikülüti tanısıyla elektif şartlarda ameliyat edilen hastalar demografik ve klinik özellikleri, ameliyat verileri ve postoperatif sonuçları açısından değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 58 hasta dahil edildi. Hastaların 32'si (%55.2) erkek, ortalama yaşları 55.8 ± 10.8 , ortalama vücut kitle indeksi $27.2 \pm 3.1 \text{ kg/m}^2$ idi. 8 (%13.8) hastada diyabetes mellitus, 2 (%3.4) hastada kronik obstruktif akciğer hastalığı, 23 (%39.7) hastada ise hipertansiyon mevcuttu. Ortalama lökosit ve albumin değerleri sırasıyla $8830 \pm 3590 \text{ K/uL}$ ve $3.73 \pm 0.59 \text{ g/L}$ idi. Hastaların 40'ı (%68.9) tekrarlayan divertikülit atakları, 11'i (%19) apse, 5'i (%8.6) fistül ve 2'si (%3.4) striktür nedeniyle ameliyat edildi. 26 (%44.8) hastada divertikülit ataklarının tekrarlanma sayısı 3'ten fazla idi. 38 (%65.5) hastaya anterior veya aşağı anterior rezeksiyon, 20 (%34.5) hastaya ise sigmoidektomi veya segmenter rezeksiyon uygulandı. Ameliyatların %87.9'u (n=51) laparoskopik, %12.1'i (n=8) ise açık yöntemle yapıldı. Koruyucu ileostomi 2 (%3.4) hastaya, kolostomi ise 1 (%1.7) hastaya uygulandı. Ortalama ameliyat süresi ve hastanede kalış süresi sırasıyla 144 ± 47 dakika ve 6 ± 2 gündü. Major komplikasyon 4 (%6.9) hastada, minor komplikasyon ise 6 (%10.3) hastada tespit edildi. Major komplikasyonlar; pnömoni (n=3) ve sepsis (n=1), minor komplikasyonlar ise yüzeysel yara yeri enfeksiyonu (n=3), subileus (n=2) ve idrar yolu enfeksiyonu (n=1) idi. Bir hasta subileus nedeniyle tekrar yatırıldı, bunun yanısıra hiç bir hastada 30 günlük mortalite saptanmadı.

Sonuçlar: Kolon divertikülitin tedavisinde, tekrarlayan divertikülit atakları, apse, fistül veya striktür durumlarında elektif cerrahi düşünülmelidir. Uygun hastalarda minimal invaziv cerrahi yöntemlerinin de güvenle uygulanabileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Divertikülit, Elektif Cerrahi, Komplikasyon, Minimal İnvaziv Cerrahi

ELECTIVE SURGERY IN COLONIC DIVERTICULITIS: A SINGLE-CENTER EXPERIENCE

ABSTRACT

Aim: Colonic diverticulitis is a common disease that primarily requires medical treatment, but should be treated surgically when necessary. Our aim is to share the results of patients who underwent elective surgery for colonic diverticulitis in our clinic.

Material-Methods: The patients who underwent elective surgery with the diagnosis of colonic diverticulitis in the American Hospital Department of General Surgery between January 2012 and December 2018 were evaluated in terms of demographic and clinical characteristics, surgical data and postoperative outcomes.

Results: Fifty-eight patients were included into the study. Thirty-two (55.2%) of the patients were male, the mean age was 55.8 ± 10.8 , and the mean body mass index was $27.2 \pm 3.1 \text{ kg/m}^2$. Eight (13.8%) patients had diabetes mellitus, 2 (3.4%) patients had chronic obstructive pulmonary disease, and 23 (39.7%) patients had hypertension. The mean leukocyte and albumin values were $8830 \pm 3590 \text{ K/uL}$ and $3.73 \pm 0.59 \text{ g/L}$, respectively. Forty (68.9%) of the patients were underwent surgery due to recurrent diverticulitis episodes, 11 (19%) abscesses, 5 (8.6%) fistulas and 2 (3.4%) strictures. In 26 (44.8%) patients, the number of recurrent episode of diverticulitis was more than three. Anterior or low anterior resection was performed in 38 (65.5%) patients, and sigmoidectomy or segmental resection was performed in 20 (34.5%) patients. Eighty-eight (n=51) of the operations were performed by laparoscopic method and 12% (n=8) were performed by open method. Protective ileostomy was performed in 2 (3.4%) patients and colostomy was performed in 1 (1.7%) patient. The mean operative time and length of hospital stay were 144 ± 47 minutes and 6 ± 2 days, respectively. Major complications were detected in 4 (6.9%) patients and minor complications in 6 (10.3%) patients. Major complications were pneumonia (n=3) and sepsis (n=1), minor complications were superficial wound infection (n=3), subileus (n=2), and urinary tract infection (n=1). One patient was re-hospitalized for subileus, and there was no 30-day mortality.

Conclusion: In the treatment of colonic diverticulitis, elective surgery should be considered in cases of recurrent diverticulitis episodes, abscess, fistula or stricture. It should be kept in mind that minimally invasive surgical methods can also be performed safely in eligible patients.

Keywords: Diverticulitis, Elective Surgery, Complication, Minimal Invasive Surgery

SELECTION OF THE CONTROL SYSTEM IN THE INVASIVE MECHANICAL VENTILATOR

Dr. Mahmut TURHAN

ORCID ID: 0000-0001-7633-4830

Medel Mühendislik ve Elektronik A.Ş. İstanbul, Turkey

ABSTRACT

Due to the Covid-19 disease, the need for invasive mechanical ventilator has increased in our country as well as in the whole world. Its main purpose is to ensure the proper amount of O₂ and CO₂ gas in the tissues by enabling the lung to work. Mechanical ventilation is one of the most widely used methods of treatment, particularly in the intensive care and constant care hospital settings, for many different patient populations. In doing so, it should not damage the lungs or increase the amount of damage even more. The high demand of the device all over the world has caused a decrease in the availability of the device and an increase in its prices. Companies that want to turn this situation into an advantage have gone out of their way to produce mechanical ventilators. Mechanical ventilators are divided into two as evasive and invasive, and we have produced invasive mechanical ventilators that can be used under doctor control. Intelligent control system and closed control system have been studied in the invasive Mechanical Ventilator. By comparing the advantages and disadvantages of both control systems, the most advantageous one was selected by comparing the realization rate of domestic facilities with the possibilities of being supplied from the domestic market.

91

Two control systems must be used in the intelligent control system. One controller is a personal computer used for diagnoses, determining settings and checking the effects of settings. The other controller is a single-chip microprocessor in a ventilator that controls the ventilator's settings in accordance with the computer settings. Intelligent control mod may assist clinicians in caring for patients and managing ventilator operation. It has been decided that the intelligent control system is not suitable for rapid production due to the fact that it consists of software and systems connected to it, and it requires a longer time to prove itself, because there is no human factor in the control of a large amount of software characters. Appropriate choice of ventilator parameters and timely warning from the ventilator are the key factors in determining the outcome of such a treatment. In the tests and trials carried out, it was decided to use a closed control system due to the high availability of products from the local market.

Keywords: Invasive mechanical ventilator, closed-loop mechanical ventilator, corona virus, covid-19

SEREBRAL PALSİLİ ÇOCUĞUN BAKIMI İLE İLGİLİ AİLE DENEYİMLERİ: LİTERATÜR İNCELENMESİ

Kenan DÖNDÜ

ORCID ID: 0000-0003-0390-645X

Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Bölümü, Tezsiz Yüksek Lisans Programı, Sakarya Üniversitesi,
Sakarya, Türkiye
Nursan ÇINAR

ORCID ID: 0000-0003-3151-9975

Sağlık Bilimleri Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Sakarya Üniversitesi,
Sakarya, Türkiye

ÖZET

Serebral Palsi, yaşamın ilk aylarında ya da intrauterin dönemde lezyon veya zedelenme sonucu oluşan, hareket ve postürde kısıtlamaya neden olan motor fonksiyon kaybı, postür ve hareketteki bozulmadır. Pediatrik popülasyonda oldukça yüksek sayıda görülen serebral palsi, bir engellilik nedenidir. Amerika Birleşik Devletleri, Avustralya, İngiltere ve İsveç'te yapılan araştırmalar serebral palsi insidansının binde 2-2,5 olduğunu belirtmektedir. Ülkemizde serebral Palsi konusunda yapılmış olan en kapsamlı araştırmada bu oran canlı doğan her 1000 bebekte 4,4 olarak bulunmuştur. Serebral Palsinin tiplerine göre çocuğun evde bakımı özellik göstermektedir. Aileler çocuğun bakımında çeşitli zorluklar yaşayabilmektedir. Çocuğun başarılı rehabilitasyonu multidisipliner ekip çalışması ile mümkün olan bir süreçtir. Serebral Palsili çocuk ve ailesi de mutlaka ekibin bir parçası olarak görülmeli ve tedavi ve bakım sürecinin her aşamasına dahil edilmelidir. Bu ekipde pediatri hemşireside kilit noktadadır. Ayrıca hemşirelerin aile merkezli bakım uygulamaları ve serebralpalsili çocuğun evde bakımına yönelik ailelere vereceği danışmanlık ve eğitimler, onların çocuğun evde bakımını daha etkin bir şekilde yönetmesine yardımcı olacaktır. Bu çalışmada serebral Palsili çocuğun bakımı ile ilgili ailelerin deneyimlerini içeren literatür kapsamlı olarak incelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Serebral Palsi, Çocuk, Rehabilitasyon, Aile deneyimi, Hemşire rolü

ABSTRACT

Cerebral Palsy is the loss of motor function, impairment in posture and movement, which occurs as a result of lesions or injuries in the developing brain during the intrauterine period or in the first months of life, causing limitation in movement and posture. Cerebral Palsy is the most common cause of disability in the pediatric population. Studies conducted in United States of America, England, Sweden and Australia Reveals That The Incidence of cerebral palsy is 2-2.5 per 1000 livebirths. In the most comprehensive study conducted on cerebral Palsy in our country, this rate was found to be 4.4 per 1000 liveborn babies.

According to the types of cerebral palsy, home care of the child shows features. Families may experience various difficulties in caring for the child. Successful rehabilitation of the child is a process that is possible with multidisciplinary team work. The child with cerebral Palsy and his family should also be seen as a part of the team and should be included in every stage of the treatment and care process. The pediatric nurse is at the key point in this team. In addition, family-centered care practice and counseling and training that nurses will provide to families for home care of a child with cerebral Palsy will help them manage the child's home care more effectively. In this study, the literature including the experiences of families regarding the care of a child with cerebral Palsy was examined comprehensively.

Keywords: Cerebral Palsy, Child, Rehabilitation, Family experience, Nurse role

GİRİŞ

Serebral Palsi, gelişmekte olan beyinde, intrauterin dönemde veya yaşamın ilk aylarında lezyon veya zedelenme sonucu oluşan, hareket ve postürde kısıtlamaya neden olan motor fonksiyon kaybı, postür ve hareketteki bozulmadır (Patel et al. 2020). William Little ilk defa 1861 yılında "Cerebral Paresis" olarak hastalığı isimlendirmiştir. Freud hastalık üzerinde çalışmalara yaparak serebral Palsinin prenatal nedenlerden kaynaklanabileceğini bildirmiştir. (<https://www.cerebralpalsy.org/about-cerebral-palsy/history-and-origin/pioneers>, Erişim tarihi 16.01.2021).

Pediyatrik popülasyonda oldukça yüksek sayıda görülen serebral palsi, bir engellilik nedenidir. Literatürde farklı ülkelerde yapılmış olan çalışmalarda serebral palsi insidansı %0,15-0,25 olarak bildirilmektedir (Demiral, 2016). Ülkemizde Serdaroğlu ve ark. (2006) yaptıkları çalışmada serebral palsi sıklığı %0,44 olarak ortaya konmuştur. İnsidansındaki bu yüksekliğin; prenatal dönemdeki hastalıklar, akraba evlilikleri, bebeklerdeki ateşli hastalıklar, beslenme sorunları olduğu vurgulanmıştır (Tekin, 2016).

Serebral Palsi Etiyolojisi ve Risk Faktörleri

Serebral Palsi; prenatal, natal ya da postnatal dönemlerde çeşitli faktörlere bağlı ortaya çıkabilir. En önemli risk faktörleri düşük doğum ağırlığı ve prematürelidir (Tekin, 2016). **Prenatal nedenler;** kromozom anomalileri, gelişimsel beyin anomalileri, prenatal fonksiyon problemleri, kan uyuşmazlığı, intrauterin enfeksiyonlar, radyasyon ve travmalar yer almaktadır. **Natal nedenler;** düşük doğum ağırlığı, zor doğum öyküsü, prematürelilik, İntrakranial kanamalar, preeklampsi, hipoksik iskemik ensefalopatidir. **Postnatal nedenler** arasında ise; neonatal hiperbilirubinemi, menenjit yada ensefalit, toksinler, sepsis, beyin travması ve neonatal enfeksiyonlar yer almaktadır (Tosun ve Bayat 2015).

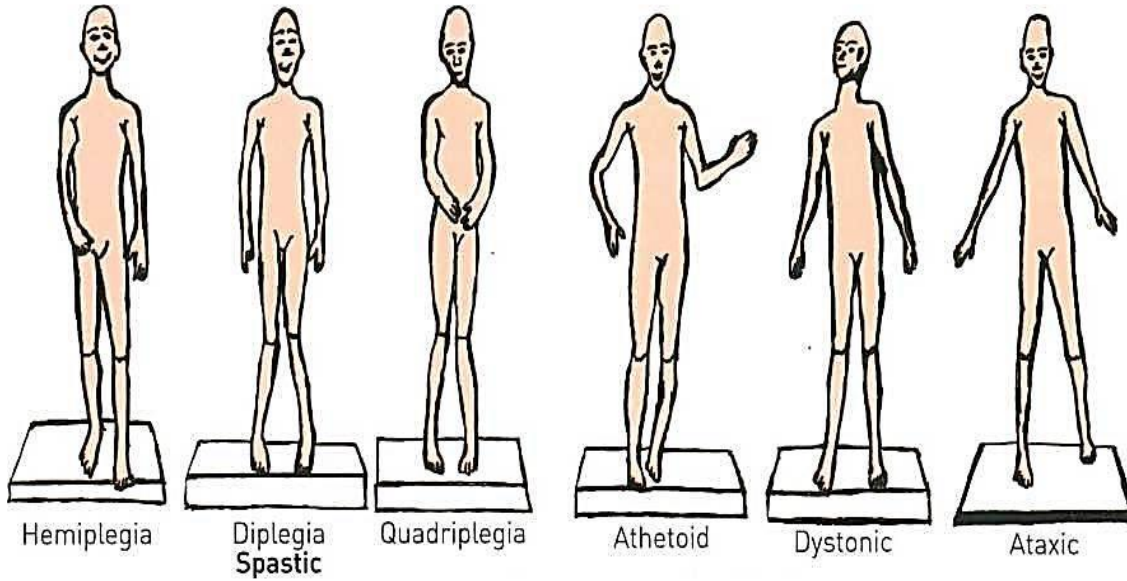
Serebral Palsinin Sınıflandırması

Phelps ve Perlstein tarafından tanımlanan etkilenen ekstremitelere göre yapılan gruplandırma ve kas durumu bozukluğu için en yaygın kullanılan sınıflandırma; Spastik Tip (Piramidal), Diskinetik Tip (Ekstrapiramidal), Ataksik Tip (Serebellar), ve Mikst Tip olmaktadır (Aybar,2012).

Spastik tip; Motor korteks veya piramidal sistemi tutan, serebral palsinin en sık görülen tipidir (Wong et al. ,2006, Törüner ve Büyükgöncü,2012). Ekstremitte tutulumuna göre; Hemiplejik, Diplejik ve Kuadriplejik Serebral Palsi olarak sınıflandırılır (McLaughlin ve Walker,2011).

Diskinetik tip; Ekstra piramidal, basal ganglia hasarı mevcuttur (Tosun ve Bayat, 2015). Hareket etme ve hareketleri kontrol etmekte zorlanma mevcuttur. El -kol koordinasyonları zayıftır. Bu nedenle yürüme ve oturma hareketlerini yapmak oldukça zordur (Sanger 2010).

Ataksik Tip; Beynin serebellum alanında hasar vardır. Denge kaybı ve koordinasyon bozukluğu ile karakterizedir. Yürümede dengesizlik, hareket ve yazma becerilerinde zorluk, ince motor aktivitelerinde güçlük yaşamaktadırlar (Tekin, 2016). **Mikst tip;** Beynin birçok farklı alanında hasar vardır. Diskinetik ve spastik tipin kombinasyonudur (Tosun ve Bayat 2015). Özel öğrenme güçlükleri ve dil gelişim problemleri oldukça sık görülmektedir (Alboğa 2018; Altun 2014).



Şekil 1. Serebral palsi sınıflaması (Aydın 2013).

Serebral Palsili Çocukta Yaşanan Sorunlar

Genel olarak, daha şiddetli motor defisiti olan çocukların ek rahatsızlıklara sahip olma riski yüksektir. Görme, işitme, dil, kortikal duyu, duyu, dikkat, algı ve davranışı etkiler. Bazı çocukların epilepsisi olur iken, bazılarının gastrointestinal sorunları, büyüme geriliği olur. Dispraksi ve agnozi, giyinme, klavye tuşuna basma gibi, günlük ektiviteleri engeller. Diğer engeller arasında, ağrı (%50-75), entelektüel bozukluk (%50), konuşma ve dil bozuklukları (%40-50) , mesane kontrol

bozuklukları (%30-60), görme bozukluğu (%30-50), epilepsi (%25-45) davranış bozuklukları (%25-40), kalça çıkıklığı (%30), uyku bozuklukları (%20), salya akması (%10-20), gastrostomi tüpüne bağımlılık (%7) yer alır (MacLennan and Levis 2019; Glader and Barko 2020).

Serebral Palside Tedavi ve Rehabilitasyon

Serebral Palsili çocukların tedavi ve rehabilitasyonun da amaç; mevcut olan becerilerinin geliştirilmesi, anormal postür ve paternlerin düzelmesi, konuşma becerisinin geliştirilmesi, yürümenin öğretilmesi, mobilizasyonlarının sağlanması, ekstremitelerin verimli kullanılmasıdır (Dodge 2011). Beyin hasarını tedavi edecek bir yöntem olmasa da sorunlara yönelik farklı tedavi protokolleri vardır. Hastalık sürecinde kilit rol oynayan faktör tanının erken konulması ve tedavinin yaşam boyu devam etmesidir. Tedavide multidisipliner ekib oldukça önemlidir (Berker ve Yalçın 2016). Bu ekipde pediatri hemşireside kilit noktadadır. Ayrıca hemşirelerin aile merkezli bakım uygulamaları ve serebralpalsili çocuğun evde bakımına yönelik ailelere vereceği danışmanlık ve eğitimler, onların çocuğun evde bakımını daha etkin bir şekilde yönetmesine yardımcı olacaktır (Dodge, 2011).

Serebral Palsili Çocuğa Sahip Aileler

Ailelerin farklı özellikleri olan çocukları olduğunu ilk öğrendiklerinde karmaşık duygular yaşayabilmektedir. Ailelere çocuklarının durumuna ilişkin ilk bilgilerin nasıl verildiği, ne gibi koşul ve durumlarda ailenin bilgilendirildiği, ailenin uyum sürecini belirleyen en önemli faktörlerden biridir. Engelli çocuğa sahip anne babaların geçirdiği evreler ve gösterdikleri davranışlar şunlardır; **Şok**; Aşırı üzülmeye, çaresizlik duygusu, kalbin hızlı bir biçimde çarpması, boşaltım organlarının çalışması, avuç içlerinin terlemesi, kulakların uğuldaması, bulanık görme, **Reddetme**: "O kadar kötü görünmüyor", "Çocuğun olağan dışı bir durumu yok" ifadeleri ile olayların farkında olmamaya çalışma, **Depresyon**: "Artık iş işten geçti bundan sonra hiçbir şeyin anlamı yok" diye düşünme, **Karmaşa**: "Böyle bir çocuğum olacağına keşke hiç olmasaydı", **Suçluluk**: "Bu durum benden değil, senden ya da senin ailenden kaynaklanmaktadır" gibi ailedeki diğer kişiler suçlama, **Pazarlık**: "Eğer çocuğum düzelse..." ve **Kabul ve uyum**: "O bizim çocuğumuz ve biz onu seviyoruz" ifadelerini içeren dönemler geçirmektedirler (Varol, 2005). Engelli çocuğa sahip ailelerle ilgili yapılan çalışmalarda, anne babaların çeşitli düzeylerde kaygı, depresyon, suçluluk, düşük öz saygı yaşadıkları, engellenmişlik hissettikleri evlilik ve kişisel doyumlarının düşük olduğu ve normal bir çocuğa sahip olmamanın verdiği yetersizlik duygularını yaşadıkları belirlenmiştir (Crnic et al. 1983; Kulaksızoğlu, 2003). Ülkemizde yapılan çok sayıda çalışmada da engelli çocuğu bulunan annelerin depresyon ve kaygı düzeylerinin sağlıklı çocuğa sahip annelerden daha yüksek

olduğunu bildirmişlerdir (İnceer ve Özbey, 1990; Sayınalp 1993; Fırat 2016). Hemşireler, aileyi bilgilendirme ve olumlu yaklaşım ile çocuğu olduğu gibi kabul etme sürecini kısaltabilir, bu saydığımız evrelerin daha olumlu ve güvenilir geçmesi sağlanabilir.

Serebral Palsili Çocuğun Bakımına Yönelik Ailenin Eğitimde Hemşirenin Rolü

Serebral Palsi'li çocuklarda görülen sağlık sorunlarından bazıları; tuvalet eğitiminde problemler, yetersiz ya da fazla kilo alımı, solunum problemleri, beden imajına algılama- öğrenme güçlükleri, halsizlik, yorgunluk, aile sürecinde değişiklik, büyüme geriliği gibi pek çok sorunu beraberinde yaşadıkları belirlenmiştir (Demiral 2016;Yavuz ve Çimen 2007; Erdem 2008). Serebral Palsi'li çocuğun evde bakım ve müdahalelerinde evde bakım hemşirelerinin önemi büyüktür. Evde bakım hemşiresi bütüncül yaklaşımı ile bireyi ve aileyi biyo-psiko-sosyal yönden desteklemelidir (Sezer ve ark. 2015). Hemşireler serebral palsili çocuğun ailesine mevcut durum, destek alınabilecek kuruluşlar, öz bakım gereksinimlerinin belirlenmesi ve geliştirilmesi konularında danışmanlık yapmalıdır. Çocuğun ve ailenin psikolojik yönden gerekli destek alabileceklerini belirterek ebeveynlere stresle baş etme ve öfke kontrolü, duygularını ifade etme davranışlarını kazandırmalıdır. Ebeveynleri destek grupları hakkında bilgi vermeli ve katılması konusunda yönlendirici olmalıdır (Aykanat Girgin ve Balcı 2015). Ağır bakım yükü altında olan ebeveynlerde iştahta değişim, kronik yorgunluk, baş ağrısı, hazımsızlık, uyku düzensizliği ve düzensiz yemek yeme görülebilmektedir. Ailelerin yaşam kalitelerini etkileyebilecek bu durumlar için olumlu sağlık davranışlarının kazandırılması gerekmektedir (Aykanat Girgin ve Balcı 2015, Sezer ve ark. 2015). Hemşirelerin Serebral Palsili çocuğa bakım veren ebeveynlere bilgilendirme yapması önemlidir (Baysoy 2018).

SONUÇ

Serebral Palsi'li çocuğa sahip ailelerin yoğun stres yaşadıkları ve baş etme mekanizmalarının geliştirilmesi gerektiği görülmektedir. Bu süreçte hemşirelik bakımı sadece çocuğa özgü değil ona bakım veren aile bireylerini de içermelidir. Hemşirelerin ailelere verdikleri danışmanlıkta, çocuklarının farklı ve benzer yönlerini ailelerin anlamasına yardımcı olmak yer almalıdır. Çocuğu ve aileyi yaşamda destekleyici ve rehabilite edici yaklaşımlar oldukça önemlidir. Ailelerin bilgi gereksinimlerinin belirlenmesi ve giderilmesi, destek kuruluşlarına yönlendirilmesi hemşirenin temel rollerindedir.

KAYNAKÇA

- Alboğa D. “1-18 Yaş Arası Serebral Palsili Hastalarımızın Klinik Değerlendirilmesi” (Tez), İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, Malatya, 2018
- Altun M. “İstanbul Gaziosmanpaşa İlçesinde Yaşayan Serebral Palsili Hastalarda Sosyoekonomik ve Demografik Özelliklerin Bu Hastaların Ebeveynlerinin Yaşam Kalitesinin Üzerine Etkisi” (Tez) Haliç Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, 2014
- Aybar A, Parmaksızoğlu AS. (2012). Overview of cerebral palsy and non –surgical treatment methods. JAREM, 2,38-42.
- Aydın R, (2013). İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul Üniversitesi Engelliler Uygulama ve Araştırma Merkezi Dergisi.
- Aykanat Girgin B, Balcı S. (2015) Fiziksel engelli çocuk ve ailesinin evde bakım gereksinimi. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 4(2), 313.
- Baysoy İ Halil 2018, Evde Bakım Hizmeti Alan Serebral Palsili Çocuklara Bakım Veren Ebeveynlerin Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları ve Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi Yüksek lisans Tezi 2018
- Berker N, Yalçın S, Serebral Palsi ile yaşamak. https://globalhelp.org/publications/books/help_cpfamilies.pdf. 20 Haziran 2016.
- Crnic, K. A., Friedrich, W. N., & Greenberg, M. T. (1983). Adaptation of families with mentally retarded children: A model of stress, coping, and family ecology. American journal of mental deficiency. 88(2), 125–138.
- Çöven Ç, Kürtüncü Tanır M, Aktaş E. (2008). Fiziksel engelli çocuğun evde bakımı. II. Ulusal Evde Bakım Kongre Kitabı, İstanbul, 186.
- Demiral B. “Serebral Palsili Çocukların Annelerinin Ortopedik Girişim Öncesi Ve Sonrası Bakım Yükünün Belirlenmesi” (Tez), Bahçeşehir Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, 2016
- Dodge NN. (2011). Medical Management of Cerebral Palsy. In: Patel DR, Greydanus DE, Omar HA, Merrick J(eds). *Neuro developmental Disabilities: Clinical Care for Children and Young Adults*, Dordrecht, Springer, 227-247.
- Erdem Y. (2008). Serebral Palsili Çocuk: Hemşirelik Girişimleri. Sağlık ve Toplum, 18(3-4):28-34.
- Fırat, S. (2016). Otistik çocukların anne-babalarının depresyon ve kaygı düzeyleri. Cukurova Medical Journal, 41(3), 539-547.
- Glader L, Barko E. (2020). Serebral palsiye multidisipliner yaklaşım kitabı editör: M Emre Baki Atilla Çıtlak <https://www.uptodate.com/contents/cerebral-palsy-clinical-features-and-classification>.
- İnceer, B., & Özbey, F. (1990). Zihinsel Engelli Bireylerin Aileleri İle Bir Grup Uygulaması (II). V. Ulusal Psikoloji Kongresi, Psikoloji-Seminer Dergisi Özel Sayı, S, 8, 159-65.
- İnekçi R, Serebral Palsili Çocuğa Sahip Annelerin Annelik Algısı Haccettepe Üniversitesi Yüksek Lisans Tezi 2018
- Kulaksızoğlu, A.(2003). Farklı Gelişen Çocuklar. İstanbul: Epsilon Yayınevi.

MacLennan A.H, Levis S, Moreno-De-Luca A, Fahey M., Leventer R.J, McIntyre S, Ben-Pazi H, Corbett M, Wang X, Baynam G, et al. (2019). Genetic or other causation should not change the clinical diagnosis of cerebral palsy. *J. Child. Neurol.*34:472-476

McLaughlin J, Walker W. (2011). *Cerebral Palsy Critical Elements of Care*, 5th ed. Washington, The Center for Children with Special Needs Seattle Children's Hospital, Seattle, 4-24.

Patel DR, Neelakantan M, Pandher K, Merrick J. (2020). Cerebral Palsy in children: a clinical overview. *Transl Pediatr.* feb;9(suppl 1):S125-S135.

Sanger TD, Chen D, Fehlings DL, ve ark. (2010). Definition and classification of hyperkinetic movements in childhood. *Mov Disord.* 25: 1538–1549.

Sayinalp, A. C. (1993). *Beyin Özürlü Çocukların Anne Babalarının Uyum ve Depresyon Düzeylerinin Karşılaştırılması* (Doctoral dissertation, Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Ankara).

Serdaroğlu A, Cansu A. (2006). Prevalence of cerebral palsy in Turkish children between the ages of 2 and 16 years. *Dev Med Child Neurol* 48,413-416.

Sezer A, Demirbaş H, Kadioğlu H. (2015). Evde bakım hemşireliği: Mesleki yetkinlikler ve eğitim standartları. *Florance Nintingle. Hemşirelik Dergisi*, 23(2): 162.

Tekin M ve Turgut M. (2016), Bucak İ H, Almış H, Çelik V. Adıyaman'da Birincil Bakım Merkezinde Bakım Gören Zihinsel Engelli Çocukların Sağlığı, *J Pediatr Resorce urses. Journal of Pediatric* 3(1):18-22

Tosun Ö, Bayat M. (2015). Serebral palsi. *Türkiye Klinikleri JPediatr Nurs-Special Topics*, 1(3):30-35.

Törüner EK, Büyükgönenç L. (2012). *Çocuk Sağlığı Temel Hemşirelik Yaklaşımları*, 1. Baskı Ankara, Gökçe Ofset, 674.52

Turgut A, (2019). *Serebral Palsili Çocuğu Olan Annelerin Bakım Yükü ve Yalnızlık Düzeylerinin Belirlenmesi* Yüksek Lisans Tezi.

Wong DL, Hockenberry MJ, Wilson D, Perry SE, Lowdermilk DL. (2006). *Neuromuscular or Muscular Dysfunction*. In: *Maternal Child Nursing Care*, 3rd ed. China, Mosby, 1841-1848.

Varol, N. (2005). *Aile Eğitimi*. Ankara: Kök Yayıncılık.

Yavuz B, Çimen S. (2007). "Serebral Palsili Çocukların Öz Bakım Becerilerini Gerçekleştirme Düzeyleri ve Etkileyen Etmenlerin İncelenmesi", *Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*, 11(1): 17- 26

HERBAL SNUFF (AK-47 and HAM) INDUCE OXIDATIVE STRESS AND INCREASE ACETYLCHOLINESTERASE ENZYME ACTIVITY IN RAT BRAIN

Muhammad B.Y. (Corresponding Author)

Department of Biochemistry and Molecular Biology, Faculty of Science, Nasarawa State University Keffi, Nigeria.

Zaruwa, M. Z.

Department of Biochemistry and Molecular Biology, Faculty of Science, Nasarawa State University Keffi, Nigeria.

Adamu, R. M.

Pharmacy Department, Federal Medical Centre Keffi, Nigeria

Ubana, M. A.

Department of Biochemistry and Molecular Biology, Faculty of Science, Nasarawa State University Keffi, Nigeria.

Barau, S.A.

Department of Biochemistry, Faculty of Basic Medical Sciences, University of Jos, Jos Nigeria

ABSTRACT

Snuff has resurfaced not only in western countries but in Africa including Nigeria. It is now almost generally acceptable, among young and old in Nigeria. This research was designed to investigate the Effect of *Hajiya Aisha Manpower (HAM)* and *AK-47* on Antioxidant Status and Acetylcholinesterase enzyme activity (AchE) of Wister Albino Rats. Thirty (30) Wister albino rats (110-120g) were arbitrarily divided into five groups. Group1 (control); received only distilled water. Groups 2 and 3 (received 6mg and 3mg /kg b.w.t of HAM respectively). Groups 4 and 5 (received 6mg and 3mg / kg b.w.t AK-47 of respectively). After two months of treatments, the rats were anesthetized, blood samples were taken through heart puncture and brains of all rats were isolated and homogenized. The Result revealed Non-significant decrease in Superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GPx) activities and concomitant increase in GSH levels in treatment groups were observed in relation to the control. While a substantial increase ($p < 0.5$) in MDA was detected in treatment groups. Brain AchE activity increased significantly in all treatment groups in relation to the control. We conclude that Both AK-47 and HAM at high concentration induce oxidative stress, decreased antioxidant enzyme activities and promote degradation of acetylcholine in rat brain homogenate. This could predispose to neurodegenerative disorder in chronic users.

Key words: snuff, brain homogenate, antioxidants, acetylcholinesterase enzyme,

METABOLİK SENDROMDA GÖRÜLEN KALP FONKSİYON BOZUKLUĞUNA SOCE'NİN ETKİSİ

Ayşegül DURAK

ORCID ID: 0000-0001-8365-316X

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı Ankara

Belma TURAN

ORCID ID: 0000-0002-6800-465

Lokman Hekim Üniversitesi Temel Tıp Bilimleri Biyofizik Ana Bilim Dalı Ankara

ÖZET

Metabolik sendrom (MetS), günümüzde tüm toplumlarda görülme oranı hızla artan ciddi bir sağlık sorunudur. MetS'lu bireylerde, abdominal obezite ve hipertansiyon gibi sistemik bozukluklar yanında kalbe özgü çeşitli sinyal yollarının bozulduğu, organ düzeyinde ise kalp fonksiyonunda bozulmalar gözlenmektedir. MetS'lularda gözlenen hipertrofik kalplerde, ciddi fonksiyon bozukluğu ani-kalp ölümüne neden olabilmektedir. Hücre düzeyindeki değişimlerin arasında Ca^{2+} -homeostazının bozulması başlıca fizyopatolojik süreç olup, bu sürece çeşitli faktörler katkıda bulunmaktadır. Kardiyomiyositlerde hücre içi Ca^{2+} -girişinden sorumlu temel mekanizma L-tipi Ca^{2+} -kanalları olmasına karşın, son zamanlarda, STIM1/Orai1 aracılı mekanizmanın da Ca^{2+} -girişine katkıda bulunduğu ve kardiyomiyositlerde kilit rol oynadığı bildirilmiştir. Bu çalışmada MetS' de görülen hücre içi Ca^{2+} homeostazındaki bozukluğa SOCE'nin katkısını incelemeyi amaçladık.

Bu amaç doğrultusunda, MetS olduğu belirlenmiş 20-24 haftalık sıçanların papiler kasları çıkarılarak kontrol ve MetS grubunda kasılma yanıtları kaydedilmiştir. Daha sonra 15dk BTP2 (SOCE-blokörü) uygulanarak MetS'de kasılma yanıtları alınmıştır. İzole kardiyomiyositlerde floresan yöntemle dinlenme durumunda ve elektriksel uyarı altında (SOCE ölçümü, bazal, tranziyent, spark, kafein yanıtı) ve patchclamp yöntemiyle SOCE yanıtları kayıt edilmiş ve BTP2 etkisi incelenmiştir.

Elde edilen bulgularda papiler kas kasılma yanıtlarının MetS'de azaldığı, BTP2 ile daha da azaldığı gösterilmiştir. İzole hücrelerde yapılan deneylerde SOCE yanıtlarının ve I_{SOCE} 'nin MetS'de arttığı gösterilmiştir. Dinlenme durumunda MetS' de bazal Ca^{2+} arttığı BTP2' nin bu artışa etki etmediği, tranziyenlerin genliğinin MetS'de azaldığı BTP2 ile daha da azaldığı gösterilmiştir. Ca^{2+} spark frekansının ve şiddetinin MetS' de arttığı BTP2 ile ise azaldığı gösterilmiştir.

Bulgularımız doğrultusunda SOCE'nin MetS'de artışı fonksiyon ve moleküler olarak gösterilmiştir. Literatürde hipertrofi oluşumundan sorumlu tutulan SOCE' nin, MetS'de mekanik ve elektriksel olarak katkısı gösterilmiş ve kasılma kuvvetlerinin düzenlenmesinde gerekli olabileceği organ ve hücre düzeylerinde gösterilmiştir.

Anahtar kelime: SOCE, STIM1, ORAİ1, kardiyomiyosit, metabolik sendrom

THE EFFECT OF SOCE ON THE HEART FUNCTION DISORDER IN METABOLIC SYNDROME

ABSTRACT

Metabolic syndrome (MetS) is a serious health problem with a rapidly increasing prevalence in all societies. MetS patients are characterized with systemic disorders such as abdominal obesity and hypertension as well as various alterations in several heart-specific signaling pathways leading to cardiac dysfunction. MetS-induced hypertrophy can cause severe cardiac dysfunction which further leads to sudden-cardiac death. Among changes at cellular-level, disruption of $[Ca^{2+}]_i$ -homeostasis is main pathophysiological process and various factors contribute to this process. Although the main mechanism responsible for Ca^{2+} -influx in cardiomyocytes is L-type Ca^{2+} -channels, it has recently been reported that STIM1/Orai1-mediated mechanism also contributes to $[Ca^{2+}]_i$ -increase playing role in cardiomyocytes. In this project, we aimed to examine the contribution of SOCE to the intracellular Ca^{2+} hemostasis disorder seen in MetS.

For this purpose, the papillary muscles of 20-24 week old rats determined to have MetS were removed and contractile responses were recorded in the control and MetS groups. Then, by applying BTP2 (SOCE-blocker) for 15 minutes, contraction responses were obtained in MetS. In isolated cardiomyocytes, SOCE responses were recorded with fluorescence at rest and under electrical stimulation (SOCE measurement, basal, transient, spark, caffeine response) and by patch clamp method, and the effect of BTP2 was investigated.

In the findings obtained, it has been shown that the papillary muscle contraction responses decrease in MetS and even more with BTP2. In experiments performed on isolated cells, it has been shown that SOCE responses and ISOCE are increased in MetS. It has been shown that the basal Ca^{2+} increases in MetS in the resting state, BTP2 does not affect this increase, and the amplitude of the transient decreases in MetS and decreases even more with BTP2. It has been shown that the Ca^{2+} spark frequency and intensity increase in MetS and decrease with BTP2.

In line with our findings, the increase of SOCE in MetS has been shown as function and molecular. The mechanical and electrical contribution of SOCE, which is held responsible for the formation of hypertrophy in the literature, has been shown in MetS, and it has been shown at the organ and cell levels that it may be necessary in the regulation of contraction forces.

Anahtar kelime: SOCE, STIM1, ORAI1, cardiomyocytes, metabolic syndrome

***Rheum ribes* TOHUM EKSTRAKTI KULLANILARAK ELDE EDİLEN BAKIR NANOMOLEKÜLLERİN DNA HASARINI ÖNLEYİCİ ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

Hamdullah SEÇKİN

ORCID ID: 0000-0003-3884-4121

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Hizmetleri MYO, 65040, Van Türkiye

ÖZET

Metallerin nanoparçacık üretiminde kullanımı, sağlık alanları başta olmak üzere birçok bilim alanında gittikçe artmaktadır. Elde edilen sonuçlar farmakolojik ve tıbbi açıdan umut vericidir. Çevre dostu yöntemler kullanılarak nanomolekül sentezlenmesi önemli bir konu haline gelmiştir. Bununla birlikte nanoparçacık üretiminde kullanılacak bileşenlerin temini ekonomik açıdan önemlidir. Özellikle bitki, mantar ve bakteri kullanılarak oluşturulan nano yapılar son yıllarda bilim insanları tarafından tercih edilmektedir. Metaller içerisinde bakır kökenli nanomoleküllerin kullanımı yaygın hale gelmiştir. Tıbbi açıdan değeri olan *Rheum ribes* bitkisinin kapsamlı bir içeriğe sahip olduğu ve pek çok çalışmada kullanıldığı bilinmektedir. Kanser gibi bazı hastalıkların tedavisinde kullanılan birçok ilacın sağlıklı hücrelerde DNA hasarına neden olabileceği bilinmektedir. Bu nedenle DNA hasarını önleyici yeni etken maddelerin üretilmesi birçok hastalığın tedavi sürecinde ortaya çıkabilecek sağlık sorunlarının giderilmesi açısından önem arz etmektedir. Yapmış olduğum çalışmada *Rheum ribes* bitkisinin kurutulmuş tohumlarından ekstrakt elde edilmiştir. Tohum ekstraktı ve CuSO₄ kullanılarak nanomoleküller elde edilmiştir. Çalışmada 4361 bp uzunluğundaki pBR322 plazmid DNA kullanılmıştır. Green sentezle elde edilen nanoparçacıklar 10-25-50-100 mg/L oranlarda plazmid DNA'nın içeren tüplere eklenmiştir. Hazırlanan tüplere Hidrojen peroksit eklenerek UV ışınlarına maruz bırakılmıştır. Çalışmada jel elektroforez kullanılmıştır. Jel çukurlarına belirlenen oranlarda yüklemeler yapılmıştır. Jel elektroforez işlemi yapıldıktan sonra 25 mg/L, 50 mg/L ve 100 mg/L nanomolekül eklenmiş çukurlarda pBR322 plazmid DNA'larda hasar oluşmadığı belirlenmiştir.

102

Anahtar Kelimeler: *Rheum ribes*, CuSO₄, Nanomolekül, DNA hasarı

**COVID-19 SÜRECİNDE MEVSİMSEL TARIM İŞÇİLERİ İÇİN ALINAN ÖNLEMLER:
PROJE SUNUMU****Tevhid AYDIN****ORCID ID:** 0000-0003-4109-6347

Çumra İlçe Sağlık Müdürlüğü

Faik Serdar AYDIN

Cihanbeyli İlçe Sağlık Müdürlüğü

ÖZET

Toplum sağlığını etkileyen Covid-19 pandemisinin ağır sonuçları olmakta ve pandemi süreciyle etkili mücadele etmek için pek çok ülke sıkı önlemler almaktadır. Bu çalışmanın amacı: toplumun dezavantajlı kesimini oluşturan ve mevsimsel tarım işçisi olarak ilçemizde çeşitli bölgelerde, çadırlarda konaklayacak halkın yerel halktan izole edilerek salgının yayılma hızını azaltmaktır. Proje Konya Mevlana Kalkınma Ajansı desteğiyle gerçekleşmiştir. Çumra'da mevsimsel tarım işçisi olarak çalışmak amacıyla kayıt yaptıran 10230 kişi mevcuttur.. İlçemizde mevsimsel tarım işçilerinin 26 yoğun konaklama bölgesine seyyar sağlık kabini kuruldu. İlçe sağlık müdürlüğümüzce araçlarda taşınan sağlık tarama cihazları seyyar sağlık kabinlerine yerleştirildi ve ilçe sağlık müdürlüğümüz bünyesinde görevli sağlık personelleri tarafından bölgeler gezilerek; konaklama bölgelerinde tarama ve tedavi işlemleri gerçekleştirildi. Koronavirüs testi pozitif çıkan hastalar sağlık personeli tarafından seyyar sağlık kabinlerinde değerlendirildi. Hastaneye nakli gereken vakalar 112 acil ambulansıyla ilçe devlet hastanesine yapıldı. Böylece hem salgının kontrolsüz yayılması önlenmiş hem de pozitif çıkan hastaların tedavi işlemi yapılmış oldu. Çalışma mevcut sorunları sosyal adalet mevzusu olarak okumaya olanak vererek Covid-19 pandemi sürecinde yeni savunuculuk alanlarını gün yüzüne çıkarmaktadır. Bu yeni savunuculuk alanlarına referansla çalışmanın; mevsimsel tarım işçilerinin bu süreçten nasıl etkilendiklerine dair bilgi eksikliğinin giderilmesi ile farkındalık oluşturularak gelecekte bu gruplar özelinde ayrıntılı ve kapsayıcı çalışmaların yapılmasında motivasyon sağlayacağı beklenilmektedir

Anahtar Kelimeler: Mevsimsel Tarım İşçileri, Covid-19, Pandemi**MEASURES TAKEN FOR SEASONAL AGRICULTURAL WORKERS DURING
COVID-19 PROCESS: PROJECT PRESENTATION****ABSTRACT**

The Covid-19 pandemic, which affects public health, has severe consequences, and many countries are taking strict measures to effectively combat the pandemic process. The purpose of this study is to reduce the rate of spread of the epidemic by isolating the disadvantaged segment of the society and staying in tents in various regions of our district as seasonal agricultural workers from the local population. The project was realized with the support of Konya Mevlana Development Agency. There are 10230 people who registered to work as seasonal agricultural workers in Çumra. In our district, a mobile health cabin was set up in 26 intensive accommodation areas of seasonal

agricultural workers. Health screening devices carried in vehicles by our district health directorate were placed in mobile health cabins and the regions were visited by the health personnel in charge of our district health directorate; Screening and treatment procedures were carried out in the accommodation areas. Patients with positive coronavirus tests were evaluated by healthcare personnel in mobile health cabinets. The cases that needed to be transferred to the hospital were made to the district state hospital with the 112 emergency ambulance. Thus, both the uncontrolled spread of the epidemic was prevented and the treatment of positive patients was performed. The study reveals new areas of advocacy in the Covid-19 pandemic process by allowing to read current problems as issues of social justice. Working with reference to these new areas of advocacy; It is expected that by eliminating the lack of information on how seasonal agricultural workers are affected by this process, awareness will be created, and it is expected to provide motivation for detailed and inclusive studies specific to these groups in the future.

Keywords: Seasonal Agricultural Workers, Covid-19, Pandemic

1-GİRİŞ

Bulaşıcı hastalıkların tartışılmasında kaçınılmaz referans noktası olarak karşımıza çıkan veba dâhil olmak üzere insanlık tarihinde pek çok pandeminin yer aldığı bilinmektedir (Snowden, 2019). Etkileri; virüsün bulaştırıcılığı, hastalık oluşturma noktasındaki etkinliği, bireylerin bağışıklık durumu, bireyler arasındaki temas ve sunulan sağlık hizmetleri gibi faktörlere bağlı olarak değişiklik gösterse de (T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, 2019) pandemiler toplum sağlığını etkilemekte, ciddi sosyal ve ekonomik sonuçlara neden olmaktadır.

Çin'de ortaya çıkan ve hızla diğer ülkelere yayılan pandemi ile mücadele etmek için süreç içerisinde sıkı önlemler almaya zorlanan ülkeler; Covid-19 ile mücadele edebilmek için sınırların kapatılması ve uluslararası uçuşların durdurulması ile başlayan önlemlerin ardından yurtiçinde ulaşım kısıtlamaları, sokağa çıkma ve kitlesel hareketliliğe ilişkin yasaklar koymuşlardır (Aytekin, 2020). İlk Covid-19 vakasını 10 Mart tarihinde tespit eden (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2020) Türkiye de bahsi geçen önlemleri uygulayan ve salgın ile mücadele noktasında etkili uygulamalar gerçekleştiren ülkelerden biri olarak süreci yönetmiştir.

Mevsimlik Gezici Tarım İşçileri Mevsimlik gezici tarım işçileri; ikamet ettiği yerden ayrılarak başka bir yerleşim yerine taşınan işçileri anlatması sebebiyle, tarımsal üretimde kendi işinde çalışan ücretsiz aile işçileri ve mahalli tarım işçilerinden farklılık göstermektedir (Kalkınma Atölyesi, 2020).

Bu bağlamda, göç ettikleri bölgelerde toplu olarak çevresi temiz olmayan çadırlarda kalan; temiz su ve beslenme, banyo, tuvalet ve temizlik konularında pek çok problemle karşılaşan; sağlık hizmetlerine ulaşmakta zorluk yaşayan, çalışma alanlarına ulaşımında güvencesiz ve “balık istifi”

seyahat etmek zorunda bırakılan tarım işçileri, Covid-19 açısından riskli bir grup olarak düşünülmelidir. Korunmak için temizlik ve mesafe kurallarına uymakta zorlanabilecek olan bu bireylerin çalışma ve barınma koşullarına yönelik düzenlemeler göz ardı edilmemelidir. Ulaşım şartlarının iyileştirilmesi, barındıkları bölgelerde çadırların etrafının temizliğinin sağlanması, (temiz suya ulaşım, beslenme, tuvalet, banyo temini gibi) hijyen sorunlarının çözülmesi, işçilerin çalışırken sosyal mesafeye uymaları ve maske takmaları konusunda bilgilendirilmesi, çadırların yerleşiminin sosyal mesafe gözetilerek yapılması, sağlık hizmetlerine ulaşım konusunda yeni düzenlemelerin ve yönlendirmelerin yapılması temizlik ve mesafe kurallarına uymakta zorlanabilecek olan mevsimlik gezici tarım işçilerine yönelik düzenlemelere yön verebilecek önlemler arasında sayılabilir.

Bu çalışmanın amacı, Covid-19 salgını sürecinde bahsi geçen hassas grupların tanık olunan sorunlarına ilişkin kesin cevaplar ya da öneriler sunmak değildir. Çalışma; Covid-19'un sosyal izolasyon ortamı içerisine alınamayan mevsimlik gezici tarım işçilerinin etkisine odaklanmayı amaçlamaktadır.

2. ARAŞTIRMA VE BULGULAR

Uzun yıllardır tarım ve hayvancılık ile uğraşılan, her yıl binlerce mevsimlik tarım işçisinin konakladığı bir bölgede covid-19 ile ilgili önlemler alabilmek, olası salgınlara önüne geçebilmek için hazırlanan projemizde hedef grup olarak belirlenen kitlenin sağlık taraması yapılacak ve temel ihtiyaç maddeleri karşılanacaktır. Proje Çumra ilçe sağlık müdürlüğü, Çumra ilçe gıda tarım hayvancılık müdürlüğü, Çumra belediyesi ve Çumra ziraat Odası Başkanlığı ortaklığıyla Konya Mevlana Kalkınma Ajansı desteğiyle gerçekleştirilmiştir.

Çumra'da mevsimsel tarım işçisi olarak çalışmak amacıyla kayıt yaptıran 10230 kişi mevcuttur. Söz konusu kişiler ilçemizde çeşitli mahallelerde gruplar halinde çadırlarda konaklamaktadır. İlçemizde mevsimsel tarım işçilerinin 26 yoğun konaklama bölgesine seyyar sağlık kabini kuruldu. İlçe sağlık müdürlüğümüzce araçlarda taşınan sağlık tarama cihazları seyyar sağlık kabinlerine yerleştirildi ve ilçe sağlık müdürlüğümüz bünyesinde görevli sağlık personelleri tarafından bölgeler gezilerek; konaklama bölgelerinde tarama ve tedavi işlemleri gerçekleştirildi. Koronavirüs testi pozitif çıkan hastalar sağlık personeli tarafından seyyar sağlık kabinlerinde değerlendirildi. Hastaneye nakli gereken vakalar 112 acil ambulansıyla ilçe devlet hastanesine yapıldı. Böylece hem salgının kontrolsüz yayılması önlenmiş hem de pozitif çıkan hastaların tedavi işlemi yapılmış oldu. İlçemizde mevsimsel tarım işçilerinin konaklama bölgelerine seyyar duş-wc kurularak gerekli hijyen şartları sağlandı, belediye vidanjörleri ile de belli aralıklarla temizleme işlemi yapıldı, çevre temizliği de ön planda tutuldu. Destek ile oluşturulan gıda tanzim aracı, ilçemizdeki mevsimsel tarım işçilerinin konaklama bölgesini haftanın belirli gün ve saatlerinde gezerek temel ihtiyaç malzemelerine ulaşımı sağlamış oldu.

3. SONUÇ

2019 yılının aralık ayı itibarı ile toplum sağlığı üzerinde büyük tehdit oluşturan, küresel olarak ağır sonuçlara yol açan Covid-19 pandemisine yönelik etkili mücadele amacı ile ülkeler sıkı önlemler almaktadır. Seyahat-ulaşım kısıtlamaları, çalışma hayatına ve ekonomiye ilişkin önlemler, sosyal hizmetlerin ve uluslararası dayanışmanın güçlendirilmesini içeren önlemler, sosyal hayata getirilen kısıtlamalar ve evde kalmaya teşvik eden sokağa çıkma yasakları bu önlemlerin önemli bir bölümünü oluşturmaktadır. Bulaşıcılık durumu ve henüz tedavisinin olmaması ise toplum sağlığını korumak adına alınacak önlemler içerisinde özellikle sosyal hayata getirilen kısıtlamalara önem verilmesine yol açmaktadır.

Dolayısıyla çalışmada bahsi geçen hassas gruplar üzerinden yola çıkarak sosyal hizmet disiplinin ilgilendiği hassas gruplara ilişkin üç temel sonuca ulaşmak mümkündür. Covid-19 pandemi süreci küresel manada tüm insanlar için bir hassaslık durumunu muhtevasında barındırmaktadır. Ancak çalışmada işaret edildiği üzere daha hassas ve kırılabilir gruplar enfeksiyona en çok maruz kalan gruplardır. Nitekim toplumun önemli bir bölümünü pandemi sürecinde farklı ve özel ihtiyacı olan hassas bireyler (evsizler, mülteciler, mevsimlik gezici tarım işçileri; kronik hastalar, engelliler, yaşlılar... vb.) oluşturmaktadır.

Çalışma mevcut sorunları sosyal adalet mevzusu olarak okumaya olanak vererek Covid-19 pandemi sürecinde yeni savunuculuk alanlarını gün yüzüne çıkarmaktadır. Bu yeni savunuculuk alanlarına referansla çalışmanın; mevsimsel tarım işçilerinin bu süreçten nasıl etkilendiklerine dair bilgi eksikliğinin giderilmesine ilişkin farkındalık oluşturularak gelecekte bu gruplar özelinde ayrıntılı ve kapsayıcı çalışmaların yapılmasında motivasyon sağlayacağı beklenilmektedir

KAYNAKÇA

Snowden, F. (2019). *Epidemics and Society: From The Black Death To The Present* . London: Yale University Press.

T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. (2019). *Pandemik İnfluenza Ulusal Hazırlık Planı*. Ankara.

Aytekin, E. (2020). *Steps Taken by Countries in Fighting COVID-19 Pandemic*. Erişim: 06.29. 2020, <https://www.aa.com.tr/en/health/steps-taken-by-countries-in-fighting-covid-19-pandemic/1812009>.

T.C. Sağlık Bakanlığı. (2020). *Türkiye'deki Güncel Durum*. Erişim: 29.06.2020, <https://covid19.saglik.gov.tr/>.

Kalkınma Atölyesi. (2020). *Virüs mü, yoksulluk mu? Korona Virüs Salgınının Mevsimlik Gezici Tarım İşçileri ve Onların Çocukları ile Bitkisel Üretime Olası Etkisi Hızlı Bir Değerlendirme*. Ankara: Kalkınma Atölyesi.

SYNTHESIS OF CHITOSAN COVERED MAGNETIC-LIPOSOME NANOPARTICLES FOR DRUG DELIVERY APPLICATION

Thi Tuong Vy PHAN

ORCID ID: 0000-0002-7416-4484

Center for Advanced Chemistry, Institute of Research and Development, Duy Tan University, 03 Quang Trung, Da Nang, 550000, Viet Nam

The Faculty of Environmental and Chemical Engineering, Duy Tan University, 03 Quang Trung, Da Nang, 550000, Viet Nam

ABSTRACT

Liposomes are well known for drug delivery for a long time. Drug molecules can be encapsulated either in the inner aqueous phase or in the lipid bilayers, depending on their hydrophilic/hydrophobic nature. Magnetic-liposome which consists of outer-liposomes and inner-magnetic nanoparticles are a new class of nanocarrier for drug delivery applications. Magnetic-liposome nanoparticles are responsive to external magnetic fields and responsive to intracellular pH conditions and thermoresponsive drug delivery.

In this work, firstly, we have prepared the core-shell-based liposome coated magnetic nanoparticles. Secondly, we have used chitosan polymer for the outer coating of magnetic liposome nanoparticles. We have chosen chitosan polymer owing to its many interesting characteristics such as pH sensitivity, biocompatibility, biodegradability, low toxicity, and low immunogenicity. We also focused on chitosan coating for dual purposes such as preventing the magnetic liposomes from aggregation and the loading of drug molecules into the magnetic liposome-chitosan network through hydrogen bonding and electrostatic interactions. Finally, the loaded drug molecules can be released from the chitosan-coated magnetic liposome nanoparticles by pH stimuli and external magnetic hyperthermia stimuli to the target tumor sites.

The synthesized chitosan-coated magnetic liposome nanoparticles were characterized using various instruments specifically, Particle size distribution (DLS), Scanning electron microscopic (SEM), transmission electron microscopic (TEM) analyses, and Fourier Transform Infrared (FT-IR) spectroscopic analysis. Long-term storage of chitosan-coated magnetic liposomes showed that chitosan coating significantly improved the stability of magnetic liposomes. In conclusion, pH and temperature-sensitive chitosan-coated magnetic liposomes were synthesized successfully and can be promising for tumor-targeted drug delivery.

Keywords: Liposome, Chitosan, Magnetic nanoparticles, aggregation, liposome

KNOWLEDGE AND ATTITUDES TOWARDS GENETICALLY MODIFIED FOODS, THEIR PURCHASE AND CONSUMPTION AND FOOD LABELING POLICY IN NORTH CYPRUS

Saima TASNEEM

ORCID ID: 0000-0002-0263-5355

TRNC Girne American University, Healthcare Management

Kamila BUKIROVA

Kyrenia, TRNC

Neşe ORMANCI

ORCID ID: 0000-0002-7514-5445

TRNC Girne American University, Nutrition and Dietetics

Tuğba Büşra ÇALIŞKAN

ORCID ID: 0000-0001-8527-0189

TRNC Girne American University, Healthcare Management

ABSTRACT

Genetically modified foods have always been a point of concern due to the nonending debate about their advantages and disadvantages. The main idea of this study was to assess the knowledge which the residents of North Cyprus have about genetically modified foods, how it affects their attitudes towards their purchase of the mentioned, and the sources of information that they can access to make an informed choice when purchasing the food products which they consume. A survey involving 300 residents was conducted for three months, using the questionnaire developed by Tanius and Wai Seng. Also, a survey of local markets was done to check for food labeling. The results showed that the majority of participants were aware of genetically modified foods with their educational status directly related to their knowledge. Social media and the internet were found to have a profound impact on the knowledge of the public. Though aware people showed concerns about genetically modified crops, yet it did not alter their attitude as they continue their purchase and consumption. A market survey showed that there is no strict labeling policy of food items and American products and European products can be found on the same food shelves. The government should fulfill its responsibility of ensuring that people have access to the needed sources of information, food labeling laws, and policies need to be devised and implemented to enable people to exercise their right of informed choices.

Keywords: Genetically Modified Foods, Consumers, Labeling Policy, Knowledge of Genetically Modified Foods, Consumers' attitude.

KUZEY KIBRIS'TAKİ BİREYLERİN GENETİĞİ DEĞİŞTİRİLMİŞ GIDALARI SATIN ALIMI, TÜKETİMİ VE GIDA ETİKETLEME POLİTİKALARI HAKKINDAKİ BİLGİ VE TUTUMLARI

Özet

Genetiği değiştirilmiş gıdalar, avantajları ve dezavantajları hakkındaki bitmeyen tartışmalardan dolayı her zaman endişe kaynağı olmuştur. Bu çalışmanın amacı, Kuzey Kıbrıs'ta ikamet eden

bireylerin genetiği değiştirilmiş gıdalar hakkında sahip oldukları bilgileri, bu gıdaları satın almaya yönelik tutumlarını nasıl etkilediğini ve ne zaman bilinçli bir seçim yapmak için erişebilecekleri bilgi kaynaklarını değerlendirmektir. Tanius ve Wai Seng tarafından geliştirilen anket kullanılarak üç ay boyunca 300 bireyin katıldığı bir anket uygulandı. Ayrıca, gıda etiketlemesini kontrol etmek için yerel piyasa araştırılması yapıldı. Sonuçlar, katılımcıların çoğunun eğitim durumları ile genetiği değiştirilmiş gıdalar hakkında bilgili olduğunu, sosyal medya ve internetin halkın bilgisi üzerine güçlü bir etkiye sahip olduğu görüldü. Piyasa araştırmasında, gıda maddeleri için katı bir etiketleme politikası olmadığını ve Amerikan ürünleri ile Avrupa ürünlerinin aynı gıda raflarında bulunabileceğini gösterdi. Hükümetler, insanların gerekli bilgi kaynaklarına, gıda etiketleme yasalarına ve insanların bilinçli seçim haklarını kullanabilmelerini sağlamak için tasarlanması ve uygulanması gereken politikalara erişimini sağlama sorumluluğunu yerine getirmelidir.

Anahtar Kelimeler: Genetiği Değiştirilmiş Gıdalar, Tüketiciler, Etiketleme Politikası, Genetiği Değiştirilmiş Gıdalar Hakkında Bilgi, Tüketicilerin Tutumu.

1. INTRODUCTION

The genetically modified foods (GMF) since their invention, manufacturing, and marketing have attracted the attention of the general public, scientists, and policymakers as they promised to deal with the problems of food shortage and food quality. At the same time, due to the prevailing concerns regarding their safety, adverse health outcomes, undesired effects on other crops, and the environment; they are under continuous debate of scientists, consumers, and agricultural landowners.

The World Health Organization defines genetically modified foods (GMF) as “foods derived from organisms whose genetic material has been modified in a way that does not occur naturally” by employing recombinant DNA Technology (WHO, 2019). The genetic modification of plants and animals has been in practice for quite some decades to yield better varieties of crops and breeds. This is achieved by doing selective breeding or artificial selection of superior varieties, an acceptable and practiced method in societies for more than 30,000 years. The current surge in genetically modified organisms was seen after 1973 when scientists were able to cut a particular gene sequence and insert it into the host to have the specific desired results. This also led to a new era in the food and agriculture industry where scientists started incorporating genetic modification in vegetables, fruits, and crops to improve their yield, enhance the quality of nutrients and instill in them pesticide resistance to help overcome the danger of food shortage facing the mankind (Rangel, 2015).

Since the launch of the first genetically modified food in the '90s after the approval of the FDA (Bruening, 2000), many plant species belonging to three generations of GM foods like corn, soybean, cotton, and wheat have been marketed in the GM series (Fernandez-Cornejo, 2014). Research is going on to develop food products coming from genetically modified animals or microorganisms but is still in experimental stages.

The main idea underlying the development of GM foods was to have bulk crops with lower production costs, requiring fewer efforts and improved nutrient content to meet the increasing food demands by continuously growing world population (Wunderlich, 2015) (Key, 2008). Whether willingly or unwillingly, we come across food products on market shelves that have genetically modified content in them, sometimes labeled and sometimes unlabelled. The customers of today's times prefer to make informed choices when it comes to food consumption and they relate to food labeling as one of the strategies that enable them to achieve this goal (Miles, Ueland, & and Frewer, 2005).

Since their introduction in the market, genetically modified foods have raised several concerns primarily due to the unknown health risks such as allergies to food items containing GM components (Kramkowska, 2013) and environmental threats (Augoustinos, 2010). These affect consumer's choice of foods and raise ethical issues concerned with their production and marketing.

Worldwide consumer's knowledge and attitudes have a major influence on the consumption of genetically modified products as they guide respective governments and policymakers to devise governance mechanisms based on public opinion either support or discourage the production and utilization of these products. Americans hold a more positive attitude towards GM products as reflected by the vast area of land being cultivated with such crops (Lucht, 2015). In contrast to Americans, Europeans pay a premium price to avoid buying foods that are labeled as GM (Delwaide, 2015).

The lack of efforts on part of the government to educate people regarding GM foods and the inability to answer their queries and concerns about the mentioned is reflected differently in the attitudes of the people. Variable knowledge of consumers is based on the sources they access which in most cases is social media and newspapers, lack of regulations for labeling food items mentioning their GM content particularly in the developing parts of the world, diverse regulations monitoring the GMFs in the USA and Europe, and last but not the least high priced organic foods have a significant impact on consumers choices (Sebastian-Ponce, M. I., Sanz-Valero, J., & Wanden-Berghe, 2014). Along with these, many other factors underlie the consumption behavior of GMFs by the general public such as the beliefs and ideas attached to them regarding their beneficial

or harmful effects, buying capacity as far as organic food products are concerned and poor labeling or lack of labeling on the items containing bio-transformed ingredients.

It is the right of consumers to make informed choices when making purchases especially of food items as it helps in decision making keeping in view their health preferences and requirements, economic conditions, and food choices. Unfortunately, this right cannot be well exercised due to a lack of uniformity of food labeling laws. In the United States, it is not obligatory to mention the product as GM, in Europe and Turkey if the GMF content is less than 0.9% it is not mandatory policy to highlight it on the food label.

The main idea behind the study was to analyze the knowledge of the multi-ethnic and multicultural society of the Turkish Republic of North Cyprus (TRNC) for GM foods, their attitudes towards the purchase and consumption of the mentioned, and to see their awareness towards the policies made and implemented by the government of the country addressing the labeling of food items. The study was done to observe how their knowledge is reflected in their attitudes and perceptions towards these products since no such study has been conducted on the island before. The results of the study might lead the relevant authorities to take necessary steps to enhance public awareness towards GM products, make policies and laws regarding food labeling, and thus give the customers the right to make knowledgeable food choices when purchasing these items.

2. METHOD

2.1 Research instrument

For our study, we employed a well-structured questionnaire which was developed by Tanius and Wai Seng (2015), after getting their consent via e-mail correspondence. The study was carried out in the Turkish Republic of North Cyprus, a small unrecognized island in the Mediterranean, hosting a multicultural society. The residents of the island belong to various regions and races, holding variable views and opinions towards genetically modified foods. The instrument was translated into the Turkish language by three bilingual experts in two phases using the IQOLA protocol (Gandek & Ware, 1998), to get the responses of the local community and Turkish residents. After translating the instrument, a pilot study was conducted on 30 participants. After carrying out the factor analysis, three items were dropped. For the statement, “GMF is worth a premium price”, no Turkish equivalent was found after direct translation, whereas, “I would choose GMF even though is higher in price than non-GMF” and “GMF should be forbidden in TRNC” statements were dropped after getting the validation results.

The demographic part of the instrument comprised five questions. The main body of the study instrument covered three different scopes, knowledge about GMF; attitude towards GMF; and, the

perception of consumers towards GMF. The first part consisted of two tables i.e. for those who knew about GMF (19 items) and those who had not heard about them (13 items). The questions were binary with “Yes” and “No” statements. The table for non-aware participants was slightly modified by combining the questions “Have you ever read about GMF from the newspaper?” and “Have you ever read about GMF from the magazine?” into one statement. A 5-point Likert scale was employed to measure the awareness and perception with the options ranging from ‘strongly disagree’ to ‘strongly agree’.

2.2 Data Collection

A convenience sampling technique was applied and questionnaires were self-administered to 300 people living in two cities of TRNC. One of the cities where the study was conducted was Girne (Kyrenia) as it is the main tourist attraction of the island and is home to many foreigners. The other city where the survey was carried out was Lefkosia, the capital city of the island. The survey distribution and collection were carried out for two months. The identities of the participants were kept anonymous. Out of 300 distributed questionnaires, 250 were returned. The questionnaires that were filled and returned, comprised of 201 Turkish and 49 English responses. 205 surveys were without any missing values and were considered for final statistical data analysis. The response rate of participants for this particular survey was 68%. The researchers aim for approximately 60% response rates for most research. (Fincham, 2008)

2.3 Data Analysis

The returned questionnaires were analyzed using descriptive statistics. Confirmatory factor analysis with the Principal axis factoring extraction followed by Oblimin rotation with Kaiser normalization; was used to construct validity of the study instrument, while Cronbach’s alpha was used as the measure of the internal consistency. Inferential tests, such as Chi-square and Fisher’s exact test for categorical variables; Mann-Whitney U test with Bonferroni correction; multiple logistic regression analysis, were utilized in the study. SPSS (Statistical Package for Social Sciences) software version 23.0 was used for statistical analysis.

3. RESULTS

3.1 Socio-demographic Characteristics

Our study sample comprised 103 (50.2 %) females and 102 (49.8 %) males, with a mean age of 30.17 ± 12.55 years. The majority of respondents, 159 (77.6 %) were Turks or Turkish Cypriots, while 46 (22.4 %) were foreigners residing in TRNC. Among the respondents, 100 (48.8 %) were undergraduates or had lower education, while 105 (51.2 %) were graduates or above.

3.2 Awareness Regarding GM Foods

The majority of the respondents, 156 (76.1 %) were aware of GM foods. Consequently, we divided our participants into two groups, based on their knowledge. Statistical analysis failed to reveal any intergroup differences in gender ($P = .74$, Fisher's exact test, FET), nationality ($P = 0.69$, FET), and age ($U = 3545.5$, $P = .53$, $r = .04$). However, people with higher education levels were more likely to be aware of GM food ($P = .01$, FET).

Results for the answers regarding GMF, by aware and non-aware people, are presented in the graphs below (Figure 1, 2).

Multiple logistic regression analysis was conducted initially with seven questions asked in the questionnaire for aware and non-aware participants simultaneously, as independent variables, to analyze their effect on the knowledge regarding GM food (Table 1).

As a result, only two variables turned out to be statistically significant predictors (Table 2). After repeating the logistic regression analysis including into the model only significant predictors, we obtained the following results: if media was the source of information in the past 12 months it increased the chance to know about GM food by 2.68 times; while if the information was received by internet the probability of knowing about GM food increased by 7.63 times. Thus, the internet serves as a more influential source of information in terms of the participants' awareness of GM foods.

3.3 Validity and Reliability

3.3.1 Internal Consistency Reliability

Cronbach's alpha for the attitude questions (item nos. 3, 4, 6) was .84. For questions regarding perception (item nos. 7-12), Cronbach's alpha was .94. All the values are higher than .80, thus the scales are regarded as "reliable".

3.3.2 Validity

Confirmatory factor analysis was carried out on attitude and perception scales. Kaiser-Meyer-Olkin measure proved the sampling adequacy and was high (.912), and Bartlett's test of sphericity was significant ($X^2(45)=1784.08$, $P=.00$).

The attitude subscale, before factor analysis application, comprised of five items, and the perception subscale eight items. The sample size of the study was considered enough for conducting the factor analysis based on the ratio of 1 to 15. The initially performed factor analysis differentiated three factors from the items "It would be wise for me to buy GMF", "I do not mind to pay a bit more for non-GMF", "GMF is unnatural", and "GMF should be forbidden in TRNC" later on were eliminated from the analysis due to their low communalities ($< .30$) (Table 3). As a result, two factors explaining nearly 70% of the variance, were retained.

Since the statement “I would choose non-GM food even though GM food is cheaper” was loaded on both the factors, it was dropped from the analysis. As a result, six items were loaded on the first factor, “perception”, and three items on the second, “attitude”, factor (Table 4).

3.4. Attitude and Perception

There is a moderately strong correlation between the perception and the attitude of the participants [$r(203) = .67, P = .00$]. We did not find any difference in the attitude ($U = 4537.0, P = .878, r = .01$) and perception of females and males ($U = 4393.0, P = .75, r = .02$). The education in turn has a statistically significant effect on the attitude ($U = 3746.50, P = .02, r = .02$) and perception ($U = 3832.00, P = .071, r = .01$) of the participants, with a higher median score for the graduates, thus signifying more alert attitude and perception. The statistically significant higher score for the attitude ($U = 2568.50, P = .03, r = .15$) was found for the Turks and TRNC citizens as compared to the foreigners and no difference was detected for the perception ($U = 3036.00, P = .48, r = .05$). Linear regression model without the constant indicated that the perception and attitude are both significantly predicted by the age ($\beta = .12, P = .00$ and $\beta = .10, P = .00$ respectively). The age explains 80% of variance in both perception and attitude of the respondents [$R^2 = .81, F(1, 203) = 797.64, P = .00$ and $R^2 = .80, F(1, 203) = 782.63, P = .00$ respectively]. Thus, the older the participants, more is their concern about buying and consuming the GMF. Furthermore, our analysis showed that aware people are more concerned about the GMF ($U = 2403, P = .04, r = .23$) with a higher median scores when it comes to the attitude, in contrast to those who do not know about the GM food at all (Table 5). However, this difference is not reflected in their perception towards GMF ($U = 2724.00, P = .05, r = .14$).

A chi-square test of independence was performed to identify the relation between the awareness of the participants to check whether the food is GM or not and their reluctance to buy GM food, and avoidance to eat GM food as well. The relation is not significant in either case $X^2(4, N = 205) = 1.48, P = .83$, and $X^2(4, N = 205) = 1.09, P = .89$ respectively]. Hence, people who pay attention to check labels to determine if the food is GM before buying are not reluctant to buy GMF and are not more likely to avoid GM food.

4. DISCUSSION

The study of the knowledge, perceptions, and attitudes of people towards genetically modified foods is of interest. Despite the current developments and ongoing research as well as available information on the internet, there are still two groups of thoughts with conflicting interests, arguing about the kind of food items that should be purchased and consumed. The research on consumer behavior shows three categories of product knowledge that influence consumer choices namely subjective knowledge, objective knowledge, and the prior experience of the consumer. The

subjective knowledge refers to the perception of the individual regarding the facts that he knows, and is said to have a greater influence on consumers' choice of food items. Objective knowledge in contrast to subjective is based on scientific facts. More often the public makes its decisions according to some unfortified speculations and public assertions. Nevertheless, if the public would be relying only on confirmed scientific facts, the attitude towards many things such as new food technologies and GM foods might change drastically (House, et al., 2004). In another study targeting the European population, linear regression analysis showed that those people who possess objective knowledge, are always more positively inclined to GM food consumption (Ceccoli & Hixon, 2012). This, however, is in contrast to what we observed in our study. The aware consumers in our survey showed more negative attitudes and perceptions than non-aware participants towards GM foods. Perhaps, it can be explained by our findings that the Internet and other mass media play a vital role in imparting knowledge to the TRNC public in the same manner as it does for other developing countries' consumers such as Latvia and Pakistan (Ali, Rahut, & Imtiaz, 2016) (Aleksejeva, 2016).

Knowledge influences the attitude of consumers and results in biased perceptions. In a study, it was observed that mass media has more effect on people's attitudes with lower education, and it raises concerns regarding health issues related to GM food (Sebastian-Ponce, Sanz-Valero, & Wandenberghe, 2014). On the contrary, our study participants with higher education were more likely to be alert concerning GM food when they find it on the label, and they have fewer positive perceptions towards GM food. Our research highlighted a very sensitive issue that so far, the government of TRNC has not put in much effort to enhance the public's awareness about GM food.

5. IMPLICATIONS FOR RESEARCH AND PRACTICE

Consumers all over the world are more supportive of gene technology when utilized for medical purposes, yet they disapprove of it when it comes to food products with transformed genes. A great responsibility in this context lies on the shoulders of researchers and governments who have failed to enlighten the general public about the potential benefits and risks associated with these. Also, there is no policy for the regulation of food items in the Turkish Republic of Northern Cyprus. Hence, the public relies mostly, on word of mouth or what they get from internet sources or media, that too not from recognized field experts, for their little awareness in this regard. The continued reluctance of buyers to buy and consume GMF must not be overlooked as it calls for experts' attention to answer the queries raised in the minds of the public. In today's changing world of science and technology, everything needs to be supported by evidence and if said evidence is provided to answer the concerns of consumers it will help pave the way for this new technology in the future.

The study showed that not enough work has been done in TRNC on the part of the state authorities. There is still a lack of knowledge about GMFs, there is a great need to provide full and reliable information regarding GMFs, risks, and possible benefits of their consumption and production. Undoubtedly, this is a difficult initiative that may be realized only by the government or with government support. The educational campaigns in schools, universities, in the working places, and even in hospitals to cover as many households as possible, must be held in TRNC. Only in this case, we would be able to state that the consumers in this small country make a deliberate choice when they buy and consume GMFs.

Indeed, there is a need for additional large-scale studies, which, perhaps, would be able to prove or disprove the results of the current research.

REFERENCES

- Aleksejeva, I. (2016). An empirical study of Latvian consumers' attitudes and perceptions towards genetically modified organisms. *European Integration Studies*, 157-168.
- Ali, A., Rahut, D. B., & Imtiaz, M. (2016). Acceptability of GM foods among Pakistani consumers. *M crops & food*, 117-124.
- Augoustinos, M. C. (2010). Genetically modified food in the news: media representations of the GM debate in the UK. *Public Understanding of Science*, 98-114.
- Bruening, G. L. (2000). The case of the FLAVR SAVR tomato. *California Agriculture*, 6-7.
- Ceccoli, S., & Hixon, W. (2012). Explaining attitudes toward genetically modified foods in the European Union. *International Political Science Review*, 301-319.
- Delwaide, A. C. (2015). Revisiting GMOs: are there differences in European consumers' acceptance and valuation for cisgenically vs transgenically bred rice? *PLoS One*.
- Fernandez-Cornejo, J. V. (2014). A Hedonic Model of Corn Seed Prices. *Agricultural & Applied Economics Association's meeting*.
- Fincham, J. (2008). Response Rates and Responsiveness for Surveys, Standards, and the Journal. *American Journal of Pharmaceutical Education*.
- Gandek, B., & Ware, J. E. (1998). Methods for validating and norming translations of health status questionnaires: the IQOL. , A Project approach. *International Quality of Life Assessment. Journal of clinical epidemiology*, 953-959.
- House, L. O., L. J., Jaeger, S. R., Traill, B., Moore, M., Valli, C., & ... & Yee, W. (2004). Objective and subjective knowledge: Impacts on consumer demand for genetically modified foods in the United States and the European Union.
- Key, S. M. (2008). Genetically modified plants and human health. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 290-298.
- Kramkowska, M. G. (2013). Benefits and risks associated with genetically modified food products. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*.
- Lucht, J. M. (2015). Public acceptance of plant biotechnology and GM crops. *Viruses* , 4254-4281.
- Miles, S., Ueland, Ø., & and Frewer, L. (2005). Public attitudes towards genetically-modified food. *British Food Journal*.
- Rangel, G. (2015). From Corgis to Corn: a brief look at the long history of GMO Technology. *Science in the News*.
- Sebastian-Ponce, M., Sanz-Valero, J., & Wanden-Berghe, C. (2014). Consumer reaction to information on the labels of genetically modified food. *Revista de Saúde Pública*, 154-169.
- WHO. (2019). Food, Genetically modified. Retrieved from World Health Organization: https://www.who.int/health-topics/food-genetically-modified/#tab=tab_1
- Wunderlich, S. &. (2015). Consumer perception of genetically modified organisms and sources of information. *Advances in Nutrition*, 842-851.

Co-DELIVERY OF RIFAMPICIN AND VANCOMYCIN VIA TRANSFERSOMAL GEL FOR THE TREATMENT OF CUTANEOUS LEISHMANIASIS

Kanwal SHABBIR

Nanomedicine Research Group, Department of Pharmacy, Faculty of Biological Sciences, Quaid-i-Azam University, Islamabad, Pakistan

Fakhar ud DIN

Nanomedicine Research Group, Department of Pharmacy, Faculty of Biological Sciences, Quaid-i-Azam University, Islamabad, Pakistan

Gul Majid KHAN

Nanomedicine Research Group, Department of Pharmacy, Faculty of Biological Sciences, Quaid-i-Azam University, Islamabad, Pakistan

ABSTRACT

Targeted and localized drug delivery via dermal route is an effective approach to improve drug delivery and reduce drugs associated toxicities, most particularly treating cutaneous leishmaniasis (CL), which otherwise are difficult to achieve via oral and parenteral routes. Aim of this study was to develop rifampicin (RIF) and vancomycin (VAN) co-loaded transfersomes (RVCT) and further incorporate them into chitosan gel to allow the retention of RVCT to the infected skin and reduce the drugs toxicity. The RVCT was optimized for lipid to surfactant ratio, stirring speed and injection rate. Further, RVCT were assessed for their particle size (PS), zeta potential (ZP), polydispersity index (PDI) and entrapment efficiency. Moreover, the RVCT gel was optimized for its deformability index, *in-vitro* drug release and *ex-vivo* drug permeation. The *in-vitro* and *in-vivo* anti-leishmanial activities were also performed. The optimized formulation was nano-sized (167.9 ± 1.6), with better %EE of both RIF ($58.51\% \pm 0.11$) and VAN ($86.18\% \pm 0.13$). RVCT get demonstrated sustained release of the incorporated drugs. *Ex-vivo* permeation study showed better skin permeation of RVCT and RVCT gel without using permeation enhancers. The anti-leishmanial activity on *in-vitro* leishmania cultures of promastigotes and axenic amastigotes of *L. tropica* exhibited a 2.4 folds and 2.3 folds increased activity against promastigotes and axenic amastigotes, respectively. The *in-vivo* antileishmanial study demonstrated significantly reduced lesion size when treated with RVCT gel. These results clearly indicated the potential of RVCT gel in achieving targeted co-delivery of RIF and VAN for the treatment of CL, after topical application.

117

Keywords: Leishmaniasis; Rifampicin; Vancomycin; Nanotechnology; Transfersomal gel; Drug delivery system

GENERALİZE PERİTONİTLİ HASTALARIN SERUM MALONDİSLDEHİT, DİEN KONYUQAT ORTA MOLEKUL AĞIRLIKLI PEPTİDLERİN VE PROTEOİTİK AKTİVLİYİ İLE PERİTONİT ŞİDDETİ ARASINDA KORRELLSYON

Yrd. Doc. Esmira MAMMADOVA TARVERDİ

ORCID ID: 0000-0001-7503-8917

Azerbeycan Tıpp Üniversitesi. III-Cerrahi hastalıklar anabilim dalı.Baku.Azerbeycan
Department of Surgical Diseases III. Azerbaijan Medical University. (AMU)
General surgeon of Surgical clinic of AMU.

ÖZET

Generalize peritonit (GP) veya abdominal sepsis, sistemik inflamatuvar reaksiyon sendromu (SIRS), septik şok (SSC) ve multiorgan yetmezliği sendromu (MOYS) ile karakterize abdominal organların akut cerrahi hastalıkları arasında yaygın bir patolojidir. % 55, relaporatomi hastaların% 21 -46 sında yapılır, mortalite% 10.5-70'e ulaşır. Çalışmalar, GP'deki yüksek öldürücülüğün endojen intoksikasyonla ilişkili olduğunu göstermiştir. Lipid peroksidasyon (LPO) işlemlerinin sıklığı arttıkça, katabolik süreçlerin hızlanması sonucu toksik metabolik ürünler yüksek konsantrasyonlarda birikir. Lizozomal membranların hasar görmesi, doku proteazlarının aktivasyonuna yol açar, hücrelerin fonksiyonel sistemleri üzerinde yıkıcı bir etkiye sahiptir ve periton eksüdasındaki orta moleküler ağırlıklı peptidlerin (OMP) konsantrasyonunda bir artışa yol açar.

Amaç: Çalışmanın temel amacı generalize peritonitli hastalarda peritonit şiddeti, serumda LPO mahsulleri ve OMP seviyeleri arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

Gereç ve yöntem: Çalışmamıza 2014-2018-yıllarında kliniğimizde farklı etiolojili peritonit endikasyonu ile ameliyyat olan 17-79 yaş arası 97hasta ve 16 sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubu dahil edilmiştir. Hastalar peritonitin şiddeti Manheim peritoneal index kullanılarak değerlendirilmiştir. MPI-35(36%) hasta, MPI II-65(56%), MPI III-11(11.4%) hasta olmuştur. Çalışmamıza dahil olan hastalarda 0. 1. 5.10. gunlerde serum Malondialdehit, Dien konyuqat ve OMP düzeyi ve proteolitik aktiflik değerlendirildi. Serumda DK-nın qatılığı 0,57-1,18 D₂₃₃/ml (p_U<0,001) arası değışim göstererek kontrol gruba kıyasla 2 kat yüksek,MDA ortalaması 5,98±0,58 nmol/ml olarak 56,3% (p_U=0,008) yükselmiş, OMP-nin düzeyi 86,4% (p_U<0,001)artmış. Bu düzeyler MPI I olan hastalara kıyasla MPI II ve MPI III olan hastalarda daha da yükselmiştir.Proteolitik aktiflik MPI III olan hastalarda 1. günde düzeyi 1,9-8,8 olmuş ve değışim gözlenmemiştir fakat 5. günde 43,8% (p_W<0,001) azalmış, 10. günde ise 2,4 kat (p_W<0,001) istatikselsel olarak azalarak 1,7-5,5 düzeyinde olmuştur.Sonuç olarak MDA, DK , OMP ve Proteolitik aktivliyin serumdaki düzeyi ve Peritonitin şiddeti arasında bir korrelyasyon olduğu,generalize peritonitin şiddetinin beirlenmesinde bir marker ola bileceyi düşünölmektedir.

Anahtar kelimeler: generalize peritonit, malondialdehid, dien konyuqat, proteolitik aktivite

THE CORRELLATION OF SERUM LEVEL LIPID PEROKSIDATION, PROTEOLITIC ACTIVITY AND MEDIUM MOLECULER WEIGHT PEPTIDES WITH SEVERITY OF PERITONITIS IN GENERALIZED PERITONITIS

ABSTRACT

It is a common pathology among acute surgical diseases of the abdominal organs characterized by generalized peritonitis (GP) or abdominal sepsis, systemic inflammatory response syndrome (SIRS), septic shock (SC) and multiorgan dysfunction syndrome (MODS). 55%, relaparotomy is performed in 21-46% of patients, mortality reaches 10.5-70%. Studies have shown that high lethality in GP is associated with endogenous intoxication. As the frequency of lipid peroxidation (LPO) processes increases, toxic metabolic products accumulate in high concentrations as a result of the acceleration of catabolic processes. The damage to lysosomal membranes leads to the activation of tissue proteases, has a destructive effect on the functional systems of cells and leads to an increase in the concentration of medium-molecular weight peptides (MMP) in peritoneal exudate.

The main aim of the study was to investigate the relationship between the severity of peritonitis, the level of serum LPO products and MMP levels in patients with disseminated peritonitis.

Material and Method. 97 patients between the ages of 17-79 and 16 healthy individuals who underwent surgery in our clinic between 2014-2018 with the indication of peritonitis with different etiology were included in our study. The severity of peritonitis was evaluated using the Manheim peritoneal index. There were MPI-35 (36%), MPI II-65 (56%), MPI III-11 (11.4%) patients. Serum Malondialdehyde (MDA), Diena Conjugate (DC) and MMP levels and proteolytic activity were evaluated on the 0th, 1st 5th, 10th days of the patients included in our study. The level of DC in serum varied between 0.57-1.18 D233 / ml ($pU < 0.001$), 2 times higher than the control group, the average MDA was 5.98 ± 0.58 nmol / ml as 56.3% ($pU = 0.008$) increased, MMP level increased by 86.4% ($pU < 0.001$). These levels were even higher in patients with MPI II and MPI III compared to patients with MPI I. Proteolytic activity was 1.9-8.8 on day 1 in patients with MPI III and no change was observed, but 43.8% ($pW < 0.001$), and on the 10th day, it decreased by 2.4 times ($pW < 0.001$) to 1.7-5.5.

As a result, it is thought that there is a correlation between the serum level of MDA, DC, OMP and Proteolytic activity and the severity of peritonitis, which may be a marker in determining the severity of generalized peritonitis

Keywords: Generalized peritonitis, malondialdehyde, diene conjugate, proteolitik activity

TOLUIDİN MAVİSİ O PANKREAS KANSERİ HÜCRELERİNDE AMİLOİD PREKÜRSOR PROTEİN EKSPRESYONUNU AZALMAKTADIR

Kevser BİBEROĞLU

Hacettepe University, Faculty of Pharmacy, Department of Biochemistry, Ankara, Turkey

ORCID ID: 0000-0001-9285-0819

ÖZET

İntegral bir membran proteini olan amiloid prekürsör protein (APP), pankreas, meme, akciğer ve diğer çeşitli kanserlerde anormal şekilde eksprese edilmektedir. Son zamanlarda, APP'nin aşırı ekspresyonunun kanser hücre proliferasyonu ile korele olduğu rapor edilmiştir. Bu çalışmanın amacı, fenotiyazin yapıları bir bileşik olan toluidin mavisinin (TBO) APP ekspresyonu ve Hs766T pankreas kanseri hücrelerinin proliferasyonu üzerindeki etkisini araştırmaktır. Hs766T hücreleri 24 saat süresince TBO (0-20 µM) ile muamele edildi. Ardından, APP ekspresyon düzeyleri Hs766T hücre lizatlarında 6E10 poliklonal antikoru kullanılarak Western blot ile analiz edildi. Hücre proliferasyonu, MTT analizi ile değerlendirildi. Deney sonuçlarına göre, APP proteininin iki formu tespit edildi: matür (~130 kDa) ve immatür (~100 kDa) formları. Matür ve immatür formlar, sırasıyla %37 ve %41 oranında kontrol ile kıyaslandığında anlamlı olarak azaldı. Diğer taraftan, Hs766T hücre proliferasyonunun 20 µM TBO'da kontrole göre %38 oranında anlamlı olarak azaldığı bulundu. Genel olarak, TBO pankreas kanseri tedavisinde olumlu katkılar gösterebilir ancak bu etkilerin altında yatan mekanizmaları belirlemek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

120

Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi (HUBAB, TSA-2017-13929) tarafından desteklenmiştir.

Keywords: Amiloid prekürsör protein, Toluidin mavisi O, Pankreas kanseri

TOLUIDINE BLUE O DECREASES THE EXPRESSION OF AMYLOID PRECURSOR PROTEIN IN PANCREAS CANCER CELLS

ABSTRACT

Amyloid precursor protein (APP), an integral membran protein is aberrantly expressed in various cancers such as pancreatic, breast, lung and others. Recently, its overexpression has been reported to correlate with cancer cell proliferation. The aim of this study was to investigate the effects of toluidine blue O (TBO), a phenothiazine structured compound on APP expression and the proliferation of Hs766T pancreas cancer cells. Hs766T cells were treated with 0-20 μ M TBO for 24 hours. Then, the level of APP expression was analyzed in Hs766T cell lysates by Western blot using polyclonal 6E10 antibody. The proliferation of Hs766T cells was determined by MTT assay. According to experimental results, two forms of APP protein were detected: mature (\sim 130 kDa) and immature forms (\sim 100 kDa). Immature APP and mature APP levels were significantly reduced by 37% and 41%, respectively at 20 μ M TBO when compared to control. On the other hand, Hs766T cell proliferation was found to be significantly decreased by 38% for 20 μ M TBO, compared to control. Overall, TBO may show positive contributions in the treatment of pancreatic cancer. However, further studies are required to clarify the underlying mechanisms of effects.

Supported by the grants from the Hacettepe University Scientific Research Projects Coordination Unit (HUBAB, TSA-2017-13929) .

Keywords: Amyloid precursor protein, Toluidine blue O, Pancreas cancer

CALCULATION OF RADIUM-223 SOURCED ABSORBED DOSES USING SPECIFIC ABSORBED FRACTION IN METASTATIC PROSTATE CANCER

Handan TANYILDIZI KÖKKÜLÜNK
ORCID ID: 0000-0001-5231-2768

Altınbas University, Vocational School of Health Sciences, Department of Radiotherapy, Bakırköy Campus, Istanbul, Turkey

ABSTRACT

Radium-223 (Ra-223), an alpha particle emitter, is used in the treatment of patients with prostate cancer resistant to castration with symptomatic bone metastases. Dosimetry is required to determine critical organ doses in treatments. Specific absorbed fraction (SAF) of energy is a very important factor in internal dosimetry. In this study, it was aimed to calculate SAF values for bone metastasis and critical organs with Monte Carlo method in Ra-223 treatment and to perform dosimetric evaluation.

Material and Methods: Male adult reference computational phantom (ICRP 110 AM) was used in the study. The beta version of the OpenDose was used to create particles with energies ranging from 0.005 to 10 MeV. The particles were emitted from the lumbar spine as a source organ. SAFs were calculated for lumbar spine, spinal cord, kidneys, liver, skin, testes as six target regions. Additionally, SAFs were compared with the results of EGS++ 2018, GATE 8.1, GEANT4 10.5. The dosimetry was implemented for one injection of 55 kBq/kg as a reference.

Results: The SAFs of Ra-223 were found to be $1.02E-01 \pm 7.66E-05$, $4.12E-03 \pm 2.06E-05$, $7.86E-04 \pm 6.13E-06$, $1.75E-04 \pm 1.86E-06$, $1.36E+00 \pm 3.94E-03$, $3.45E-04 \pm 1.76E-06$, $1.53E-05 \pm 9.16E-07$ kg⁻¹ for spinal cord, right kidney, left kidney, liver, lumbar spine, skin, testes, respectively. The absorbed doses for spinal cord, kidneys, liver, lumbar spine, skin and testes were found to be $1.25E-06$, $5.04E-08$, $9.61E-09$, $2.14E-09$, $1.66E-05$, $4.22E-09$ and $1.87E-10$ Gy/Bq, respectively.

Conclusion: The absorbed dose in some organs due to Ra-223 used in metastasized castration-resistant prostate cancer, calculated in this study. Organ doses in Ra-223 treatment were found to be safe according to metastasis modeling in lumbar spine. A safe dosimetry procedure was carried out without toxicity.

Keywords: Ra-223, metastatic prostate cancer, dosimetry, Monte Carlo method.

1. INTRODUCTION

Every year, approximately 1 million men in the world are diagnosed with prostate cancer and approximately 260,000 of them die. Prostate cancer is the second most common after lung cancer and constitutes 15% of men with newly diagnosed cancer (Alan Selçuk and Yencilek, 2018). Although various anti-hormonal treatments are tried in patients, resistance to treatment develops after a while. Subsequently, the disease can progress and metastasize, eventually becoming

castration-resistant prostate cancer (Gartrell et al., 2015). When resistance to castration develops, bone metastasis is seen in approximately 90% of the patients. Bone metastases are painful and can decrease quality of life or be fatal (Lipton, 2010). At this point, Radium-223 (Ra-223) is used in the treatment of patients with prostate cancer resistant to castration with symptomatic bone metastases in nuclear medicine department. Ra-223 is an high-energetic alpha particle-emitter with a half-life of 11.4 days (Nilsson, 2014). Dosimetry is required to determine critical organ doses in treatments due to its high energy. Specific absorbed fraction (SAF) of energy is a very important factor in dosimetry. The SAF is the fraction of energy emitted from the source organ absorbed per unit mass of the target organ. After the radiopharmaceutical is applied to a patient for therapeutic purposes, one or more organs become a source of radiation. Accurate and realistic determination of the dose absorbed in the patient's internal organs is important for radiation protection purposes. Therefore, SAF is a quantity that must be calculated in order to evaluate stochastic and deterministic effects (Asl et al., 2017) . In this study, it was aimed to calculate the SAF values for critical organs, including the source organ imitating bone metastasis on the cortical of lumbar spine, and to make dosimetric evaluation using Monte Carlo method using a model phantom in Ra-223 treatment.

2. MATERIAL AND METHODS

Male adult reference computational phantom, which is described by 254x127x222 voxels of size 2.137x2.137x8.0 mm, corresponding to a height of 1.76 m and a mass of 73 kg, (ICRP 110 AM) was used in the study (Menzel et al., 2009). The phantom and its properties are shown in Figure 2.1. The OpenDose project (Chauvin et al., 2020) is a network of dosimetric resources and expertise shared for freely by several teams dealing with radiopharmaceutical dosimetry. This approach increases the robustness of the results by allowing data to be generated and compared with different codes. OpenDose collaboration seeks to generate and disseminate dosimetric data that is traceable and reproducible and includes associated uncertainties. The beta version of the OpenDose was used to create particles with energies ranging from 0.005 to 10 MeV for Ra-223.

ICRP 110 AM	
Height (m)	1.76
Mass (kg)	73
Number of voxels, x	254
Number of voxels, y	127
Number of voxels, z	222
Voxel size, x (mm)	2.137
Voxel size, y (mm)	2.137
Voxel size, z (mm)	8
Number of regions (including compound regions)	169



Figure 2.1. ICRP 110 AM phantom and its properties

In treatment model, the cortical of lumbar spine was selected for imitating bone metastasis. So, the particles were emitted from the cortical of lumbar spine (volume: 96.962 cm³, mass: 186.166 g) as a source organ. SAFs were calculated as shown in the formula (1), for cortical lumbar spine, spinal cord (volume: 35.548 cm³, mass: 36.614 g), kidneys (left + right kidney volume: 295.232 cm³, mass: 309.994 g), liver (volume: 1714.07 cm³, mass: 1799.77 g), skin (volume: 3419.743 cm³, mass: 3727.520 g), testes (volume: 33.648 cm³, mass: 34.994 g) as six target regions.

$$S(Target \leftarrow Source) = \sum_i E_i Y_i \Phi_i(Target \leftarrow Source, E_i) \tag{1}$$

where $\Phi_i(Target \leftarrow Source, E_i)$ is the specific absorbed fraction (SAF; kg⁻¹) for radiation type i and E_i and Y_i are the energy (J) and yield (Bq⁻¹·s⁻¹), respectively, of radiation type i . Additionally, SAFs were compared with the results of EGS++ 2018, GATE 8.1, GEANT4 10.5 for validation. Absorbed doses in nuclear medicine are usually calculated using the MIRD formalism (Bolch et al., 2009), with the following time-independent formulation (2).

$$D(Target) = \sum A \tilde{S}(Source) \times S(Target \leftarrow Source) \tag{2}$$

where $D(Target)$ is the mean absorbed dose (Gy) delivered to target tissue, $A \tilde{S}(Source)$ is the total number of nuclear transformations in the source (Bq·s), $S(Target \leftarrow Source)$ is the mean absorbed dose to a given target per nuclear disintegration in the source (S value; Gy·Bq⁻¹·s⁻¹).

When the mean absorbed dose calculations of six target organ, $A\tilde{}$ (Source) value was given for one administered activity. The administered activity was implemented for 55 kBq/kg (Sternberg et al., 2020) (Uemura et al., 2019) (Bayer, 2019) as a reference.

3. RESULT AND DISCUSSION

- The SAFs of Ra-223 were found to be $1.02E-01 \pm 7.66E-05$, $2.47E-03 \pm 1.34E-05$, $1.75E-04 \pm 1.86E-06$, $1.36E+00 \pm 3.94E-03$, $3.45E-04 \pm 1.76E-06$, $1.53E-05 \pm 9.16E-07$ kg⁻¹ for spinal cord, kidneys, liver, lumbar spine, skin, testes, respectively. The graph of SAF values varying according to Ra-223 energy of each organ is shown in Figure 3.2-3.7.

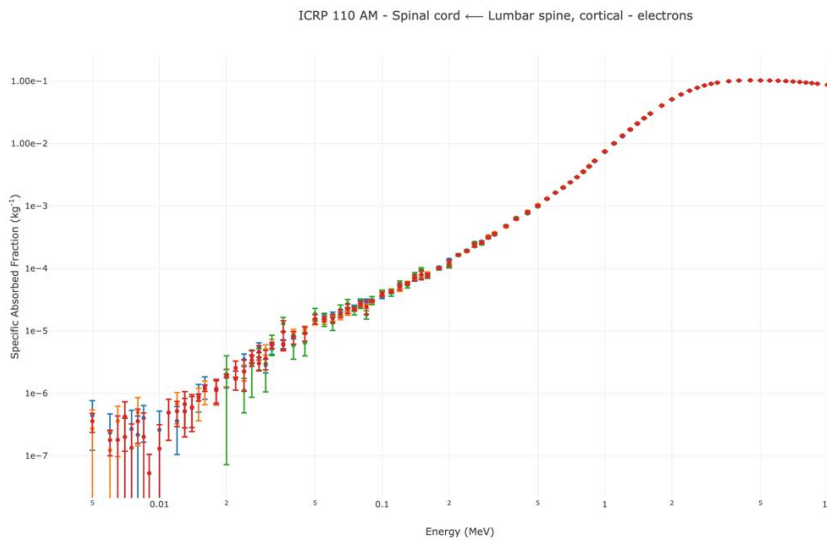


Figure 3.2. Calculated SAF values for spinal cord

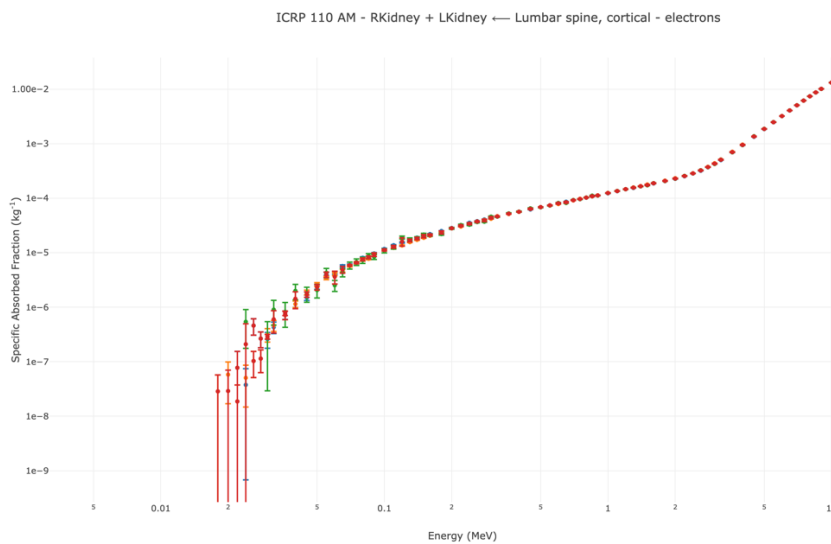


Figure 3.3. Calculated SAF values for kidneys

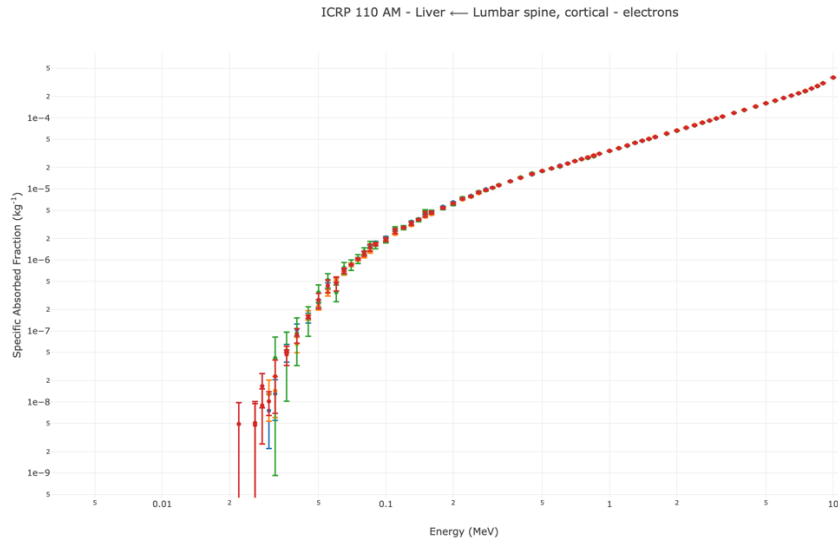


Figure 3.4. Calculated SAF values for liver

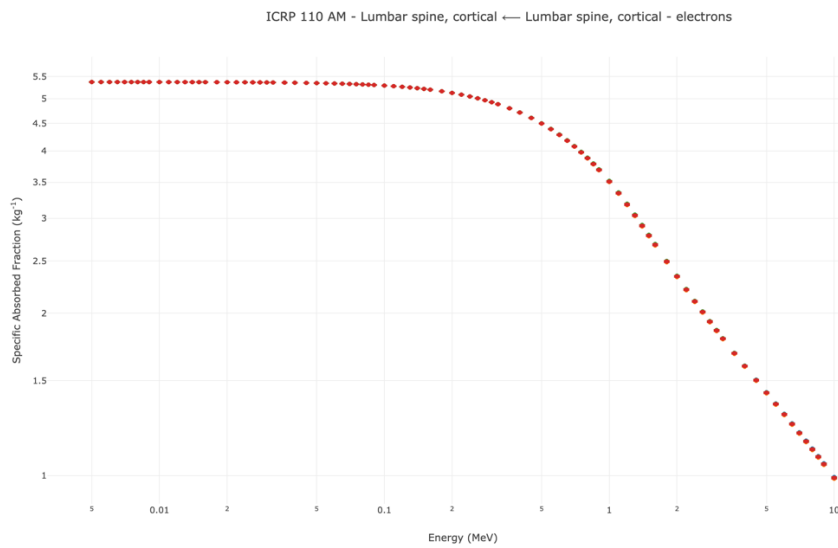


Figure 3.5. Calculated SAF values for cortical lumbar spine

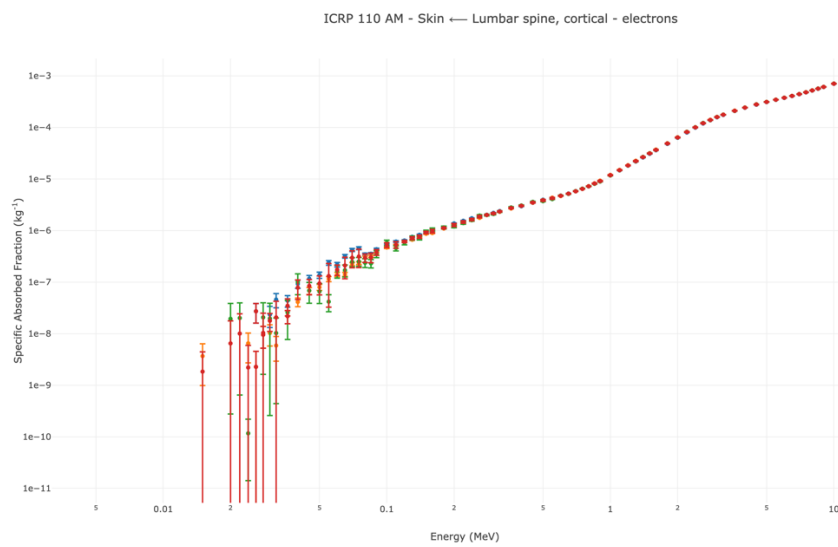


Figure 3.6. Calculated SAF values for skin

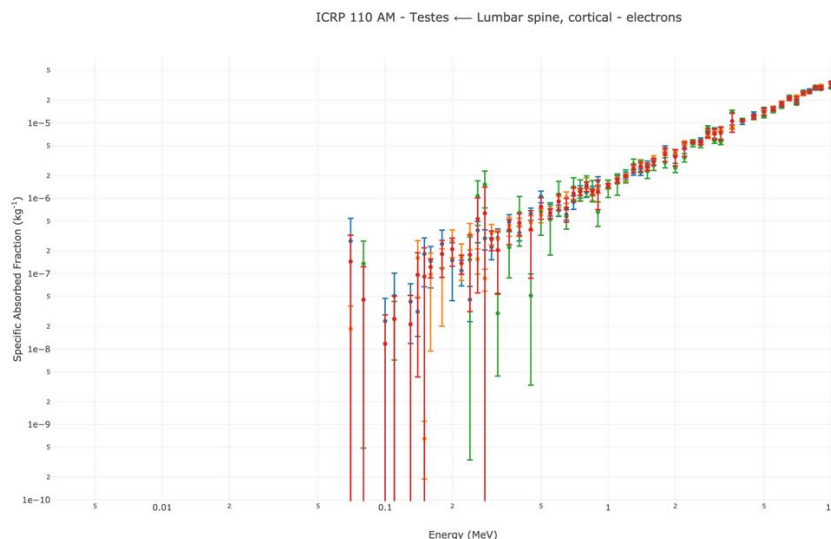


Figure 3.7. Calculated SAF values for testes

- SAFs were compared with the results of EGS++ 2018, GATE 8.1, GEANT4 10.5 for validation. For comparison, the SAFs calculated in OpenDose and other applications and the relative differences between them are shown in Table 3.1.

Table 3.1. Calculated SAFs with OpenDose, EGS++ 2018, GATE 8.1, GEANT4 10.5 and the relative differences.

Organs	SAFs (kg ⁻¹)				Relative Differences
	OpenDose	EGS++ 2018	GATE 8.1	GEANT4 10.5	
Spinal cord	1,02E-01	1,02E-01	1,02E-01	1,02E-01	0,00E+00
Kidneys	2,47E-03	2,46E-03	2,48E-03	2,49E-03	-6,67E-06
Liver	1,75E-04	1,75E-04	1,77E-04	1,73E-04	0,00E+00
Lumbar Sp.	1,36E+00	1,36E+00	1,35E+00	1,36E+00	3,33E-03
Skin	3,45E-04	3,43E-04	3,46E-04	3,45E-04	3,33E-07
Testes	1,53E-05	1,57E-05	1,60E-05	1,43E-05	-3,33E-08
			Mean:		5,54E-04

- For the dosimetry, the absorbed doses at spinal cord, right and left kidneys, liver, lumbar spine, skin and testes were found to be 1.25E-06, 5.04E-08, 9.61E-09, 2.14E-09, 1.66E-05, 4.22E-09 and 1.87E-10 Gy/Bq, respectively.
- Considering that the phantom used in the study was 73 kg and 55 kBq/kg activity was given per injection in Ra-223 treatment, it is calculated that a total of 4015000 Bq activity was applied. The cumulative doses calculated in spinal cord, right and left kidneys, liver, lumbar spine, skin and testes were found to be 5.0187 Gy, 0.2023 Gy, 0.0385 Gy, 0.0085 Gy, 66.6490 Gy, 0.0169 Gy, 0.0007 Gy per one enjection.

- When all cumulative doses were evaluated in terms of radiation toxicity, it was seen that there was no risky situation per injection in treatment. Spinal cord dose was found to be below 13 Gy (Kirkpatrick et al., 2010), kidney dose was found to be below 18 Gy (Klaus et al., 2021), liver dose was found to be below 30-35 Gy (Benson et al., 2016), skin dose was found to be below 20-25 Gy (Yang et al., 2020), testicular dose was found to be below 0.1 Gy (“Radiation Oncology/Toxicity/Testis - Wikibooks, open books for an open world,” n.d.). The cumulative dose was calculated to be high, as metastasis was modeled on the cortical lumbar spine.

4. CONCLUSION

The absorbed dose in some organs due to Ra-223 used in metastasized castration-resistant prostate cancer, calculated in this study using SAFs. Organ doses in Ra-223 treatment were found to be safe according to metastasis modeling in cortical lumbar spine. A safe dosimetry procedure was carried out without radiation toxicity.

REFERENCE

- Alan Selçuk, N., Yencilek, F., 2018. Ra-223 Alpha Treatment in Prostate Cancer. *nts* 4, 240–244. <https://doi.org/10.4274/nts.2018.027>
- Asl, R.G., Parach, A.A., Nasser, S., Momennezhad, M., Zakavi, S.R., Sadoughi, H.R., 2017. Specific Absorbed Fractions of Internal Photon and Electron Emitters in a Human Voxel-based Phantom: A Monte Carlo Study. *World J Nucl Med* 16, 114–121. <https://doi.org/10.4103/1450-1147.203065>
- Bayer, 2019. A Three Arm Randomized, Open-label Phase II Study of Radium-223 Dichloride 50 kBq/kg (55 kBq/kg After Implementation of NIST Update) Versus 80 kBq/kg (88 kBq/kg After Implementation of NIST Update), and Versus 50 kBq/kg (55 kBq/kg After Implementation of NIST Update) in an Extended Dosing Schedule in Subjects With Castration-resistant Prostate Cancer Metastatic to the Bone (Clinical trial registration No. NCT02023697). clinicaltrials.gov.
- Benson, R., Madan, R., Kilambi, R., Chander, S., 2016. Radiation induced liver disease: A clinical update. *Journal of the Egyptian National Cancer Institute* 28, 7–11. <https://doi.org/10.1016/j.jnci.2015.08.001>
- Bolch, W.E., Eckerman, K.F., Sgouros, G., Thomas, S.R., 2009. MIRD pamphlet No. 21: a generalized schema for radiopharmaceutical dosimetry--standardization of nomenclature. *J Nucl Med* 50, 477–484. <https://doi.org/10.2967/jnumed.108.056036>
- Chauvin, M., Borys, D., Botta, F., Bzowski, P., Dabin, J., Denis-Bacelar, A.M., Desbrée, A., Falzone, N., Lee, B.Q., Mairani, A., Malaroda, A., Mathieu, G., McKay, E., Mora-Ramirez, E., Robinson, A.P., Sarrut, D., Struelens, L., Gil, A.V., Bardiès, M., 2020. OpenDose: Open-Access Resource for Nuclear Medicine Dosimetry. *J Nucl Med* 61, 1514–1519. <https://doi.org/10.2967/jnumed.119.240366>
- Gartrell, B.A., Coleman, R., Efstathiou, E., Fizazi, K., Logothetis, C.J., Smith, M.R., Sonpavde, G., Sartor, O., Saad, F., 2015. Metastatic Prostate Cancer and the Bone: Significance and Therapeutic Options. *Eur Urol* 68, 850–858. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.06.039>
- Kirkpatrick, J.P., van der Kogel, A.J., Schultheiss, T.E., 2010. Radiation Dose–Volume Effects in the Spinal Cord. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*Physics* 76, S42–S49. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2009.04.095>
- Klaus, R., Niyazi, M., Lange-Sperandio, B., 2021. Radiation-induced kidney toxicity: molecular and cellular pathogenesis. *Radiation Oncology* 16, 43. <https://doi.org/10.1186/s13014-021-01764-y>
- Lipton, A., 2010. Implications of Bone Metastases and the Benefits of Bone-Targeted Therapy. *Seminars in Oncology, The Evolution of Bone-Targeted Therapies* 37, S15–S29. <https://doi.org/10.1053/j.seminoncol.2010.10.002>

- Menzel, H.-G., Clement, C., DeLuca, P., 2009. ICRP Publication 110. Realistic reference phantoms: an ICRP/ICRU joint effort. A report of adult reference computational phantoms. *Ann ICRP* 39, 1–164. <https://doi.org/10.1016/j.icrp.2009.09.001>
- Nilsson, S., 2014. Alpha-Emitter Radium-223 in the Management of Solid Tumors: Current Status and Future Directions. *American Society of Clinical Oncology Educational Book* e132–e139. https://doi.org/10.14694/EdBook_AM.2014.34.e132
- Radiation Oncology/Toxicity/Testis - Wikibooks, open books for an open world [WWW Document], n.d. URL https://en.wikibooks.org/wiki/Radiation_Oncology/Toxicity/Testis (accessed 5.8.21).
- Sternberg, C.N., Saad, F., Graff, J.N., Peer, A., Vaishampayan, U.N., Leung, E., Rosenbaum, E., Gurney, H., Epstein, R.J., Davis, I.D., Wu, B., Trandafir, L., Wagner, V.J., Hussain, M., 2020. A randomised phase II trial of three dosing regimens of radium-223 in patients with bone metastatic castration-resistant prostate cancer. *Annals of Oncology* 31, 257–265. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2019.10.025>
- Uemura, Hirotsugu, Uemura, Hiroji, Nagamori, S., Wakumoto, Y., Kimura, G., Kikukawa, H., Yokomizo, A., Mizokami, A., Kosaka, T., Masumori, N., Kawasaki, Y., Yonese, J., Nasu, Y., Fukasawa, S., Sugiyama, T., Kinuya, S., Hosono, M., Yamaguchi, I., Akagawa, T., Matsubara, N., 2019. Three-year follow-up of a phase II study of radium-223 dichloride in Japanese patients with symptomatic castration-resistant prostate cancer and bone metastases. *Int J Clin Oncol* 24, 557–566. <https://doi.org/10.1007/s10147-018-01389-4>
- Yang, W., Yang, Z., Zhao, T., Ding, W., Kong, W., Wang, P., Ye, H., Zhang, Z., Shang, J., 2020. A technique to reduce skin toxicity in radiotherapy treatment planning for esophageal cancer. *Journal of Applied Clinical Medical Physics* 21, 67–72. <https://doi.org/10.1002/acm2.12812>

PREVALENCE OF MALNUTRITION AMONG TRIBAL CHILDREN OF WEST BENGAL: A REVIEW

KALYAN PRASAD MAHATO

Department of Anthropology & tribal studies, Sidho Kanho Birsha University, Ranchi Road Purulia, West Bengal, India, Pin Code-723104

ABSTRACT

Under nutrition is still considered one of the important public health problems in many countries, affecting more than 30% of children. Malnutrition is the most important cause of death in this age group in developing countries, (like India) in which nutritional deficit is common. Nutritional status is the health condition of persons; it indicates person's health condition. In, West Bengal, total tribal population was 52,96,953 as per census 2011 which constitute 5.8 % of the total population of West Bengal and 5.1% of India's tribal population. In rural and urban areas schedule tribes population is 48,85,115 and 4,41,838 respectively. The purpose of the study is to assess the overall prevalence of underweight, stunting and wasting of tribal children of West Bengal.

Results. In these studies we found, the prevalence of underweight among tribal children of west Bengal. Overall the prevalence of underweight, stunting wasting, was 42.8 % , 36.0%. 23.8 % respectively.

Methodology: For this article secondary data is collected from different articles from different journal, and web-sites. The sample size is 2590 in 12 articles of various age groups of children. . Full article published during 2008-2020 years are considered for present study. The most studies used WHO 2006 child growth standards The communities are Lodha, Kora mudi, Munda, Oroan, Santhal Tribes groups of Paschim Mednipur, Purulia, Birbhum, North 24 parganas, Jhargram, Bankura districts.

Underweight, stunting, wasting percentages were previously calculated from published data. Data is expressed in table and forest plot. The present study is a systematic review in nature.

Discussion and conclusion: The prevalence of under nutrition (underweight, stunting and wasting) in almost all studies was in the category high to very high. According to the WHO criteria for assessing severity of malnutrition, indicating a critical situation. Therefore, respective authority should be undertaken an effective public health strategy to combat child malnutrition among socio-economically vulnerable communities in West Bengal considering their culture and food habits.

Malnutrition having various factor like socio-economic condition, food intake, illness etc. Underweight, stunting wasting, these are the barrier of a child growth as well as development in later life.

Key Words: Malnutrition, Tribe, Children, West Bengal, Review

ONLINE MEASUREMENT OF MIXING EFFECTIVENESS IN CLOSED CONDUITS FOR BIOMEDICAL APPLICATIONS

Assoc. Prof. Dr. V. N. LAD (Corresponding author)

Chemical Engineering Department, Sardar Vallabhbhai National Institute of Technology - Surat,
Ichchhanath, Surat 395007, Gujarat, India

Jugal DAVE

Chemical Engineering Department, Sardar Vallabhbhai National Institute of Technology - Surat,
Ichchhanath, Surat 395007, Gujarat, India

ABSTRACT

Many biotechnological applications require real-time measurement of the extent of mixing in closed channels. Further, mixing of liquid streams is of very much importance in variety of applications in process industries. Mixing of two reactants to achieve the desired chemical reactions, mixing of feed and solvent in case of liquid extraction, blending of two streams for neutralization or other formulations, etc. are a few examples of them. Even many engineering activities like microfluidics and microfluidic fuel cells uses the flow of different liquids in certain confinement. Often the measurement of the intensity of mixing in such fluid streams is very crucial especially for biomedical applications, and important for the subsequent design of the systems. Further challenge is the online measurement of the degree of mixing in such confined systems which indeed can help in the development of the faster control of the processes or the operations. We have prepared aqueous solutions of KMnO_4 , and prepared the calibration curve. We measured the mixing of KMnO_4 with water to study the mixing behaviour in various geometries. Blending of the same and real-time identification of the mixing has been achieved for a tubular vessel and a replica of an agitated vessel. The findings reveals that the similar concept can be further implemented for the studying the mixing characteristics in any commercial reactors or other equipments by using the principles of photometry and colour intensity to have the real-time mixing characteristics in chemical plants. Such kind of mixing characteristics of various types of mixing tanks, reactors, etc. can help in designing the new systems and devices for the effective use in biomedical applications.

Keywords: Blending, Channel, Mixing, Online Measurement, Real-Time Measurement

**FTIR ANALYSIS AND EVALUATION OF SETTING TIME AND FLOW OF
NANOPARTICLE INCORPORATED CYANOACRYLATE
CEMENT – AN IN VITRO STUDY**

Dr. Chitharanjan SHETTY
University Enclave

ABSTRACT

Aim: To determine the setting time and flow of a novel root-canal sealer material with nanoparticle incorporated cyanoacrylate.

Materials and methods: To determine the setting time, sealer materials were mixed and packed into the stainless-steel ring molds of specific dimensions, that are placed on a glass plate. The whole assembly was stored at 37°C, >95% relative humidity for at least 1 hour. To measure the setting time, the needle of a custom-made Gilmore apparatus was adjusted vertically onto the surface of the sealer. To determine the flow, a volume of 0.05 ml mixed sealer was dropped on a glass plate. At 3 minutes after the onset of mixing, a second glass plate of 20gm weight was placed on the sealer and a 100 g weight was added to make a total mass of 120g. The 120g weight was unloaded after 10 minutes from the start of mixing. The minimum and maximum diameters of the sealer discs were measured by a digital caliper with a resolution of 0.01mm.

132

Results: Nanoparticle-modified cyanoacrylate cement has an initial setting time of 40 minutes and a final setting time of 75 minutes. Whereas the initial setting time for the AH Plus sealer is 238 minutes and the final setting time 480 minutes. The formulated nanoparticle incorporated cyanoacrylate sealer has a flow of 23.5mm which is within the acceptable limits of ISO specification.

Conclusion: The nanoparticle incorporated cyanoacrylate sealer has better setting time and flow within the limit of ADA specification.

Keywords: Setting time; Flow; Nanoparticle; Cyanoacrylate cement; Fourier transform infrared spectroscopy.

MEME KANSERİNDE LENFOSİNTİGRAFI VE SENTİNEL LENF NODU ÖRNEKLEMESİ

Uzm. Dr. Salih CELEPLİ

ORCID ID: 0000-0002-3596-7938

Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi BD

ÖZET

Amaç: Meme Kanseri kadınlarda en sık görülen malignite olup, tedavide güncel olarak tercih edilen yaklaşım meme koruyucu tekniklerdir. Evreleme ve yerel tümör kontrolü açısından Aksiller Lenf Nodu Disseksiyonu yerine Sentinel Lenf Nodu (SLN) Biyopsisi tercih edilmektedir. SLN belirlenmesinde mavi boya ve colloidler (Tc99) kullanılabileceği gibi, bu 2 yöntem aynı anda birlikte de kullanılabilir.

Materyal-Metod: Çalışmamızda kliniğimizde 2010-2020 yılları arasında meme kanseri nedeniyle opere edilen 163 olgudan 83 olgu metilen blue (MB), 60 olgu colloid ve 20 olgu her 2 teknik kullanılarak SLN'ü belirleme başarısı açısından retroprospektif olarak değerlendirmeye alındı.

Bulgular: MB kullanılan 83 hastadan 78'inde (%94) SLN metastazı tespit edildi. SLN tutulumu olan 78 hastanın 29'unda metastatik LN'ü saptandı. Sensitivite %91, spesifite %75 olarak tespit edildi. Kolloid grubunda 60 hastanın tümünde (%100) SLN'ü saptandı. 24 olguda metastatik LN'ü saptandı. Sensitivite %88, spesifite %100 olarak belirlendi. Kolloid ve MB'nun birlikte uygulandığı grupta ise 20 hastanın tümünde SLN saptandı. Metastatik LN tutulumu 3 hastada tespit edildi. Sensitivite %100, spesifite %100 olarak saptandı.

Tartışma: Literatürde sadece MB kullanılarak SLN saptama oranı (%65-95) olarak belirtilmiştir. Colloid kullanılarak SLN saptama oranı %94-98 olarak belirtilmiştir. Çalışmamızda sadece MB kullanılan olgularda başarı %75-85, yalnızca colloid kullanılan olgularda %88-100, iki teknik bir arada kullanıldığında başarı %95-100 olmaktadır. Aksiller metastaz pozitif olan olgularda SLN'ü normalden daha büyük olup, MB ile tespit daha etkin olmaktadır. Kombine yöntemin her 2 yöneme kıyasla daha etkin olduğu görülmüştür.

Sonuç: Preoperatif tanı için İİAB'i yapılan hastalarda, geniş eksizyonel biyopsi yapılanlara göre colloid ve MB ile SLN'U tanısı daha başarılı şekilde konulmaktadır. MB ve colloid birlikte kullanımı en başarılı sonucu vermiştir.

Anahtar Kelimeler: Sentinel Lenf Nodu, Metilen Blue; Colloid

LYMPHOSCINTIGRAPHY AND SENTINEL LYMPH NODE SAMPLING IN BREAST CANCER

ABSTRACT:

Objective: Breast Cancer is the most common malignancy in women, and the currently preferred approach to treatment is breast conserving techniques. Sentinel Lymph Node (SLN) Biopsy is preferred instead of Axillary Lymph Node Dissection in terms of staging and local tumor control. Blue dye and colloids (Tc99) can be used to determine SLN, and these 2 methods can be used together at the same time.

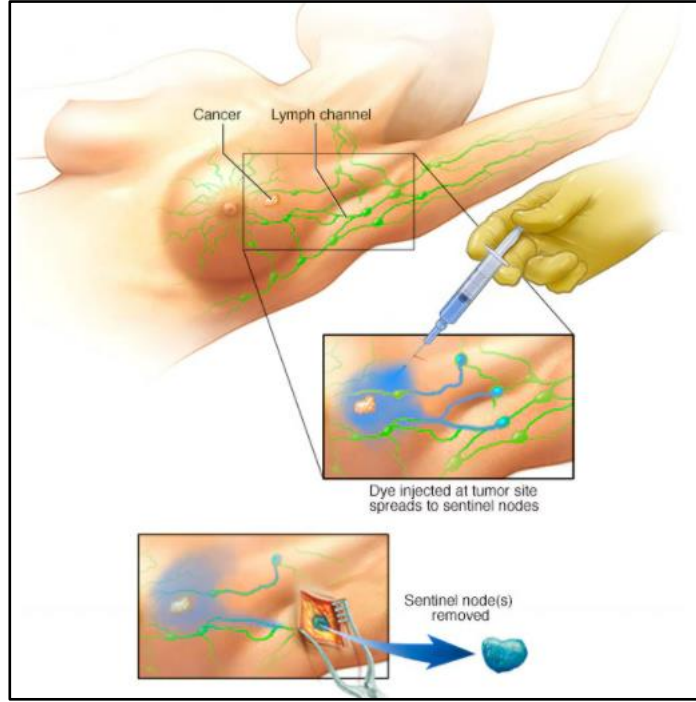
Materials and Method: In this study, 163 cases that were operated on for breast cancer between 2010 and 2020 in our clinic were evaluated retrospectively in terms of the success of detecting SLN using both techniques: 83 cases methylene blue (MB), 60 cases colloid, and 20 cases using both techniques.

Results: SLN metastasis was detected in 78 (94%) of 83 patients using MB. Metastatic LN was found in 29 of 78 patients with SLN involvement. Sensitivity was 91% and specificity 75%. SLN was detected in all (100%) of 60 patients in the colloid group. Metastatic LN was detected in 24 cases. Sensitivity was 88%, specificity was 100%. In the group in which colloid and MB were applied together, SLN was detected in all 20 patients. Metastatic LN involvement was detected in 3 patients. Sensitivity was 100% and specificity was 100%.

Discussion: In the literature, the SLN detection rate using only MB is stated as (65-95%). SLN detection rate using Colloid is reported as 94-98%. In this study, success was 75-85% in cases where only MB was used, 88-100% in cases where the only colloid was used, and 95-100% when two techniques were used together. In cases with positive axillary metastasis, SLN is larger than normal and detection with MB is more effective. It has been observed that the combined method is more effective than both methods.

Conclusions: In patients who underwent FNAB for preoperative diagnosis, using colloid and MB are more successful to diagnose SLN than those who have an extensive excisional biopsy. The combined use of MB and colloid has yielded the most successful results.

Keywords: Sentinel Lymph Node, Methylene Blue, Colloid



Şekil: Metilen blue kullanılarak SLN'unun bulunması ve eksizyonu

DENEYSSEL MODEL ÜZERİNDE İNCELENMESİ**Dr. Gaye TOPLU**

Attending Physician, Health Sciences University, Istanbul Training and Research Hospital, Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery.

ÖZET

Giriş: Yüz kemiği defektleri klinik pratikte sıklıkla karşılaşılan problemlerdir. Kemik greftleri, flepler ve alloplastik malzemeler genellikle tedavilerinde kullanılır. Bu, donör saha morbiditesine ve operasyonun uzamasına neden olur. Bu çalışma, zigomatik kemiğin kritik boyuttaki membranöz kemik defektinde adipöz dokudan türetilen stromal vasküler fraksiyonun (SVF) osteojenik bir etkiye sahip olup olmadığını incelemek için planlandı.

Gereç ve yöntemler: Yirmi adet erkek Wistar Albino sıçan kullanıldı. Yan kesilerle bilateral zigomatik arklar açıldı. Sıçanların elmacık kemikleri üzerinde iki taraflı olarak standart 3 mm'lik bir kemik defekti oluşturuldu. Deney tarafında kasık yağ yastığından türetilen yağ dokusuna santrifüj işlemi uygulanarak elde edilen kök hücreden zengin SVF, sağ elmacık kemiği defekti bölgesine enjekte edildi. Kontrol tarafında, 3 mm'lik kritik kemik defekti oluşturulduktan sonra, sol elmacık kemiği herhangi bir tedavi olmaksızın ikincil kemik iyileşmesi için bırakıldı. Postoperatif 10. (n: 5) ve 20. haftalarda (n: 13) kemik defektlerinin iyileşme alanları 3 boyutlu tomografi ile değerlendirildikten sonra ratlar sakrifiye edildi ve kemik iyileşmesi histolojik olarak incelendi.

Bulgular: 10. hafta sonuçlarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. 20. haftada 3 boyutlu bilgisayarlı tomografi sonuçlarından hesaplanan yeni kemik oluşum miktarı deney tarafında anlamlı olarak daha yüksekti (P = 0.033). 20. haftadaki histolojik incelemede, deney tarafında önemli ölçüde daha fazla kallus oluşumu görüldü (P = 0.0112).

Tartışma: Kök hücreler, belirli dokulara farklılaşarak kemik iyileşme oranını artırabilir. Mezenkimal kök hücrelerden zengin yağ dokusu kaynaklı SVF'nin yüz kemik defektlerinde kemik iyileşmesini artırabileceği ve bu uygulamanın klinik uygulamada kemik grefti ve flep kullanımının yerini alabileceği tahmin edilmektedir. Sonuç olarak, yağ dokusundan türetilen kök hücrelerin osteogenezi güçlendirebileceği ve kemik uçlarında nekroz gelişme olasılığını azaltabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Yağ dokusu, kemik iyileşmesi, mezenkimal kök hücreler, sıçan.

THE EFFECT OF STROMAL VASCULAR FRACTION ON OSTEOGENESIS IN AN EXPERIMENTAL BONE DEFECT MODEL

ABSTRACT

Introduction: Facial bone defects are frequently encountered problems in clinical practice. Bone grafts, flaps, and alloplastic materials are often used in their treatment. This leads to donor site morbidity and prolongation of the operation. The authors have planned this study to examine whether adipose tissue derived stromal vascular fraction (SVF) has an osteogenic effect in the critical sized membranous bone defect of the zygomatic bone.

Materials and methods: Twenty male Wistar Albino rats were used. Bilateral zygomatic arches were opened with lateral incisions. A standard 3-mm bone defect was created bilaterally on the zygomatic arches of the rats. In the experiment side, the stem cell-rich SVF that was obtained by applying centrifugal process to the adipose tissue derived from the inguinal fat pad was injected into the site of the right zygomatic arch bone defect. In the control side, left zygomatic arch was left for secondary bone healing without any treatment after a 3-mm critical bone defect was created. In the postoperative 10th (n:5) and 20th weeks (n:13), the healing areas of bone defects were assessed by a 3-dimensional tomography, and then, the rats were sacrificed and bone healing was examined histologically.

Results: There were no statistically significant differences on the 10th week results. At the 20th week new bone formation amount calculated from the 3-dimensional computed tomography results was significantly higher in the experiment side ($P = 0.033$). In the histological examination at the 20th week, there was significantly more callus formation in the experiment side ($P = 0.0112$).

Discussion: Stem cells can increase the rate of bone healing by differentiating into certain tissues. It is predicted that adipose tissue-derived SVF rich with mesenchymal stem cells can increase bone healing in facial bone defects and this application could replace the use of bone grafts and flaps in clinical practice. As a result, it is concluded that adipose tissue-derived stem cells can potentiate osteogenesis and reduce the possibility of developing necrosis on the bone ends.

Keywords: Adipose tissue , bone healing , mesenchymal stem cells , rat

INTRODUCTION

Facial fractures are one of the most common problems in plastic surgery clinics. There are many studies on this subject in the literature.

Until the end of the 19th century, it was thought that healing of bone fractures in the face was caused by fibrous connective tissue. In the 1990s, Thaller and Kawamoto showed with histopathological study that the healing of facial bone fractures was osseous (1). The healing

process of facial bone fractures is still not fully known today. Many different materials have been used to accelerate the fracture healing process, and with the increase of studies showing that stem cells accelerate wound healing mechanisms in recent years, we planned this study to examine the effects of adipose tissue derived mesenchymal stem cells on fracture healing of facial bones. We conducted this study in rats in the zygomatic bone defect model.

Materials such as various metals, allografts, autografts and xenografts have been used in the repair of bone defects caused by facial traumas, oncological surgical resections... (2). These options have disadvantages such as rejection, infection, donor site morbidity, prolonged operation time, and cost (3). It is a desirable form of closure to close bone defects with secondary healing. however, defects larger than a certain size cannot be closed spontaneously (4). Critical bone defect is defined as "the smallest size intra-bone defect that cannot heal spontaneously throughout the life of the organism." These types of defects are filled with a fibrous connective tissue instead of new bone formation. These defects are used in bone healing models. For example, the size of the zygomatic critical defect for cranial bones in adult rats is known as a 3mm diameter bone defect (5,6). We added adipose tissue-derived mesenchymal stem cells to the area where we created a critical sized membranous bone defect in the zygomatic rats, and we planned this study to examine whether these cells have an osteogenic effect by observing their healing. We examined radiologically and histologically whether the stem cells of adipose origin, which are easy to obtain, increased the formation of new bone in the defected membranous bone tissue, and investigated whether there was a statistically significant difference compared to the control group.

MATERIAL AND METHOD

In our study, 20 male Wistar-Albino rats older than 15 months were used. Right and left zygomatic arches were exposed with incisions. A 3mm critical bone defect was created as a standard in the bilateral zygomatic arches (40 zygomatic) of rats.

In the first group (experimental group), the stromal vascular fraction material, which is a stem cell-rich material obtained by centrifugation of the fat tissue obtained from the inguinal fat pad, was injected into the area of the right zygomatic arch bone defect. In the second group (control group) 3mm critical bone defect was created in the left zygomatic arch and left for secondary healing. At the 10th and 20th weeks postoperatively, the healing areas of bone defects were evaluated by 3-dimensional tomography, and then the subjects were sacrificed and bone healing was examined histopathologically.

The number of subjects at the 10th week was 5 (5 zygoma was in the experimental group, 5 were in the zygoma in the control group.), The number of subjects at the 20th week was 13 (13 zygoma was in the experimental group, 13 was in the zygoma control group).

It is an expected situation that stem cells undergo metamorphosis in necessary tissues and increase the rate of bone healing. Adipose tissue is also a rich source of stem cells (5). In the bone defect model, it is thought that if stem cells obtained from adipose tissue increase bone healing, it may replace the use of bone grafts or flaps in the clinic.

Therefore, the presence and level of the positive effect of adipose tissue rich in root free on bone healing in the rat zygoma bone defect model was examined. (Figure 1,2)

RESULTS

As a result of the study; In the three-dimensional computed tomography films taken at the 10th week, partial bone regeneration (44.3%) was observed in 1 (20%) of the 5 zygomas in the experimental group. In the other 4 (80%), the defect was measured more enlarged than its original state (average 37.5%). In the control group, no complete or partial bone regeneration was observed in any of the 5 zygomas (0%). In other words, in all (100%) the defect area was enlarged more than its original size (average 65%).

In the histological examination of the experimental group on the tenth week; no necrosis was found in any of the 5 zygomas, 5 had inflammatory response, 5 had granulation tissue, 5 had an increase in osteoblastic cells, 1 had fibrochondroid hyperplasia, 4 had new bone formation (callus), and 5 had vascular canal formation. In the tenth week control group histological examination; Necrosis and fibrochondroid hyperplasia were not observed in any of the 5 zygomas, 3 had inflammatory response, 5 had granulation tissue, 5 had osteoblastic cell increase, 1 had new bone formation (callus), and 5 had vascular canal formation. In the three-dimensional CT film results taken at the twentieth week, complete bone regeneration was observed in 3 (23%) of the 13 zygomas in the experiment group. In the experimental group, partial healing was observed in 6 zygomatic defects. (70%, 44%, 44%, 14%, 7%, 3.4%) In the other 4 zygoma, the defect width increased by an average of 59% compared to the original defect width. Complete bone regeneration was observed in 1 (7%) of 13 zygoma in the control group. In a zygoma where partial recovery was observed in the control group, the defect was closed by 70%. In the other 11 zygoma, the width of the defect increased by 85.1% compared to the original defect width. Twentieth week experimental group in histological examination revealed necrosis in 1 of 13 zygomas, inflammatory response in 6, granulation tissue in 11, osteoblastic cell increase in 13, fibrochondroid hyperplasia in 1, new bone formation (callus) in 8, vascular canal formation in 12 of the subjects. In the twentieth week control group histological examination necrosis was observed in 3 of 13 zygomas, inflammatory response in 12, granulation tissue in 12, osteoblastic cell increase in 13, fibrochondroid hyperplasia in 1, new bone formation (callus) in 1, and vascular canal formation in 13. As a result of the comparisons, although there was no statistically significant difference between the new bone regeneration amounts measured in the

right (experimental group) and left (control group) zygoma at the 10th week ($p = 0.317$), the amount of new bone regeneration measured in the experimental group at the 20th week was statistically significantly higher compared to the control group ($p = 0.033$).

(Figure 3,4)

DISCUSSION

Studies investigating the contribution of growth factors to bone elongation by activating existing cells are abundant. However, because of the short half-lives of these factors and their low efficiency, researchers have turned to stem cell repair studies, which have yielded positive results in clinical and experimental studies.

Due to the painfulness of obtaining bone marrow, the necessity of general anesthesia and the insufficient amount of stem cells obtained, researchers have tried to obtain mesenchymal stem cells from sources other than bone marrow such as muscle, perichondrium, and adipose tissue (6,10-13). Adipose tissue contains multipotential stem cells like the bone marrow. The ease of isolation and reproduction in the culture medium, high numbers and rapid availability are the features that make adipose stem cells more advantageous than other stem cells (6,10-13).

Normal fracture healing is based on pluripotent osteoprogenitor cells, these cells transform into osteoblasts thanks to their multipotent properties and provide bone healing (6,10-13).

Bones located in the upper part of the occipital line in the skull are phylogenetically of membranous origin. These structures include the squamous part of the temporal bone, zygoma, maxilla, nasal bones, and part of the mandible.

In this study, we preferred the zygoma bone model because it is a pure membranous bone. Stable positions of zygoma fractures that do not require fixation are a distinct advantage. In the study, while the zygoma on one side formed the experimental group, the other side formed the control group. It was planned that the right zygomas with a critical defect of 3mm in both zygomas of the rat constitute the experimental group and the left zygomas the control group. Bone defects were created in the zygomatic arches of rats in order to evaluate their regeneration capacity. Adipose stem cell rich material taken from the inguinal region was injected into the experimental zygoma defect area. No material was placed in the control zygoma defect area and was left to secondary healing. Then, the zygoma fracture healing was examined radiologically and histologically. And statistical comparisons were made.

Following the publications of Friedenstein, Piatetzky-Shapiro and Petrakova stating that Mesenchymal stem cells accelerate new bone formation and bone healing (7), their role in new bone formation and bone healing has been shown. Many studies have shown the efficiency of these cells in repairing large bone defects created experimentally (8). However, the use of MSCs on cranial

bone defects has a limited number of experimental studies in the literature. Akita et al. Showed in their study that human-derived MSCs accelerated cranial bone healing in rats without T-cell function by barber administration with human recombinant bone morphogenic protein-2 and recombinant basic fibroblastic-growth factor. Chang et al. transferred the human bone morphogenic protein-2 gene to pig MSCs that they express in culture with the help of adenoviruses. Later, when they looked at the effects of these MSCs on the healing of critical cranial bone defects, they showed that they positively affect the healing in a statistically significant way (9-13).

CONCLUSION

As a result, it was concluded that adipose tissue stem cells can potentiate osteogenesis and reduce the possibility of development of osteonecrosis at the bone ends.

REFERENCES

- 1)Thaller, S. R., Kawamoto, H. K. A histologic evaluation of fracture repair in the midface. *Plast. Reconstr. Surg.* 85: 196, 1990.
- 2)Skowronski PP, An YH: Bone graft materials in orthopaedics. *Musc Orthopaed J* 6:58–66,2003;
- 3)Hollinger JO, Mark DE, Goco P, Quigley N, Desverreaux RW, Bach DE. A comparison of four particulate bone derivatives. *Clin Orthop Relat Res.* (267):255-263, 1991
- 4)Frame JW: A convenient animal model for testing bone substitute materials. *J Oral Surg.*38(3):176-180, 1980
- 5)Schmitz JP, Hollinger JO: The critical size defect as an experimental model for craniomandibulofacial nonunions. *Clin Orthop Relat Res.* (205):299-308, 1986
- 6)Okazaki H, Kurokawa T, Nakamura K, Matsushita T et al. Stimulation of Bone Formation by Recombinant Fibroblast Growth Factor-2 in Callotasis Bone Lengthening of Rabbits. *Calfic Tissue Int* 1999;64:542-546
- 7)Bruder SP, Kraus KH, Goldberg VM, Kadiyala S: The effect of implants loaded with autologous mesenchymal stem cells on the healing of canine segmental bone defects. *J Bone Joint Surg Am.* 80(7):985-96, 1998
- 8)Horwitz EM, Prockop DJ, Fitzpatrick LA, Koo WW, Gordon PL, Neel M, Sussman M, Orchard P, Marx JC, Pyeritz RE, Brenner MK: Transplantability and therapeutic effects of bone marrow-derived mesenchymal cells in children with osteogenesis imperfecta. *Nat Med.* 5(3):309-313, 1999
- 9)Zuk PA, Zhu M, Mizuno H, Huang J, Futrell JW, Katz AJ, Benhaim P, Lorenz HP, Hedrick MH. Multilineage cells from human adipose tissue: implications for cell-based therapies. *Tissue Eng.* 2001 Apr;7(2):211-28.
- 10)Baker N, Boyette LB, Tuan RS. Characterization of bone marrow-derived mesenchymal stem cells in aging. *Bone.* 2015 Jan;70:37-47. doi: 10.1016/j.bone.2014.10.014. Epub 2014 Oct 28. PMID: 25445445
- 11)Li N, Hua J. Interactions between mesenchymal stem cells and the immune system. *Cell Mol Life Sci.* 2017 Jul;74(13):2345-2360. doi: 10.1007/s00018-017-2473-5. Epub 2017 Feb 18. PMID: 28214990.
- 12)Ding DC, Shyu WC, Lin SZ. Mesenchymal stem cells. *Cell Transplant.* 2011;20(1):5-14. doi: 10.3727/096368910X. PMID: 21396235.
- 13)Uccelli A, Moretta L, Pistoia V. Mesenchymal stem cells in health and disease. *Nat Rev Immunol.* 2008 Sep;8(9):726-36. doi: 10.1038/nri2395. PMID: 19172693.



Figure 1. Critical size bone defect of 3 mm in size.

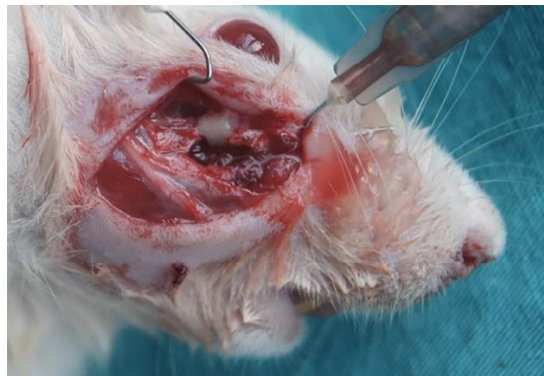


Figure 2. Injection of stromal vascular fraction to the critical size bone defect.



Figure 3. 20th week photograph of zygomatic bone healing

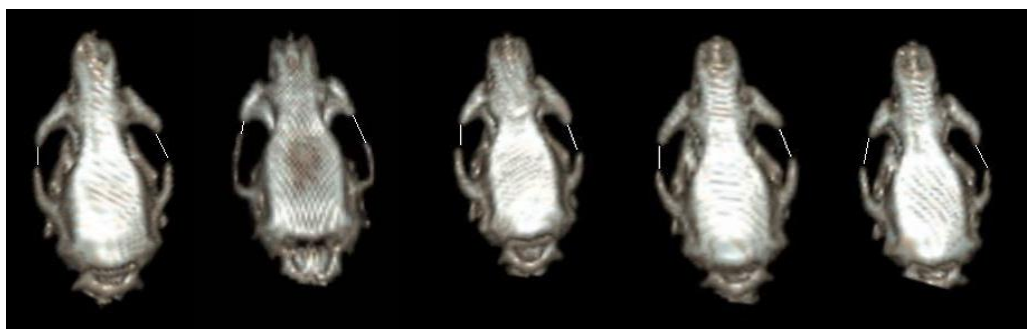


Figure 4. 10th week 3 dimensional CT scan results.

ANALYSIS OF THE AGRI-FOOD BALANCE OF MEXICO**German MARTINEZ PRATS**

Universidad Juarez Autonoma de Tabasco, Mexico

ORCID ID: 0000-0001-6371-448X**Francisca SILVA HERNANDEZ**

Universidad Juarez Autonoma de Tabasco, Mexico

ORCID ID: 0000-0003-3533-0002**Candelaria GUZMAN FERNANDEZ**

Universidad Juarez Autonoma de Tabasco, Mexico

ORCID ID: 0000-0002-6144-7397**Aida Beatriz ARMENTA RAMIREZ**

Universidad Juarez Autonoma de Tabasco, Mexico

ORCID ID: 0000-0002-0248-4665**Tomas Francisco MORALES CARDENAS**

Universidad Juarez Autonoma de Tabasco, Mexico

ORCID ID: 0000-0002-5934-2748**ABSTRACT**

The information on the commercial exchange of agri-food goods that takes place in Mexico is compiled through the National Institute of Statistics and Geography (INEGI) which registers the Foreign Trade Statistics of Mexico (ECEM), whose information allows decision-making in commercial matters and financial. However, a method has not been developed to validate the imported and exported volume data of commercial operations through a customs agent, so there is an over-registration of the data. Therefore, the proposal to establish a validation method for agri-food imports and exports considering the volumes by tariff fraction and unit of measure, as well as the incoterms, to generate a specific record will allow obtaining more reliable information, which will be of interest to the decision-making of the actors involved in foreign trade.

Keywords: Foreign trade; export; import; merchandise; validation mechanism; customs clearance.

NADİR MEME KANSER ALT TIPLERİ: KLİNİKOPATOLOJİK ÖZELLİKLERİ

Uzm. Dr. Pınar CELEPLİ

ORCID ID: 0000-0001-7643-6263

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü

ÖZET

Amaç: Meme kanseri, farklı biyolojik ve patolojik özellikleri olan, farklı klinik davranış ve tedaviye yanıt ile karakterize heterojen bir hastalık grubudur. Nadir meme kanseri grubu, sessiz bir klinik seyir ile ilişkili tübüler karsinomdan, sonucu genellikle kötü olan metaplastik kansere kadar çok farklı prognozlara sahip alt tipleri içerir. Özel histolojiler nadir görüldükleri için sonuç ve tedavilerle ilgili bilgilerin çoğu küçük serilerden ve vaka raporlarından oluşmaktadır. Hasta klinik yönetimi hakkında öneriler hala eksiktir. Bu çalışmada kliniğimizde tanı alan nadir meme karsinomlarının klinik ve patolojik özelliklerini değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal ve Metod: 2010-2020 yılları arasında merkezimizde meme kanseri nedeniyle opere edilen 360 hastanın dosyası incelendi. Bu çalışmaya patolojik tanısı invaziv duktal karsinoma ve invaziv lobüler karsinoma olarak tanı konan hastalar dışındaki diğer nadir meme karsinomu alt tipine sahip 17 hasta dahil edildi. Hastaların yaş, tümör çapı, lokalizasyonu, patolojik evresi, histolojik grade'i, hormon reseptör düzeyi, HER2 ekspresyonu ve uygulanan cerrahi prosedür açısından retrospektif olarak analiz edildi.

Bulgular: Tübüler, invaziv papiller, müsinöz, invaziv solid papiller, medüller, metaplastik ve apokrin diferansiyasyon gösteren karsinom olmak üzere yedi farklı histolojik tipte meme tümörü değerlendirildi. 10 olguya mastektomi ve 7 olguya lumpektomi/meme koruyucu cerrahi yapıldı. Histolojik tip olarak en yaşlı hastalar invaziv solid papiller grupta, en genç hastalar metaplastik gruptaydı. Metaplastik tip meme karsinomlarında hastaların ortalama yaşı literatürden daha gençti ve histolojik olarak pür skuamöz hücreli karsinomdu. Apokrin karsinomda ortalama tümör çapı daha büyüktü ve lenf nodu metastazı yüksek oranda ve daha ileri evrede tanı aldı.

Sonuç: Nadir meme kanserleri, farklı klinik davranış ve prognozları olan heterojen bir malignite grubudur. Sonuçlar literatür verileri ile uyumlu olmakla birlikte ırk, çevresel faktörler, farklı patolojik değerlendirme ve bölgesel faktörler ile ilişkili olabilecek bazı farklılıklar izlendi. Bu tümörlerin az görülmesinden dolayı kapsamlı klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, histolojik tipler, patoloji

RARE BREAST CANCER SUBTYPES: CLINICOPATHOLOGICAL FEATURES

ABSTRACT

Objective: Breast cancer is a heterogeneous group of diseases with different biological and pathological features, characterized by different clinical behavior and response to treatment. The rare breast cancer group includes subtypes with very different prognoses, ranging from the tubular carcinoma, associated with an indolent clinical course, to metaplastic cancer, whose outcome is generally unfavorable. Special histologies can be very rare and the majority of information on outcome and treatments derives from small series and case reports. As a consequence, clear recommendations about clinical management are still lacking. In this study, we aimed to evaluate the clinical and pathological features of rare breast carcinomas diagnosed in our clinic.

Methods: Files of 360 patients who were operated for breast cancer our center between years 2010-2020 were evaluated. Except for patients with pathological diagnosis of invasive ductal carcinoma and invasive lobular carcinoma, 17 patients with other rare breast carcinoma subtypes were included in this study. The patients were analyzed retrospectively in terms of age, tumor size, localization, pathological stage, histological grade, hormone receptor level, HER2 expression and the surgical procedure performed.

Results: Seven histological subtypes of breast tumors were evaluated: tubular, invasive papillary, mucinous, invasive solid papillary, medullary, metaplastic and carcinoma with apocrine differentiation. Mastectomy was performed in 10 cases and lumpectomy/breast conserving surgery in 7 cases. In terms of histological subtypes, the most eldest patients were in invasive solid papillary group, the youngest patients were in metaplastic group. In metaplastic type breast carcinomas, the mean age of the patients was younger than the literature and histologically pure squamous cell carcinoma. In apocrine carcinoma, the mean tumor diameter was larger and lymph node metastasis was high, and it was diagnosed at a more advanced stage.

Conclusion: Rare breast cancers are a heterogeneous malignity group with different clinical behavior and prognosis. Although the results were compatible with the literature data, some differences were observed that might be related to race, environmental factors, different pathological evaluations and regional factors. Comprehensive clinical studies are required because of the rare occurrence these tumors.

Keywords: Breast carcinoma, rare histological types, pathology

ISIRGAN OTUNUN DİYABETE KARŞI MOLEKÜLER YERLEŞTİRME ÇALIŞMASI**İlter DEMİRHAN****ORCID ID:** 0000-0003-0054-7893

Harran Üniversitesi, Biyomedikal Cihaz Teknolojisi Programı, Yenişehir Kampüsü

Erkan ÖNER**ORCID ID:** 0000-0002-6332-6484

Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Temel Biyokimya Bölümü,

Ahmet Nedim KADİFECİ**ORCID ID:** 0000-0002-4630-1256

Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Bölümü

ÖZET

Ülkemizin hemen her yerinde yaygın olarak yetişen ısırgan otu, halk arasında çeşitli hastalıklara karşı yaygın olarak kullanılan bir bitkidir. Son yıllarda medyanın da etkisiyle kanser hastaları arasında popüler olan bitkinin hem toprak üstü hem de toprak altı kısımlarının etnobotanik çalışmalarda diyabete karşı da sıklıkla kullanıldığı saptanmıştır. Halk arasındaki bu yaygın kullanıma karşın, ısırgan otunun antidiyabetik aktivitesinin araştırıldığı klinik çalışmalar çok sınırlıdır. Isırgan otunun diyabet ile ilişkisine ilişkin çalışmaların sayıca çok az olması, bu konuda yapılacak iyi planlanmış klinik çalışma ihtiyacını ortaya koymaktadır. Ayrıca dikkate değer bir nokta olarak, çalışmalarda kullanılan ekstreler halkın kullandığı hazırlama yönteminden farklıdır. Bu nedenle, çalışmalarda kullanılan ekstrelerden sağlanan biyoaktif bileşenlerin, besini tüketirken ya da çayını içerken alınması olası olmayabilir. Bu nedenle bitkilerin etkinliklerine ilişkin çalışmaları değerlendirirken bitkinin kullanıldığı formun da göz önüne alınarak değerlendirilme yapılması ya da öneri verilmesi önemlidir. Bu nedenle bitki içerisinde bulunan biyoaktif bileşenlerin hangisinin daha çok etkili olduğu belirlenmelidir. Bunun için son dönemlerde daha da yaygın kullanılmaya başlanan bilgisayar destekli ilaç tasarım yöntemiyle biyoaktif bileşenlerin etkilerinin belirlenmesi ve klinik çalışmalarda kullanılması daha uygun öngörülmektedir.

Isırgan otu *Urtica dioica* L., Urticaceae (nettle) ailesinden uzun ömürlü bir ottur. Yaprakları ve gövdesi yakıcı tüylerle kaplanmış, tohumlu, çoğunda sütsü öz bulunmayan, basit yapraklı ve yabancı tozlaşma gösteren, küçük çiçekli, ılıman bölgelerde yetişen yabani bir bitkidir. Ayan ve ark., 2006). Isırgan otu bitkisinin yapraklarında 14.4 mg/100g α -tocopherol, 0.23 mg/100g riboflavin, 13 mg/100g demir, 0.95 mg/100g çinko, 873 mg/100g kalsiyum, 75 mg/100g fosfor, ve 532 mg/100g potasyum içermektedir. Ayrıca K, C, B1, B5 vitaminleri ve provitamin A, ürtisin glikozidi, beta sistosterol, sepi maddeleri ve ksantofil içerir .

Glukagon benzeri peptid-1 GLP-1, çeşitli mekanizmalar yoluyla glukoz homeostazının yemek sonrası yükselmesini korur, İlk olarak, GLP-1, snapin proteinini fosforile eden protein kinaz A (pkA) aracılı siklik AMP'ye (cAMP) bağımlı yolu harekete geçirir; insülin, pkA ayrıca pankreas beta hücre proliferasyonunu da uyarır. İkinci olarak, GLP-1, Fosfatidil inositol 4,5-bifosfat (PiP2)

hidrolizini ve hücre içi kalsiyum mobilizasyonu insülinin ekzositozuna neden olan siklik AMP tarafından düzenlenen guanin nükleotid değişim faktörünü de modüle edebilir.

Bilgisayar destekli ilaç tasarımı (CADD) yöntemi, protein-ligand etkileşimi, bağlanma enerjisi, bağlanma afinitesi vb. İçin en yaygın kullanılan ve başarılı hesaplama araçlarından biridir. Autodock, bağlama çalışmalarında büyük ölçüde kullanılan hesaplamalı yerleştirme programıdır. Isırgan otunun diyabetteki etkisinin anlaşılması için α -tocopherol, riboflavin ve beta sistositerol ligandları hedef olarak (GLP-1) proteini kullanıldı ve Ligandların 3 boyutlu yapıları PubChem aracılığıyla alındı ve moleküler yerleştirme çalışmaları için ligand molekülü olarak kullanıldı.

Sonuç olarak moleküler yerleştirme çalışma sonucunda beta sistositerol ve riboflavin ligandının GLP-1 de bağlanma enerjileri yüksek bulunmuştur. α -tocopherol'ün bağlanma enerjisi düşük bulunmuştur. Bağlanma enerjileri yüksek bulunan beta sistositerol ve riboflavinin diyabet hastalığında klinik çalışmalar için kullanılabilmesi ön görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Moleküler Docking, Isırgan Otu(*Urtica Diocia*), GLP-1, Riboflavin, Beta-Sistositerol, Alfa-Tokoferol

MOLECULAR DOCKING STUDY OF URTICA DIOICIA AGAINST DIABETES

ABSTRACT

Stinging nettle, which is widely grown in almost every part of our country, is a plant that is widely used among the people against various diseases. It has been found that both the above-ground and underground parts of the plant, which has been popular among cancer patients in recent years with the influence of the media, are frequently used against diabetes in ethnobotanical studies. Despite this widespread use among the public, clinical studies investigating the antidiabetic activity of nettle are very limited. The limited number of studies on the relationship of nettle with diabetes reveals the need for well-planned clinical studies to be conducted on this subject. Also, as a remarkable point, the extracts used in the studies are different from the preparation method used by the public. Therefore, it may not be possible to take bioactive ingredients from the extract used in the studies while consuming the food or drinking tea. For this reason, it is important to make an evaluation or give suggestions by considering the form in which the plant is used while evaluating the studies on the efficiency of plants. For this reason, it should be determined which of the bioactive components in the plant are more effective. For this, it is more appropriate to determine the effects of bioactive components and to use them in clinical studies with the computer-aided drug design method, which has been used more and more recently.

Stinging nettle *Urtica dioica* L. is a perennial herb from the Urticaceae (nettle) family. It is a wild plant with leaves and body covered with burning hairs, with seeds, most of which do not have milky sap, simple leaves and foreign pollination, small flowers, growing in temperate regions.

Ayan et al., 2006). The leaves of the nettle plant contain 14.4 mg / 100g α -tocopherol, 0.23 mg / 100g riboflavin, 13 mg / 100g iron, 0.95 mg / 100g zinc, 873 mg / 100g calcium, 75 mg / 100g phosphorus, and 532 mg / 100g potassium. It also contains vitamins K, C, B1, B5 and provitamin A, urticine glycoside, beta cystociterol, sepi substances and xanthophylls.

GLP-1 maintains postprandial elevation of glucose homeostasis through a variety of mechanisms. First, GLP-1 activates the protein kinase A (pkA) mediated cyclic AMP (cAMP) dependent pathway that phosphorylates snapin protein; insulin, pkA also stimulates pancreatic beta cell proliferation. Second, GLP-1 can also modulate the hydrolysis of Phosphatidyl inositol 4,5-bisphosphate (PiP2) and the guanine nucleotide exchange factor regulated by cyclic AMP, whose intracellular calcium mobilization causes insulin exocytosis.

Computer aided drug design (CADD) method, protein-ligand interaction, binding energy, binding affinity, etc. It is one of the most widely used and successful calculation tools for. Autodock is a computational nesting program that is widely used in binding studies. To understand the effect of nettle in diabetes, α -tocopherol, riboflavin and beta cysteciterol ligands were used as targets, and Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) protein was used and the 3D structures of the ligands were taken through PubChem and used as the ligand molecule for molecular insertion studies.

As a result, the binding energies of beta-cystociterol and riboflavin ligands in GLP-1 were found to be high as a result of molecular insertion study. The binding energy of α -tocopherol was found to be low. It is predicted that beta cystociterol and riboflavin, which have high binding energies, can be used for clinical studies in diabetes.

Keywords: Molecular Docking, Nettle (*Urtica dioica*), GLP-1, Riboflavin, Beta-Cystositerol, Alpha-Tocopherol

1.GİRİŞ

Ülkemizin hemen her yerinde yaygın olarak yetişen ısırgan otu, halk arasında çeşitli hastalıklara karşı yaygın olarak kullanılan bir bitkidir. Son yıllarda medyanın da etkisiyle kanser hastaları arasında popüler olan bitkinin hem toprak üstü hem de toprak altı kısımlarının etnobotanik çalışmalarda diyabete karşı da sıklıkla kullanıldığı saptanmıştır. Halk arasındaki bu yaygın kullanıma karşın, ısırgan otunun antidiyabetik aktivitesinin araştırıldığı klinik çalışmalar çok sınırlıdır. Isırgan otunun diyabet ile ilişkisine ilişkin çalışmaların sayıca çok az olması, bu konuda yapılacak iyi planlanmış klinik çalışma ihtiyacını ortaya koymaktadır. Ayrıca dikkate değer bir nokta olarak, çalışmalarda kullanılan ekstreler halkın kullandığı hazırlama yönteminden farklıdır. Bu nedenle, çalışmalarda kullanılan ekstrelerden sağlanan biyoaktif bileşenlerin, besini tüketirken ya da çayını içerken alınması olası olmayabilir. Bu nedenle bitkilerin etkinliklerine ilişkin çalışmaları

değerlendirirken bitkinin kullanıldığı formun da göz önüne alınarak değerlendirilme yapılması ya da öneri verilmesi önemlidir. Bu nedenle bitki içerisinde bulunan biyoaktif bileşenlerin hangisinin daha çok etkili olduğu belirlenmelidir. Bunun için son dönemlerde daha da yaygın kullanılmaya başlanan bilgisayar destekli ilaç tasarım yöntemiyle biyoaktif bileşenlerin etkilerinin belirlenmesi ve klinik çalışmalarda kullanılması daha uygun öngörülmektedir.

Isırgan otu *Urtica dioica* L., Urticaceae (nettle) ailesinden uzun ömürlü bir ottur. Yaprakları ve gövdesi yakıcı tüylerle kaplanmış, tohumlu, çoğunda sütsü öz bulunmayan, basit yapraklı ve yabancı tozlaşma gösteren, küçük çiçekli, ılıman bölgelerde yetişen yabani bir bitkidir. (Ayan ve ark., 2006). Isırgan otu bitkisinin yapraklarında 14.4 mg/100g α -tocopherol, 0.23 mg/100g riboflavin, 13 mg/100g demir, 0.95 mg/100g çinko, 873 mg/100g kalsiyum, 75 mg/100g fosfor, ve 532 mg/100g potasyum içermektedir. Ayrıca K, C, B1, B5 vitaminleri ve provitamin A, ürtisin glikozidi, beta sistosterol, sepi maddeleri ve ksantofil içerir (Koç , 2002).

Tablo 1. Isırgan otu yaprak ekstresinde, DART TOF-MS kimyasal karakterizasyon analizi ile belirlenmiş 100 bileşik (Roschek ve ark., 2009).

Bileşiğin Adı	Ölçülen Kütle	Bileşiğin Adı	Ölçülen Kütle
aminobutyric asit	104.0712	1,6-dioxaspiro[4.4]non-3-ene	201.0927
1,4-benzoquinone	109.0304	4-aminoantipyrine	204.1046
2-acetylpyrrole	110.0661	4-methyl-7-ethoxykumarin	205.0775
resorcinol	111.0536	Carvylacetate	209.1562
6-azacytosine	113.0467	Flavan	211.1169
creatinine	114.062	Harmine	213.1023
proline	116.0706	vitamin B5	220.1107
levulinic asit	117.0551	pantothenic asit	220.1107
Indole	118.0597	1,2-O-isopropylidene-D-glucoside	221.107
L-threonine	120.0583	Hydrocotamine	222.1122
acetophenone	121.0661	Flavones	223.0708
vitamin B3 (niacinamide)	123.0582	6-benzylaminopurine	226.1141
pyrogallol	127.047	Carnosine	227.1129
leucine	132.1008	Kavain	231.1032
glutaric asit	133.0504	Dihidrokovain	233.1186
2-deoxy-D-ribose	135.0566	Harmol	235.1107
adenine	136.0633	isopropyl- β -D-thio-galacto-pyranoside	239.0939
anisaldehyde	137.0664	Phosphatidylcholine	243.1153

tyrosol	139.0812	6-aminochrysene	244.1076
histidinol	142.0903	Osthole	245.0978
3-hydroxy-2,3 dihydromaltol	145.0536	4-shogaol	249.126
nonanol	145.1654	Pterostilbene	257.1251
galactal	147.0665	1,2,5,6-di-0-iso propylidene	261.1266
cinnamide	148.082	Lotaustralin	262.1355
hydroxycinnamaldehyde	149.0549	abscisic asit	265.137
chitosan	150.0821	Adenosine	268.107
ribose	151.0693	3,4-dimethoxychalcone	269.124
anthranilic asit methyl ester	152.0755	podocarpic asit	275.172
adonitol/arabitol	153.079	Homatropine	276.1514
4-deoxypyridoxine	154.0905	linolenic asit	279.2302
diphenyl	155.0777	Piperine	286.139
methylkumarin	161.0618	Isopilosine	287.1357
L-2-aminoadipic asit	162.0799	7-shogaol	291.1887
levoglucosan	163.0628	Pukateine	296.1367
eugenol	165.0855	Convolvamine	306.1629
phenylalanine	166.0922	Bioallethrin	313.2726
synephrine	168.0994	8-dehydrogingerdione	319.1892
2,3-dimethoxyhydroquione	171.066	incensole oxide	323.2634
shikimic asit	175.062	deoxyharringtonine	330.1772
DL-a aminopimelic asit	176.0905	Carnosol	331.1828
cinnamyl acetate	177.0838	integerrimin	336.1791
dimethyl-L-tartrate	179.0593	10-gingerdione	349.2333
glucosamine	180.0902	incensole oxide acetate	365.2665
coniferyl alcohol	181.0892	9-amino-camptothecin	368.156
mannitol	183.0873	eleutheroside B	373.1404
n-acetyl-L-glutamine	189.0821	cholecalciferol	385.3388
4-methylmethoxykumarin	191.0687	Solanidine	398.3456
carvacryl acetate	193.1216	mogroside backbone (-3H ₂ O)	423.3612
ferulic asit	195.0668	alpha-tocotrienol	425.3518
DL-a-methyl-m-tyrosine	196.0951	hecogenin	431.317

Glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1), 30 aminoasit içeren inkretin ailesine ait bir peptid hormondur. GLP-1 esas olarak ince bağırsaklardaki enteroendokrin L hücrelerinden, az miktarda pankreas alfa hücrelerinden ve nörondan preproglukagon olarak salgılanmaktadır. Proglukagon farklı organlarda, en son ürün olarak bağırsaklarda GLP1, GLP-2, glisentin ve oksintomoduline dönüşür. Beyinde preproglukagon nukleus traktus solitarius (NTS)'da yapılmaktadır. Bu alandaki nöronal hücreler GLP-1 sentezleyebilmektedirler ve hipotalamus, bazı talamik ve kortikal alanlara uzanmaktadırlar. GLP-1 gıda alımı sonrasında glukozu cevap olarak insülin salınımını uyarır ve glukagon salınımını inhibe eder. GLP-1 reseptörleri sadece pankreatik hücrelerde bulunmaz aynı zamanda miyokardial hücreler, vasküler endotel ve santral sinir sisteminde bulunmaktadır. Gastrointestinal sistemde doygunluk ve gıda alınımını kontrol eder, pankreas beta hücre proliferasyonu ve yaşamasını sağlarken glukagon salınımını inhibe eder (Calsolaro ve ark2015; Muscogiuri ve ark. 2017). 1992 yılında ilk defa GLP-1 infüzyonunun Tip 2 diyabet mellitus (T2DM) hastalarında yemek sonrası kan glukozunu düşürdüğü gösterilmiştir (Cho ve ark. 2013).

İnsanlarda gıda alınımına cevap olarak GLP-1 salgılanması erken (30-45 dk sonra) ve geç (60-90 dk sonra) olmak üzere bifazikdir. Erken fazda salınım L hücrelerinden gıdalara cevap olarak vagusun uyarılması sonrasında muskarinik reseptörler aracılığı ile gerçekleşir. Geç dönem ise ince bağırsaklarda bulunan glukoz, aminoasit, uzun zincirli ve kısa zincirli yağ asitlerinin direk olarak uyarılması ile gerçekleşmektedir (Brubaker ve ark. 2016).

GLP-1 reseptör agonistleri kan glukoz düzeyini düşürmenin yanı sıra vücut ağırlığının azaltılmasında da etkilidirler. 21 klinik deneme sonrasında plasebo, insülin ve GLP-1 reseptör agonistlerinin kullanımı vücut ağırlığı açısından karşılaştırıldığında vücut ağırlığının azaltılmasında GLP-1 reseptör agonistlerinin diyabetik ve diyabetik olmayan-obez bireylerde daha etkili olduğu gösterilmiştir. Prediyabetik ve diyabetiklerde gıda ile oluşan GLP-1 sekresyonu bozulmaktadır ve pankreatik beta hücreleri de endojen fizyolojik seviyelerdeki GLP-1'e dirençlidir. Ancak yüksek seviyelerdeki GLP-1 bu direncin üstesinden gelerek insülin sekresyonuna neden olmaktadır. Deney hayvanlarında hipergliseminin beta hücre GLP-1 reseptör yapımını azalttığı ve sonuçta GLP-1 direncine neden olduğu bildirilmektedir. Çoğu T2DM hastasında GLP-1 sekresyonu normaldir. Ancak insülin sekresyonu bozukluğu ile GLP-1'e direnç gözlenmektedir (Calsolaro ve ark 2015)

İlaç araştırması ve geliştirmesi geniş kapsamlı, pahalı, zaman alıcı ve riskle doludur. Fikir halindeki bir ilacın piyasaya sürülmesinin 12 yıl ve bunun için harcanan paranın da ortalama 800 milyon \$'dan fazla olduğu hesaplanmaktadır. Bu nedenle ilaç araştırması ve geliştirilmesinde araştırma süresini kısaltmak ve pahalılığını düşürmek için birçok yeni teknoloji geliştirilmiş ve uygulanmıştır. Bilgisayar destekli ilaç tasarımı (CADD) böyle evrimsel teknolojilerden biridir (Tang ve ark, 2006).

Moleküler yerleştirme, reseptör-ligand komplekslerinin yapı öngörüsü olarak tanımlanabilir. Reseptör genellikle protein veya protein oligomeri, ligand ise küçük bir molekül veya başka bir proteindir. Moleküler yerleştirmeye sanal taramanın ilaç keşfindeki önemi giderek artmaktadır. Böyle bir sanal tarama genellikle üç basamakta gerçekleştirilir. İlk olarak, moleküler yerleştirme programı bir hedef proteinin ve tarama kütüphanelerinden bir bileşiğin kompleksi için en uygun yapıyı ön görür. İkinci olarak, kompleksler bağlanma enerjisi kuvvetlerine göre skorlandırılırlar. Son olarak, yerleştirilme skorlarına göre sınıflandırma yapılır ve sanal tarama sonuçlarından en iyi derecedekiler seçilirler (Onodera ve ark, 2007)

2. MOLEKÜLLER MODELLEME YÖNTEMİ

2.1. Ligand Sistemi

Urtica Diocia(Isırgan Otu) 'in aktif olarak ön görülen bileşenlerinden riboflavin, sistositerol ve α -tocopherol PubChem sisteminden sdf formatında alınmıştır. Open Babel GUI programından pdb formatına dönüştürülmüştür.

2.2. Protein sistemi

3IOL (GLP-1) kristal yapıları, Protein Data Bank'tan elde edilmiştir (www.rcsb.org).

2.3. Moleküler Modelleme

Autodock 4.2.6 kullanılmıştır. Modelleme veri girişi dosyalarını oluşturmak için AutoDockTools programı kullanılmıştır. Tüm modellemelerde x, y, z yönlerinde 40x40x40 nokta boyutlarında karelere ayrılmış bir küp oluşturulmuştur. 0.375 Å'luk bir uzunluk (karbon-karbon kovalent bağının yaklaşık dörtte biri uzunluğunda) ve dielektrik sabitinin mesafe bağımlı bir fonksiyonu eşlemelerin enerji hesaplanmasında kullanılmıştır. Lamarckian genetik algoritma mantığı kullanılarak 10 işlem yürütülmüştür. Başlangıç popülasyonu 50 olan rastgele yerleştirilmiş parçalar, maksimum 2.5×10^6 enerji değerleriyle ve maksimum 2.7×10^4 oluşumla kullanılmıştır. 0.02 mutasyon oranı ve 0.8 genetik değişim oranı seçilmiştir. Root mean square deviation (RMSD)'da 0.5 Å' dan daha az farklılık gösteren sonuçlar bir araya toplanmış ve bağlanmanın en uygun serbest enerjisinin sonuçları, nihai kompleks yapılar olarak seçilmiştir. Autodock Vina 1.1.2 (Trott vd., 2010) ve Discovery Studio 2020 programları kullanılarak riboflavin, sistositerol ve α -tocopherol'in aktif bölgede ligand-protein etkileşimleri incelendi (Laskowski vd., 2011).

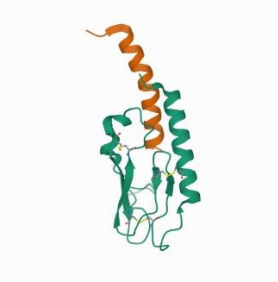
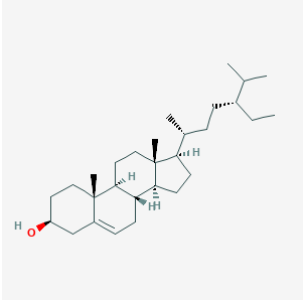
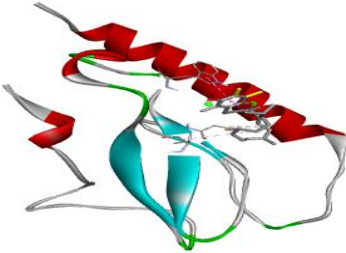
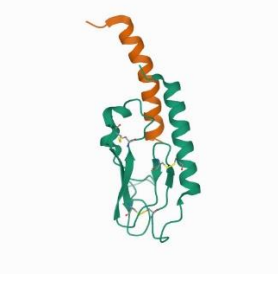
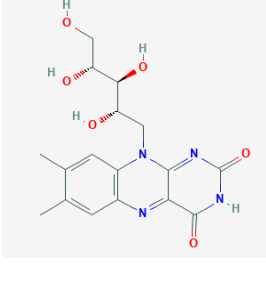
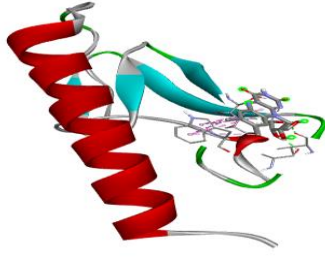
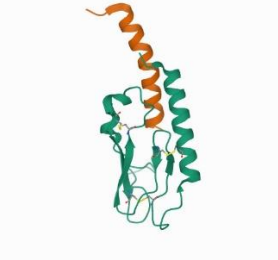
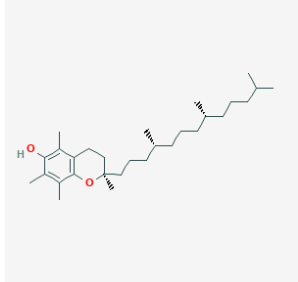
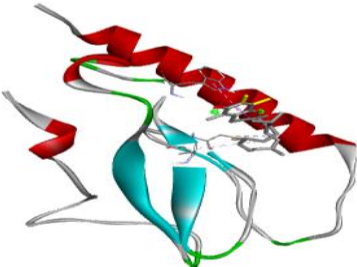
3. BULGULAR

Moleküler Modelleme Bulguları

Tablo 2. Urtica Diocia (Isırgan Otu)'nin Aktif Bileşenlerinin 3IOL İle İlgili Moleküler Docking Sonuçları

Analizler İçin Kullanılan Yazılım	Görselleştirme Yazılımı	Protein	Ligand	Docking Skoru	Amino Acid Kalıntıları
Autodock Vina	3 D BIOVIA Discovery Studio Visualizer	3IOL	Beta-sitositerol	-7,4	VAL36, TRP39, TYR69, TRP91
Autodock 4.2	3 D BIOVIA Discovery Studio Visualizer	3IOL	Beta-sitositerol	-7,4	VAL36, TRP39, TYR69, TYR88, LEU89, TRP91
Autodock Vina	3 D BIOVIA Discovery Studio Visualizer	3IOL	Riboflavin	-6,1	SER84, CYS85, TYR87, ALA92, VAL95,
Autodock 4.2	3 D BIOVIA Discovery Studio Visualizer	3IOL	Riboflavin	-6,1	CYS85, TRP87, ALA92, VAL95, PRO96
Autodock Vina	3 D BIOVIA Discovery Studio Visualizer	3IOL	α -Tocoferol	-4,8	CYS71, VAL83, TRP87
Autodock 4.2	3 D BIOVIA Discovery Studio Visualizer	3IOL	α -Tocoferol	-4,8	TYR42, GLN45, TRP67, CYS71, PRO73, VAL83, SER84

Tablo 2. Urtica Diocia(Isırgan Otu)’nin Aktif Bileşenlerinin 3IOL İle İlgili Moleküler Docking Görüntüleri

Protein	Ligand	Moleküler Docking
		
		
		

Tablo 3. Urtica Diocia(Isırgan Otu)’nin Aktif Bileşenlerinin 3IOL İle İlgili Moleküler Docking Amino Asit Bağlanma ve Farmakofor Modelleri

Ligand	Amino Asit Bağlanma Bölgeleri	Farmakofor Model
Beta-sitositerol		
Riboflavin		
α-Tocoferol		

4. SONUÇ

- Moleküler yerleştirme çalışma sonucunda beta sistosterol ve riboflavin ligandının GLP-1 de bağlanma enerjileri yüksek bulunmuştur.
- α -tocopherol'ün bağlanma enerjisi düşük bulunmuştur.
- Bağlanma enerjileri yüksek bulunan beta sistosterol ve riboflavinin diyabet hastalığında klinik çalışmalar için kullanılabileceği ön görülmektedir.

KAYNAKÇA

- Ayan, A. K., Çalışkan, Ö., Çırak, C.T (2006). Isırgan otu (*Urtica Spp.*)'nun Ekonomik Önemi ve Tarımı. OMÜ Zir. Fak. Dergisi. 21(3): 357-363.
- Koç, H. (2002). Bitkilerle Sağlıklı Yaşam. GOP Üniversitesi Tokat. Ümit Ofset B. Ankara. 388.
- Roschek, J.R. B., Fink, R. C., Mcmichael, M., Alberte, R. S. (2009). Nettle Extract (*Urtica dioica*) Affects Key Receptors and Enzymes Associated with Allergic Rhinitis. *Phytotherapy Research*. 23: 920–926.
- EriGim: [www.interscience.wiley.com]. EriGim Tarihi: 15.08.2009
- Fu, H.Y., S.J. Chen, Chen R.F., Ding, W. H., Kuo-Huang, L. L, Huang, R. N. (2006). Identification of Oxalic Asit and Tartaric Asit as Major Persistent Pain-inducing Toxins in the Stinging Hairs of the Nettle, *Urtica thunbergiana*. *Annals of Botany*. 98: 57–65.
- Calsolaro V, Edison P. Novel GLP-1 (Glucagon-Like Peptide-1) Analogues and Insulin in the Treatment for Alzheimer's Disease and Other Neurodegenerative Diseases. *CNS Drugs* 2015; 29(12):1023-39.
- Muscogiuri G, DeFronzo RA, Gastaldelli A, Holst JJ. Glucagon-like Peptide-1 and the Central/Peripheral Nervous System: Crosstalk in Diabetes. *Trends Endocrinol Metab* 2017; 28(2):88-103.
- Cho YM, Wideman RD, Kieffer TJ. Clinical application of glucagon-like Peptide 1 receptor agonists for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Endocrinol Metab (Seoul)* 2013; 28(4):262-74.
- Brubaker PL, Gil-Lozano M. Glucagon-like peptide-1: The missing link in the metabolic clock? *J Diabetes Investig* 2016; Suppl 1:70-5.
- Tang, Y., Zhu, W., Chen, K., Jiang, H. (2006). New Technologies in Computer-Aided Drug Design: Toward Target Identification and New Chemical Entity Discovery, *Drug Discovery Today: Technologies, Medicinal Chemistry*, Vol. 3, No. 3.
- Onodera, K., Satou, K., Hirota, H. (2007). Evaluations of Molecular Docking Programs for Virtual Screening against Dihydropteroate Synthase, *Journal of Chemical Information and Modeling*, 47, 1609- 1618.
- Oleg, Trott., Arthur, J.O. (2010). AutoDock Vina: improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization and multithreading. *J Comput Chem*, 31(2): 455–461.
- Roman, A.L., Swindells, M.B. (2011). Multiple Ligand–Protein Interaction Diagrams for Drug Discovery. *Journal of Chemical Information and Modeling* 51(10):2778-86.

AKUT APANDİSİT OLGULARINDA SEMPTOMLARIN BAŞLAMASI İLE OPERASYON ARASINDA GEÇEN SÜRENİN KLİNİK ETKİSİ

Baki TÜRKÖĞLU

SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği

ORCID ID: 0000-0002-5777-7545

ABSTRACT

Akut apandisit genel cerrahi kliniklerinde yapılan acil operasyonların en sık sebebidir. Çalışmamızın amacı belirtilerin ortaya çıkması ile appendektomi arasında geçen sürenin, ameliyat ve hospitalizasyon süresi ile perforasyon ve komplikasyon oranlarına etkisini değerlendirmektir. Bu çalışmada SBÜ Gülhane EAH'de Nisan 2019-Nisan 2020 tarihleri arasında acil servise karın ağrısı ile başvuran ve akut apandisit tanısıyla opere edilen 432 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastalar belirtilerin başlamasından itibaren ilk 24 saatte (Erken grup) ve 24 saatten sonra (Geç grup) opere edilenler şeklinde iki gruba ayrılarak klinik bulgular, ameliyata kadar geçen süre, ameliyat süresi, perforasyon durumları ve hospitalizasyon süreleri açısından değerlendirildi. Fizik muayene bulgularının geç gruba göre erken grupta anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü ($p<0,05$). İki grup arasında yatıştan operasyona kadar geçen süre açısından fark saptanmadı ($p=0,322$). Erken grupta ameliyat süresi geç gruba göre daha kısa bulundu (sırasıyla ortalama 40.6dk ve 56.6dk, $p<0,05$). İntraoperatif saptanan perforasyon oranı erken grupta geç gruba göre daha düşük olarak belirlendi (%4'e %17). Postoperatif hospitalizasyon süresinin erken grupta geç gruba göre daha kısa olduğu görüldü. (sırasıyla ortalama 1,7gün ve 3,2gün, $p<0,05$). Akut apandisit hastalarında semptomların başlangıcı ile operasyon arasında geçen sürenin klinik öneminin incelendiği bu çalışmada 24 saatten erken opere edilen hastalarda ameliyat ve postoperatif hospitalizasyon süresinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha kısa; perforasyon oranının da daha az olduğu saptanmıştır. Karın ağrısı şikayeti nedeniyle acil servise başvuran hastalarda erken başvuru, tanı ve operasyon hem komplikasyonların gelişimi açısından hem de hastanede yatış maliyetleri açısından kritik öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Akut apandisit, perforasyon, preoperatif süre, hospitalizasyon süresi

CLINICAL AFFECT OF THE DURATION BETWEEN ONSET OF THE SYMPTOMS AND OPERATION IN ACUTE APPENDICITIS PATIENTS

ABSTRACT

Acute appendicitis is the most common reason of surgery in surgery clinics. The aim of our study is to determine whether the duration between the beginning of clinical symptoms and appendectomy has any affect on rates of perforation or complications and the length of operation or hospitalisation. In this study, we retrospectively evaluated 432 patients who admitted to ER with abdominal pain and operated with the diagnosis of acute appendicitis at University of Health Sciences Gülhane Training and Research Hospital. The patients divided into two groups regarding to the duration between onset of symptoms and operation is less than 24 hours (early group) or not (late group). These groups compared with each other in the aspect of clinical findings, duration to the operation in the hospital, perforation status and hospitalisation length. The intensity of clinical examination findings is significantly high in the late group($p<0,05$). There is no difference between two groups considering the time between hospitalisation and appendectomy($p=0,322$). In early group, operation duration is noticeably shorter than late group(mean 40.6min and 56.6min respectively, $p<0,05$). The rate of perforation reported is lower in the early group(%4 to %12). Postoperative hospitalisation duration in early group is shorter than later group(mean 1.7days and 3.2days respectively, $p<0,05$). In this study which evaluated the clinical importance of the duration between the onset of symptoms and the operation in acute appendicitis patients, the lengdt of surgery and postoperative hospitalisation was found to be statistically singnificantly shorter in patients who were operated in less than 24hours. Also, in these patients the perforation rate was to be found less. Considering the patients admitted to the ER with complaints of abdominal pain, early admission, diagnosis and operation are critical in terms of both the development of complications and hospitalisation costs.

Keywords: Acute appendicitis, perforation, preoperative duration, hospitalisation duration

BÖBREK BİYOPSİSİ ÖNCESİNDE YAPILAN DOKU ELASTOGRAFİ YÖNTEMİ İLE SAPTANAN BÖBREK DOKU ELASTİSİTESİNİN BÖBREK BİYOPSİSİNDE SAPTANAN FİBROZİS İLE KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Öğr. Gör. Mehmet Sami İSLAMOĞLU

ORCID ID:0000-0003-3426-6950

Biruni Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

ÖZET

Böbrekte fibrozis, kronik böbrek yetersizliğinin ilerlemesi açısından önemli bir risk faktörüdür. Bu çalışmada, renal elastografide saptanan doku sertliği ile böbrek biyopsisinde görülen fibrozis ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Şubat 2012 - Haziran 2014 tarihleri arasında dahiliye kliniklerinde yatan böbrek biyopsisi endikasyonu koyulan hastalar çalışmaya alındı. Tüm hastalara biyopsi işlemi öncesinde transverse ve sagittal elastografik inceleme sonoelastografi cihazı kullanılarak gerçekleştirildi. Böbrek biyopsisinde saptanan fibrozis değerlendirildi. Ayrıca glomeruler skor, tubulointertisyel skor, vasküler skor değerlendirilerek total histolojik skor hesaplandı. Hastaların biyopside saptanan fibrozis derecesi, elastografideki ölçümleri ile karşılaştırıldı. Total skor ile elastografi ölçümleri karşılaştırıldı. Çalışmaya böbrek biyopsisi endikasyonu konulan 56 natif böbrek hastası alındı. Natif böbrek hastalarında fibrozis ile elastografi arasında anlamlı ilişki saptandı ($p=0.046$). Elastografi ölçümleri ile skleroz yüzdeleri, glomerül filtrasyon hızı değerleri ve proteinüri arasında anlamlı ilişki bulunmamasına rağmen; üre ve kreatinin ile elastografi sagittal arasında ($p = 0.017$, $R = 0.052$) ve üre ve kreatinin ile elastografi transverse arasında ($p = 0.036$, $R = 0.240$) anlamlı ilişki saptandı. Total histolojik skor ile elastografi ölçümleri arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı. Çalışmamızda elastografi ölçümleri ile fibrozis arasında doğal böbrek hastalarında anlamlı ilişki saptandı. Total histolojik skor ile elastografi arasında ilişki saptanmadı. Bu yöntemin natif böbreklerin fibrozis durumunu değerlendirmek için faydalı bir yöntem olduğunu düşünmekteyiz. İnvaziv olmayan bir işlem olan elastografi renal hastalıkların teşhisi ve prognozunu öngörmesi ile invaziv olan renal biyopsi işlemlerini gelecekte sınırlandırabilir.

159

Anahtar Kelimeler: Renal elastografi, Renal fibrozis, Böbrek biyopsisi, Doku elastisitesi

COMPARISON OF RENAL TISSUE ELASTICITY DETECTED BY THE TISSUE ELASTOGRAPHY METHOD PERFORMED BEFORE RENAL BIOPSY WITH FIBROSIS DETECTED IN KIDNEY BIOPSY

ABSTRACT

Fibrosis in the kidney is an important risk factor for the progression of chronic renal failure. In this study, the aim of this study was to investigate the relationship between tissue stiffness detected in

renal elastography and fibrosis seen in kidney biopsy. Patients with an indication for kidney biopsy in internal medicine clinics between February 2012 and June 2014 were included in the study. Transverse and sagittal elastographic examinations were performed using sonoelastography device before the biopsy procedure in all patients. Fibrosis detected in kidney biopsy was evaluated. In addition, glomerular score, tubulointerstitial score, vascular score were evaluated, and total histological score was calculated. The degree of fibrosis detected in the biopsy of the patients was compared with the measurements in elastography. Total score and elastography measurements were compared. Fifty-six native kidney patients with kidney biopsy indication were included in the study. A significant relationship was found between fibrosis and elastography in patients with native kidney disease ($p = 0.046$). Although there is no significant relationship between elastography measurements and sclerosis percentages, glomerular filtration rate values and proteinuria; There was a significant relationship between urea and creatinine and elastography sagittal ($p = 0.017$, $R = 0.052$) and between urea and creatinine and elastography transverse ($p = 0.036$, $R = 0.240$). A statistically significant relationship was found between total histological score and elastography measurements. In our study, a significant relationship was found between elastography measurements and fibrosis in patients with native kidney disease. There was no correlation between total histological score and elastography. We think that this method is a useful method for evaluating the fibrosis status of native kidneys. Elastography, which is a non-invasive procedure, may limit invasive renal biopsy procedures in the future by predicting the diagnosis and prognosis of renal diseases.

Keywords: Renal elastography; Renal fibrosis; Renal biopsy; Tissue elasticity

Giriş

Kronik böbrek yetmezliği dünya çapında temel bir halk sağlığı problemi haline gelmektedir (1). Amerika 'da renal replasman tedavisi gereken hasta sayısı 1999 da 340.000 iken 2010 yılında 651.000 olmuştur (2). Kronik böbrek yetmezliğinde progresyona neden olan glomeruloskleroz ve renal intertisyel fibrozis tedavi hedefi haline gelmiştir. Renal biopsi ile elde edilen histopatolojik tanı kronik böbrek yetersizliğinin prognozu ve yönetiminde altın standart olup,renal biopsinin kanama ,fistül ve nadiren ölüm gibi komplikasyonları mevcuttur (3, 4). Non-invaziv yöntemlerden olan kronik böbrek yetmezliğinin önemli biomarkerları eGfr(tahmini glomeruler filtrasyon hızı) ve proteinüri olup erken ve daha duyarlı biomarkerlar üzerinde çalışılmaktadır (5). Biomarkerların yanısıra gelişmiş ultrason veya manyetik rezonans bazlı veya moleküler görüntüleme teknikleri ile hastalık gidişatının gözlemlenmesi umut vermektedir (8). Ultrason bazlı yeni bir yöntem olan elastografi yönteminde ultrason kullanılarak doku sertliği veya elastisitesi ölçülmektedir (6). Doku

sertliği Young modülü kullanılarak ölçülmekte kilopaskal veya paskal ile ifade edilmektedir (7). Birden fazla elastografi yöntemi olup süpersonik shear wave elastografi (SSI) yöntemi doğal böbreklerin sertliğini değerlendirmek için en uygun yöntemdir (6). Supersonic Shear Imaging (SSI) tekniği doku elastitesini haritalamada kavisli yüzeylere başarılı bir şekilde uygulanmakta olan eş zamanlı ve kantitatif bir metottur (7). Çalışmamızda doğal ve transplant böbrek hastalarında biyopside saptanan intertisyel fibrozis ve histopatolojik bulgular ile SSI yöntemi ile saptanan doku sertliği arasındaki ilişkiyi araştırdık.

Material-Metot:

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nde Şubat 2012-Haziran 2014 tarihleri arasında yatan proteinüri veya renal transplant böbrek biyopsisi endikasyonu koyulan hastalar çalışmaya alınmıştır. Bilgilendirilmiş onamı alınan tüm hastalara biyopsi işlemi öncesinde elastografik inceleme SSI (Aixplorer; SuperSonic Imagine, Les Jardins de la Duranne, Aix en Provence, France) sonoelastografi cihazı 4 MHz transducerler kullanılarak gerçekleştirildi. Hasta sedyeye supin pozisyonda yatırıldı. B mode ultrasonografi kullanılarak sol böbrek ve transplant böbrekler vizualize edildi. Shear wave elastografi kullanılarak böbrek inferior pol korteksten elde edilen sinyaller sonucu oluşan renk skalası tsukuba skorlaması ile kilopaskal (kpa) cinsinden değerlendirildi. Elastografi ölçümleri sagittal ve transverse kesit olarak iki ölçüm olarak yapıldı. Transplant hastalarında kortikal elastisitenin ölçümü 2 radyolog tarafından yapılmış olup gözlemciler arası değişkenlik değerlendirilmiştir. İleri kalp yetmezliği olan ve üriner obstruksiyonu olan hastalar çalışmaya alınmamıştır.

Hastaların biyopsileri İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim dalında değerlendirilmiş. Fibrozisi saptamada rutin uygulanan H&E, Masson Trikrom PAS boyaları kullanılmıştır. Hastalarda ayrıca intertisyel fibrozisi de içeren glomeruler skore, tubulointertisyel skor ve vaskuler skor hesaplanmıştır. Hu ve ark yaptıkları çalışmada önerdikleri şekilde tutulum yüzdelerinde göre glomeruler skore (3-12puan), tubulointertisyel skore (3-9), vaskuler skore (3-6) puan şeklinde puanlanarak renal histolojik total skor da hesaplanmıştır (9). Glomeruler skorda segmental ve global glomeruloskleroz yüzdeleri; tubulointertisyel skorda tubuler atrofi , tubuler hücre infiltrasyonu, intertisyel fibrozis yüzdeleri; vaskuler skorda arterial hyalinozis yüzdeleri değerlendirildi. Total skora göre hafif ≤ 9 , 10-18 orta, 19 ve üstü ağır bozukluk olarak sınıflandırıldı. Total skor ile elastografi ölçümleri karşılaştırıldı. Total skordan ayrı olarak intertisyel fibrozis göre de hastalar ayrıca değerlendirildi. Hastaların biyopsideki intertisyel fibrozis varlığı elastografideki ölçümleri ile karşılaştırılmıştır. Hastaların demografik bilgileri, tanıları, böbrek biyopsi endikasyonu ve laboratuvar sonuçları (üre, kreatinin, glomerül filtrasyon oranı (GFR), 24 saatlik idrarda proteinüri miktarı) ve patoloji bilgileri hasta dosyalarından elde edilmiştir. Çalışmanın etik ilkelere uygunluğu

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından değerlendirilmiş ve etik onam alınmıştır.(12.05.2014, Sayı:12452).

İstatiksel Analiz:

Veriler ortalama±SS (Standart sapma) şeklinde ifade edilmiştir. Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences for Windows) 17.0 programı kullanılmıştır. Değişkenler arası ilişki dağılım göz önüne alınarak Independent-Samples T Test ile hesaplanmıştır. Gruplar arası elastografi ölçümü,yaş ,kreatinin,global sklerozis one-way analysis of variance (ANOVA) ile analiz edildi. Nominal verilerin analizi için Ki-kare testi kullanılmıştır. Sayısal değişkenlerin korelasyonu için Pearson korelasyon testi kullanılmıştır. $P<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Sonuçlar:

Çalışma grubuna böbrek biyopsisi endikasyonu koyulan 56 normal böbrek hastası alınmıştır. Bu hastaların demografik özellikleri, klinik ve laboratuvar bulguları Tablo'1 de yer almaktadır. Erkek oranı böbrek nakil hastalarında daha yüksekken; kadın oranı doğal böbrek hastalarında daha yüksekti. Ortanca yaş 45,yaş aralığı 22-69 idi. Tüm hastaların serum kreatinin ortanca değeri 3,74 mg/dl, kreatinin aralığı 0,3-7,2mg/dl idi. Transplant hasta grubunda kreatinin 3.1 ± 1.4 olup doğal böbrek hasta grubuna göre daha yüksek saptandı, eGfr transplant hasta grubu $29,51\pm 18.7$ saptandı.

Tablo1.Çalışmaya alınan hastaların demografik, klinik ve laboratuvar bulguları

	Tüm hastalar (n=78)	Doğal böbrek hastaları (n=59)	Böbrek nakil hastaları(n=19)
Erkek cins (%)	47,4	44.6	52.06
Yaş	41,86±13.65	41.46±13.53	41.32±14.29
Üre (mg/Dl)	56,60±36.82	44.38±27.15	94.47±38.18
Kreatinin(mg/dl)	1.68±1.47	1.26±1.15	3.17±1.46
Gfr (ml/dk)	76.63±52.08	92.42±51.09	29.51±18.74
Proteinüri(mg)	2859.5±3059.6	3144.1±3191.7	1834.8±2338.24

Hastalar böbrekte intertisyel fibrozis olup olmamasına göre 2 gruba ayrıldı. Bu iki grubun karşılaştırılması Tablo 2'de görülmektedir. Elastografi transverse ölçümleri fibrozis olan grupta fibrozis olmayan gruba göre daha yüksek saptandı ancak bu fark istatistiksel olarak sınırdaki idi ($p=0.057$). Elastografi sagittal ölçümleri fibrozis olan grup ve olmayan grup arasında anlamlı fark

saptanmadı. Böbrek fonksiyonlarını gösteren laboratuvar ölçümleri açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktu.

Tablo 2. Tüm hasta grubunda fibrozis ile grup verilerinin değerlendirilmesi

	Fibrozis var (n=11)	Fibrozis yok (n=64)	P
Elastografi transverse(kPa)	13.55±8.756	9.30±6.326	0.057
Elastografi sagittal(kPa)	14.3±9.71	11.16±7.49	0.216
Global skleroz(%)	31.64±26.53	17.63±17.61	0.027
Segmental skleroz (%)	7.55±8.63	7.81±9.29	0.929
Gfr(ml/dk)	58.25±44.90	79.62±53.69	0.217
Üre(mg)	71.09±45.62	54.66±35.42	0.178
Cre(mg/dl)	2.31±1.78	1.60±1.42	0.142
Yaş	46.09±11.25	40.6±13.91	0.222
Proteinüri(mg)	3328.3±3182.06	2823.79±3067.52	0.634

Fibrozis olan grupta global glomeruloskleroz 31,54±26, fibrozis olmayan grupta 17,63±17 ve istatistiki olarak iki grup arasında anlamlı fark saptandı (p=0.027). Tüm çalışma grubu transplant ve natif böbrek biyopsisi yapılan hastalar olarak iki farklı alt gruba ayrılarak tekrar fibrozis açısından karşılaştırıldı.

Tablo 3. Transplant hastalarında fibrozis ile sayısal değerlerin karşılaştırılması

	Fibrozis var (n=5)	Fibrozis yok (n=14)	P
Global skleroz (%)	46.60±25.12	22.64±14.18	0.210
Segmental skleroz(%)	7.00±7.61	3.07±4.49	0.180
Elastografi transverse(kilopaskal)	14.40±8.35	15.23±7.04	0.834
Elastografi sagittal(kilopaskal)	17.20±11.47	17.77±8.50	0.909
Proteinüri	3136.75±3853.06	1361.45±1508.65	0.204
Üre	100.60±43.91	92.29±37.49	0.688
Kreatinin	3.17±1.46	2.95±1.75	0.813
Gfr	23.36±15.28	31.71±19.86	0.408

Tablo 4 'de ise natif böbrek hastaları fibrozis varlığına göre karşılaştırılmıştır. Natif böbrek hastalarında elastografi transverse ölçümleri fibrozis olan grupta $12,8\pm 9,8$ ve fibrozis olmayan grupta $7,76\pm 5,16$ saptandı. İki grup arasında anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,046$).

Tablo4. Doğal Böbrek Hastalarında Fibrozis Olan Ve Olmayan Grubun Karşılaştırılması

	Fibrozis var (n=6)	Fibrozis yok(n=50)	P
Yaş	42.33±8.73	41.36±14.05	NS
Üre(mg/dl)	46.50±32.00	44.12±26.88	NS
Krea(mg/dl)	1.61±1.82	1.22±1.06	NS
Gfr(ml/dk)	87.33±40.17	93.04±52.55	NS
Elastografi transverse(kpa)	12.83±9.80	7.76±5.16	0.046
Elastografi sagittal(kpa)	12.00±8.29	9.41±6.18	NS
Proteinüri(mg)	3456.00±3044.46	3166.04±3245.61	NS
Global skleroz skor	1.00±0.63	1.00±0.75	NS
Segmental skleroz skor	0.83±0.75	0.72±0.60	NS

Hastalar total skora göre 3 gruba ayrıldılar. Ağır ve orta bozukluk saptanan grupta hafif bozukluk saptanan gruba göre kreatinin ($p=0,006$), Gfr ($p=0,012$) ve global skleroz yüzdesi ($p<0,001$) anlamlı saptandı (Table5).

Tablo.5 Hastaların Total Skor Gruplamasına Göre Karakteristikleri

	Mildly impaired(n=65)	Moderately impaired(n=8)	Severely impaired(n=1)	P
Female/Male	36/29	4/4	0/1	0,528
Yaş	40,05±13,60	49,88±11,50	57	0,081
Native/Tx	53/12	5/3	0/1	0,074
Üre(mg/dl)	28±30	45±30	10	0,351
Kreatinin(mg/dl)	1,48±1,38	3,2±1,5	2,3	0,006
Gfr(ml/dk)	83,9±52,2	29,1±24,8	30	0,012
Global skleroz yüzdesi	14,7±14,2	52,2±27,1	57	P<0,001
Total histolojik skor	4,2±2,7	11,1±1,4	19	P<0,001
Elastografi transvers(kpa)	9,6±6,8	10,4±6,4	21	0,258

Total histolojik skora yaş ($r=0,313$ $p=0,007$) , kreatinin ($r=0,499$, $p<0,001$) , global skleroz ($r=0,811$, $p<0,001$) ile pozitif korele ;Gfr ile ($r=-0,520$, $p<0,001$) negatif korele bulunmuştur. Elastografi ile total histolojik skor arasında korelasyon saptanmamıştır ($r=0,146$, $p=0,215$). Elastografi transverse ile sadece kreatinin arasında ($r=0,244$, $p=0,036$) pozitif korelasyon saptanmıştır.

Tablo 6.Total histolojik skore ve elastografi ölçümleri ile klinik verilerin korelasyonu

	Total histolojik skor		Elastografi transverse	
	r	p	r	P
Yaş	0,313	0.007	0,055	0,639
Kreatinin	0,499	P<0.001	0.244	0.036
Gfr	-0,520	P<0.001	-0.064	0,586
Global skleroz yüzdesi	0,811	P<0.001	0,021	0,859
Total Histolojik skor	1		0,146	0,215
Elastografi transverse	0,146	0,215	1	
Proteinüri	0,165	0,182	-0.058	0,642

Tartışma:

Çalışmamızda vasküler skor, glomeruler skor ve tubulointertisyel skor kullanılarak total böbrek indeksi üzerinden hafif, orta, ağır bozukluk olarak hastaları üç gruba ayırdığımızda elastografi ölçümleri ile hafif, orta ve ağır gruplar arasında ilişki saptamadık. Doğal böbrek hastalarında intertisyel fibrozis ile elastografi transverse arasında ilişki saptadık ($p=0.046$).

Tüm dünyada son dönem böbrek hastalığı giderek artmaktadır(10). İntersitisyel fibrozis veya glomeruloskleroz oluşumuna bağlı olarak ilerleyen fibrotik süreç kronik böbrek hastalığına ilerleyişi hızlandırmaktadır. Fibrozisi saptamada böbrek biyopsisi invaziv bir yöntem olup, elastografi gibi invaziv olmayan olmayan ideal markerlar sınırlıdır (11). Derieppe ve ark yaptığı fare modeli üzerindeki deneysel çalışmada kortikal doku elastisitesi ile böbrekteki histopatolojik olarak fibrozis gelişimi arasındaki ilişki incelenmiş. Böbrek fonksiyonlarındaki bozulma ile artmış doku elastisitesi arasında ilişki bulunmuştur (12). Bizim çalışmamızda fibrozis saptanan 11 hastada elastografi 13.35 kilopaskal saptanırken fibrozis olmayan 64 hastada 9. 3 kPa ($p=0.057$) olarak sınırda anlamlı saptandı. Çalışmamızda giren 19 transplant hasta grubunda biyopside fibrozisi olan 5 hastada elastografi ortalama 14.4 kilopaskal saptanırken, biyopside fibrozis olmayan grupta elastografi ortalama 15. 2 kilopaskal saptandı. Literatürde böbrek transplant hastalarında yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar saptanmıştır. Syversveen ve ark 30 böbrek transplant hastasında Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) tekniğiyle yaptıkları çalışmada gözlemciler arası değişkenlikten dolayı fibrozis ile sertlik arasında korelasyon saptanamamıştır (13). Grenier ve arkadaşlarının 43 böbrek transplant hastasında bizim çalışmada uyguladığımız SSI (supersonic Share Imaging) tekniğiyle yaptıkları çalışmada böbrek doku sertliği ve intersitisyel fibrozis arasında bizim çalışmamızda olduğu gibi ilişki saptanamamıştır (14). V.Lukenda ve ark. böbrek fonksiyonları hızla kötüye giden 23 böbrek transplant hastasında. Transient elastografi tekniğiyle yaptıkları çalışmada; Arndt ve ark. 57 böbrek transplant hastasında yaptıkları çalışmada böbrek doku sertliği ve intertisyel fibrozis arasında bizim çalışmamızdan farklı olarak korelasyon saptamışlardır (15,

16). Bizim çalışmamızda transplant hasta sayısı ve fibrozisi olan hasta sayısı daha fazla olsaydı anlamlı saptanabilirdi.

Çalışmamızda tüm hasta gruplarında fibrozis olan grup ile fibrozis olmayan grup arasında yaş, üre, kreatinin, Gfr ile anlamlı fark yokken; fibrozis olan grupta global sklerozis yüzdesi 31.64 (p=0.027) fibrozis olmayan gruba göre anlamlı farklı saptandı. Joseph Jenkins ve ark. yaptığı 177 doğal böbrek biyopsisi hastasının katıldığı çalışmada çalışmamıza benzer şekilde global segmental skleroz yüzdesi ile intertisyel fibrozis ve serum kreatinini arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (17). Bizim çalışmamızda doğal böbrek hastası olan 56 hastada biyopside fibrozis olan ve olmayan grubu karşılaştırdığımızda elastografi transverse ölçüm değerini fibrozis olan grupta fibrozis olmayan gruba göre anlamlı farklı olduğunu saptadık (p=0.046). Guanghe CUI ve ark. yaptığı kronik renal yetersizliği olan 76 hastalık çalışmada ARFI (Acoustic radiation force impulse imaging) tekniği ile kantitatif olarak doku elastisitesini ölçmüşler ve fibrozis olan grup ile fibrozis olmayan grup arasında anlamlı fark saptamışlardır (18). Total histolojik skora göre hastaları grupladığımızda ağır ve orta bozukluk saptanan grupta hafif bozukluk saptanan gruba göre kreatinin (p=0.006), Gfr (p=0.012) ve global skleroz yüzdesi (p<0,001) anlamlı saptandı (Table5). Total histolojik skora yaş (r=0,313 p=0.007) , kreatinin (r=0.499,p<0.001), global skleroz (r=0.811,p<0.001) ile pozitif körele: Gfr ile (r=-0,520,p<0.001) negatif körele bulunmuştur. Elastografi ile total histolojik skor arasında korelasyon saptanmamıştır (r=0.146,p=0.215). Elastografi transverse ile kreatinin arasında (r=0,244,p=0.036) pozitif korelasyon saptanmıştır. Hu ve ark 162 kronik böbrek yetmezliği ve 32 sağlıklı hastada yaptıkları çalışmada elastografi ölçümleri ile histolojik skor ve kreatinini körele bulmuşlardır (9). Iyama ve arkadaşlarının yaptıkları diğer bir çalışmada böbrek elastisitesi ile intertisyel fibrozis ve glomeruler sklerozis arasında korelasyon saptamamışlardır (19).

Natif hastalarda tek gözlemci ölçüm yapmıştır. Bu nedenle bu hasta grubunda gözlemciler arası sonucu değişkenlik öne çıkmış olabilir. Ancak buna rağmen elastografi ile fibrozis arasında anlamlı ilişki bulunmuştur.

Sonuç: Çalışmamızda böbrek share wave elastografi ölçümleri ile böbrek biyopsisinde saptanan fibrozis arasında doğal böbrek hastalarında anlamlı ilişki saptanmıştır. Kronik böbrek yetmezliği ve buna bağlı gelişen son dönem böbrek yetmezliği giderek artmaktadır. Fibrozisin kronik böbrek hastalığının ilerlemesi için önemli bir risk faktörü olması nedeniyle renal elastografi yöntemini natif böbreklerin fibrozis durumunu değerlendirmek için önemli bir non invaziv yöntem olarak önermekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Qiu-Li Zhang¹, Dietrich Rothenbacher Prevalence of chronic kidney disease in population-based studies: systematic review BMC Public Health 2008 Apr 11;8:117.

2. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, Hogg RJ, Perrone RD, Lau J, Eknoyan G. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *National Kidney Foundation. Ann Intern Med.* 2003 Jul 15; 139(2):137-4
3. Dhaun N, Bellamy CO, Cattran DC, Kluth DC. Utility of renal biopsy in the clinical management of renal disease. *Kidney Int.* 2014;855:1039-1048.
4. Whittier WL, Korbet SM. Timing of complications in percutaneous renal biopsy. *J Am Soc Nephrol.* 2004;151:142-147.
5. Fassett RG, Venuthurupalli SK, Gobe GC, Coombes JS, Cooper MA, Hoy WE. Biomarkers in chronic kidney disease: a review. *Kidney Int.* 2011;80(8):806-821. doi:10.1038/ki.2011.198
6. Peride I, Rădulescu D, Niculae A, Ene V, Bratu OG, Checheriță IA. Value of ultrasound elastography in the diagnosis of native kidney fibrosis. *Med Ultrason.* 2016;18(3):362-369.
7. Gennisson JL, Deffieux T, Fink M, Tanter M. Ultrasound elastography: principles and techniques. *Diagn Interv Im- aging* 2013; 94: 487-495.
8. Peter Boor, Katarína Šebeková, Tammo Ostendorf Treatment targets of renal fibrosis *Nephrol. Dial. Transplant* (2007)22 (12): 3391-3407.
9. Hu Q, Wang XY, He HG, Wei HM, Kang LK, Qin GC. Acoustic radiation force impulse imaging for non-invasive assessment of renal histopathology in chronic kidney disease. *PLoS One.* 2014 Dec 29;9(12):e115051. doi: 10.1371/journal.pone.0115051. PMID: 25546304; PMCID: PMC4278890.
10. El Nahas M. The global challenge of chronic kidney disease. *Kidney Int* 2005; 68 2918-29
11. Topham PS, Chen Y. Renal biopsy. In: Floege J, Johnson RJ, Feehally J (editors). *Comprehensive Clinical Nephrology*. 4th Ed. St. Louise, Missouri, USA: Saunders Elsevier, 2010: 75-82.
12. Derieppe M, Delmas Y, Gennisson JL, Deminière C, Placier S, Tanter M, Combe C, Grenier N. Detection of intrarenal microstructural changes with supersonic shear wave elastography in rats. *Eur Radiol.* 2012 Jan;22(1):243-50. doi: 10.1007/s00330-011-2229-9. Epub 2011 Aug 16. PMID: 21845464.
13. T. Syversveen, K. Brabrand, K. Midtvedt, Non-invasive assessment of renal allograft fibrosis by dynamic sonographic tissue perfusion measurement *Acta Radiol*, 52 (2011), pp. 920–921|
14. Nicolas Grenier Séverine Poulain Sébastien Lepreux Quantitative elastography of renal transplants using supersonic shear imaging: a pilot study Received: 3 January 2012 / Revised: 12 March 2012 / Accepted: 16 March 2012# European Society of Radiology 2012
15. Lukenda V, Mikolasevic I, Racki S, Jelic I, Stimac D, Orlic L. Transient elastography: a new noninvasive diagnostic tool for assessment of chronic allograft nephropathy. *Int Urol Nephrol.* 2014 Jul;46(7):1435-40..
16. Arndt R, Schmidt S, Loddenkemper C et al (2010) Noninvasive evaluation of renal allograft fibrosis by transient elastography – a pilot study. *Transpl Int* 23: 871–
17. Jenkins J, Brodsky SV, Satoskar AA, Nadasdy G, Nadasdy T. The relevance of periglomerular fibrosis in the evaluation of routine needle core renal biopsies. *Arch Pathol Lab Med.* 2011 Jan;135(1):117-22. doi: 10.1043/2009-0484-OAR1.1. PMID: 21204717.
18. Guanghe Cui, Zhi Yang, Wenxiao Zhang Evaluation of acoustic radiation force impulse imaging for the clinicopathological typing of renal fibrosis *Exp Ther Med.* Jan 2014; 7(1): 233–235.
19. Iyama T, Takata T, Koda M, Fukuda S, Hoi S, Mae Y, Fukui T, Munemura C, Isomoto H. Renal shear wave elastography for the assessment of nephron hypertrophy: a cross-sectional study in chronic kidney disease. *J Med Ultrason* (2001). 2018 Oct;45(4):571-576. doi: 10.1007/s10396-018-0866-1. Epub 2018 Feb 6. PMID: 29411183.

ENDOMETRİYUM KOKÜLTÜR HÜCRELERİNİN İMPLANTASYONDAKİ ROLÜ ELEKTRON MİKROSKOBİK BİR ÇALIŞMA

Leyla BAHAR

Mersin Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kök Hücre ve Rejeneratif Tıp AD, Mersin

Tülin BAYKAL

Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, Mersin

Semra KAHRAMAN

Memorial Şişli Hastanesi, Tüp Bebek (IVF) ve Üreme Sağlığı Merkezi, İstanbul

ÖZET

İnsan embriyosunun implantasyon süreci, embriyo ve endometriyum arasında uygun bir diyaloga ihtiyaç duyar. Bazı araştırmalarda, olog endometriyal kokültür hücrelerinin, kültüre edilen embriyoların morfolojilerini iyileştirmede ve implantasyon oranını artırmada başarılı olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada fertil ve Tekrarlayan İmplantasyon Başarısızlığı (TİB) olan kadınların endometriyum dokularından elde edilen kokültür hücrelerinin embriyo gelişimi ve implantasyon başarısındaki rolünün belirlenmesi için ince yapısının analiz edilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmaya vaka grubundan 27 TİB olan ve kontrol grubundan 9 fertil kadın dahil edildi. Endometriyal doku örneklerinin bir kısmı kültüre edilmek için ayrıldı, mix geleneksel kültür medyum ve hasta serumu kullanılarak 2-3 hafta kültüre edildi. Sonra, kokültür hücrelerinin karakteristiğini transmisyon elektron mikroskopunda (TEM) incelemek amacıyla rutin TEM doku takibi yapıldı.

Kültüre edilen hücrelerin TEM ile incelenmesi sonucunda insan endometriyal kokültür hücrelerinin 3 yeni tipi tanımlandı: İlk grup vakuollü hücreler, ikinci grup mikrovillüslü hücreler ve üçüncüsü sitoplazmik uzantılı hücrelerdi. Fertil ve TİB grupları arasında tanımlanan hücrelerinin morfolojik ve yapısal özellikleri kıyaslandı. TİB grubunda en sık rastlanan Vakuollü hücreler olup, endometriyumun salgı epitel hücrelerine benzediği düşünüldü. Fertil ve TİB gruplarında en az rastlanan hücre grubu Mikrovillüslü hücrelerdi. Sitoplazmik uzantılı hücreler ise, fertil grupta en çok rastlanan hücreler olup, pinopod yapan epitel hücreleriyle benzer özellikler içerdiği tahmin edildi.

Sonuç olarak bu çalışma ile, embriyo implantasyon evresini düzenlemede endometriyal kokültür hücrelerinin önemli olduğu düşünüldü. Bu hücreler için yapılacak ileri çalışmaların, endometriyal reseptivite ve başarılı implantasyonun oluşmasında yer alan faktörleri anlamamızı kolaylaştırabileceği kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Kadın İnfertilitesi, Endometriyal Kokültür, TİB, TEM

ABSTRACT

The implantation process of the human embryo requires a proper dialogue between the embryo and the endometrium. In some studies, autologous endometrial coculture cells have been found to be successful in improving the morphology of cultured embryos and increasing the implantation rate.

In this study, it was aimed to analyze the fine structure of coculture cells obtained from the endometrial tissues of woman with Repetitive Implantation Failure (RIF) and fertile women in order to determine the role of embryo development and implantation success.

Twenty-seven patients with RIF and 9 fertile women from the control group were included in the study. Part of the endometrial tissue samples were separated for culture, the mix traditional culture medium and patient serum using was cultured for 2-3 weeks. Then, routine TEM tissue monitoring was performed to examine the characteristics of the coculture cells in transmission electron microscopy (TEM).

As a result of examining the cultured cells by TEM; Three new types of human endometrial coculture cells were identified: the first group was cells with vacuoles, the second group was cells with microvilli and the third group was cells with a cytoplasmic extension. Morphological and structural features of cells identified between fertile and RIF groups were compared. The most common vacuole cells in the RIF group were thought to be similar to the secretory epithelial cells of the endometrium. The least common cell group in the fertile and RIF groups were Microvillus cells. Cytoplasmic extension cells, on the other hand, are the most common cells in the fertile group, and it was predicted that they contain similar features to the epithelial cells that make pinopods.

In conclusion, with this study, it was thought that endometrial coculture cells are important in regulating the embryo implantation stage. It was concluded that further studies for these cells could facilitate our understanding of the factors involved in the formation of endometrial receptivity and successful implantation.

Keywords: Female Infertility, Endometrial Coculture, RIF, TEM

1-GİRİŞ

İnfertilite; hastaya psikolojik, fiziksel, zihinsel, ruhsal ve tıbbi zararlar verebilen bir durumdur. Bu tıbbi durum, hem hastayı hem de hastanın partnerini bir çift olarak etkiler (Walker,2021). Mevcut kanıtlar, tıbbi yardım arayan çiftlerin %56'sında, %9'luk (12 aylık) bir infertilite prevalansının olduğunu göstermektedir ve bu tahminler, az veya çok gelişmiş ülkeler arasında dikkat çekici ölçüde benzerlik göstermektedir (Boivin, 2007). İnsan implantasyonu oldukça karmaşık ve çok faktörlü bir süreçtir. Başarılı implantasyon, sağlıklı bir embriyonun, alıcı bir endometriyumun ve ikisi arasında senkronize bir moleküler diyalog yanı sıra konakçıdan bağışıklık toleransı ve korumasını da gerektirir. Endometriyal reseptivite, endometriyal dokunun blastosist

implantasyonuna ve gebeliğin başlamasına izin veren geçici bir fonksiyonel statü kazandığı, hormonal olarak sınırlı bir dönemi ifade eder (Wang, 2020)

Embriyonun yuvarlanma, apozisyon, adezyon ve endometriyuma girdiği klasik implantasyon modeli (Genbacev, 2003), embriyo ile desidualize endometrial stromal hücreler arasında karşılıklı çekim olduğunu düşündüren yeni kanıtlar tarafından sorgulanmaktadır (Teklenburg, 2010). Tekrarlayan implantasyon başarısızlığı (TİB), üç ardışık kaliteli embriyo transferinden sonra pozitif bir gebelik testinin olmaması olarak tanımlanır. Sperm ve yumurta kalitesi, uterin ve adneksiyal faktörler, immünolojik faktörler ve trombofili, endokrin durumlar ve genetik faktörler ve ilişkili tedavilere yönelik araştırmalar için kanıtların değerlendirilmesi sağlanarak, TİB'nin anlaşılmasını ve yönetilmesini geliştirmeye yönelik araştırma çabaları sürmektedir (Mascarenhas, 2021). Konjenital ve edinilmiş uterin anomaliler endometriyal reseptiviteyi etkileyebilir ve bu nedenle TİB ile ilişkilendirilebilir (Chan, 2011).

İmplantasyon aşamasında, embriyonun endometriyuma implante olabilmesi için birtakım asamalardan geçmesi gerekir. Pinopodlar, blastosist ile endometriyumun ilk karşılaştığı yapılar olabilir. Endometriyal dokunun fonksiyonel ve morfolojik olarak farklılaşmaları sonucunda oluşan bu yapılar ile blastosist arasında özel etkileşimler olduğu varsayılmaktadır (Susan,2000).

Fertil kadınlara kıyasla TİB'li kadınlarda Mucin 1 (MUC-1) and Glycodelin A (GdA)'nın kan ve endometriyal doku düzeylerinin çok daha düşük olduğu ortaya koyulmuştur (Bastu, 2015).

Bazı araştırmalarda, otolog endometriyal kokültür hücrelerinin, kültüre edilen embriyoların morfolojilerini iyileştirmede ve implantasyon oranını artırmada başarılı olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada fertil ve Tekrarlayan İmplantasyon Başarısızlığı (TİB) olan kadınların endometriyum dokuları kokültür hücrelerinin embriyo gelişimi ve implantasyon başarısındaki rolünün belirlenmesi için ince yapısının incelenmesi amaçlanmıştır.

2-ARAŞTIRMA ve BULGULAR

2.1. Deneysel Çalışmalar

2.1.1. Çalışma Gruplarının oluşturulması ve endometriyal biyopsi örneklerinin eldesi

Çalışmamızın vaka grubunu, infertilite nedeniyle İstanbul Memorial Hastanesi'nin Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine başvuran ve gerekli değerlendirmeler yapıldıktan sonra Tekrarlayan implantasyon başarısızlığı (TİB) olduğu tespit edilen kadınlar (n:27) oluşturdu ve kontrol grubu olarak, hastaneye infertilite haricinde farklı jinekolojik şikayetlerle başvuran fertil bireyler (n:9) çalışmaya dahil edildi. Biyopsi örneklemelerinden önce hastaların bilgilendirilmesi sağlanarak onamları alındı. Çalışmamız Helsinki Deklerasyonu Prensipleri'ne uygun olarak planlanmıştır ve İstanbul Memorial Şişli Hastanesi Etik Kurul onayı alınmıştır.

Çalışmanın TİB grubu, 3 veya daha fazla sayıda yardımcı üreme teknikleri uygulamasına rağmen, implantasyon başarısızlığı sebebiyle gebelik oluşmayan gruptu. Ultrasonografi (USG) kontrolünde korpus luteumunun gözlenmesi ve menstrual siklusun 19-21. günleri, biyopsi zamanlaması için önemli parametreler olarak kabul edildi. Endometriyal biyopsi işlemi steril koşullarında sedasyon sağlandıktan sonra ameliyathanede gerçekleştirildi. İşlem sırasında negatif basınçlı pipelle aspirasyon yapılarak doku örnekleri elde edildi. Memorial Hastanesi Tüp Bebek (IVF) ve Üreme Sağlığı Merkezi AR-GE laboratuvarında endometriyal epitel-gland ve stromal hücre elde edilişi ve kültürü için önceki çalışmalarda Barmat ve ark.nın (1999) kullandığı yöntemin laboratuvarımız şartlarına adapte edilmiş protokolü uygulandı.

2.1.2.Endometriyal Kokültür hücrelerinin Transmisyon Elektron Mikroskopik (TEM) Doku Takibi

Endometriyal epitel gland ve stromal hücre kültürü işlemlerinden sonra, kokültür hücrelerinden elde edilen peletin, agarla muamele edilmesi sağlandı. TEM doku takibi için uygun hale getirildi. Tesbit edilmek üzere, yaklaşık 1 mm³'lük parçacıklar 1. tesbit solüsyonumuz olan % 2.5'luk hazırlanan gluteraldehit solüsyonuna konuldu. Dokular 4-6 saat tesbit edildikten sonra, tampon solüsyonu içine alınarak yıkandı. İkinci tesbit solüsyonu olarak %1'lik osmium tetroksit (OsO₄) içinde 1,5 saat tesbit işlemi yapıldı. Bir solventle doku içindeki serbest suyun çıkarılması için dehidratasyon işlemi yapıldı ve bu amaçla artan oranlarda etil alkol uygulandı. Etil alkol ile gömme materyali arasında geçiş sıvısı olarak propilen oksit bileşiği kullanıldı. Gömme materyali ve Propilen oksitin aşamalı olarak dokulara infiltre olabilmesini sağlamak için, propilen oksitle birlikte rezin karışımları uygulandı: Dokuların Gömülmesi ve Bloklama işleminde Araldite (CY212 R1030) gömme materyali olarak kullanıldı. Bir gün sonra taze hazırlanmış olan gömme materyali ve polietilen kapsüllere dokular gömüldü, etüvde (60 °C, 36 h) bırakılarak, polimerize olması sağlandı. Bu süre sonunda doku bloklarının polietilen kapsülleri bistüri ile kesilerek çıkarıldı. Ultramikrotomda kesilmeye hazır hale getirildi. Doku bloklarından, cam bıçak kullanılan ultramikrotom (Leica Ultracut) ile 70 nm kalınlıkta kesitler alınarak, bakır gridlere yerleştirildi.

2.1.3. Kontraslama işlemi:

Kurşun sitrat ve Uranil asetat, doku kesitlerinin sayısına göre, boyama kabı kuyucuklarına damlatıldı. Gridlerin mat yüzeyleri (doku bulunan), uranil asetatlı kuyucuklara bırakıldı. 5 dk. sonra gridler kurutma kağıdı ile fazla suyu alınarak kursun sitrat damlackları üzerine bırakıldı. Gridler 5 dk. sonra tekrar distile sudan geçirildi ve grid kutusundaki kısımlara yerleştirildi. Kesitler, kontrastlandıktan sonra transmisyon elektron mikroskobu (Jeol-1011) ile değerlendirildi, elde edilen ultramikrograflar bilgisayara kaydedildi.

2.1.4. İstatistiksel Değerlendirme

Endometriyum kokültür hücrelerinin yarı-ince kesitleri (500-600 nm), toluidin blue ile boyanarak ışık mikroskopuyla (Olympus BX50) incelendi. Fertil ve TİB grubuna ait bireylerden elde edilen endometriyal kokültür hücrelerine ait kesitler fotoğraflandı. Her mikrograftaki hücre tiplerinin rakamsal olarak değerleri not edildi, tamamı değerlendirilerek aritmetik ortalamaları elde edildi. Hücre tiplerinin sayısal değerleriyle istatistiksel değerlendirme yapıldı. Fertil ve TİB grupları arasında, hücre tipleri frekansları açısından elde edilen farklılıkların istatiki olarak anlamlı olup olmadığını tesbit etmek için “ki-kare analizi” uygulandı.

2.2. Deneysel Sonuçlar

2.2.1. Fertil Grup Endometriyum Kokültür Hücreleri İnce Kesitlerinin Değerlendirilmesi:

Morfolojik özellikleri bakımından üç tip farklı hücre olduğu gözlemlendi:

İlk grup, “vakuollü hücreler” idi. Düzensiz mikrovillüslere sahip olan hücrelerin sitoplazmalarında çok sayıda ve değişik boyutlarda içlerinde salgı materyali bulunan vakuoller içermekteydi. Sitoplazma, mitokondriyonlar ve Granüllü Endoplazmik Retikulum (GER) açısından zengindi. Bu hücreler, belirgin çekirdekçikleri olan ökromatik çekirdeklere sahip hücrelerdi (şekil 1a, şekil 1b). İkinci grup “mikrovillüslü hücreler” olarak isimlendirildi. Bu grupta kısa, düzensiz ve çok sayıda mikrovillüsler izlendi. Az da olsa sitoplazmada yer yer vakuoller yer alıyordu. Çekirdekleri ökromatikti ve belirgin çekirdekçikler içeriyordu (şekil 1c, şekil 1d). Mikrovillüslü hücrelerin bir kısmının sitoplazmalarında çok sayıda mitokondriyon yer alıyordu. Üçüncü grup “sitoplazmik uzantılı hücreler” olup, çok sayıda sitoplazmik uzantılar gözleniyordu. Uzantılar içerisinde mitokondriyonlar ve lipid vakuolleri vardı. Genellikle çekirdekleri ökromatikti ve ekzantrik lokalizasyondaydı. Bazılarında çekirdekçikler de belirgindi (şekil 1e ve şekil 1f).

2.2.2. TİB Grubu Endometriyum Kokültür Hücrelerinin İnce Kesitlerinin Değerlendirilmesi:

Morfolojik özellikleri bakımından üç tip farklı hücre olduğu gözlemlendi:

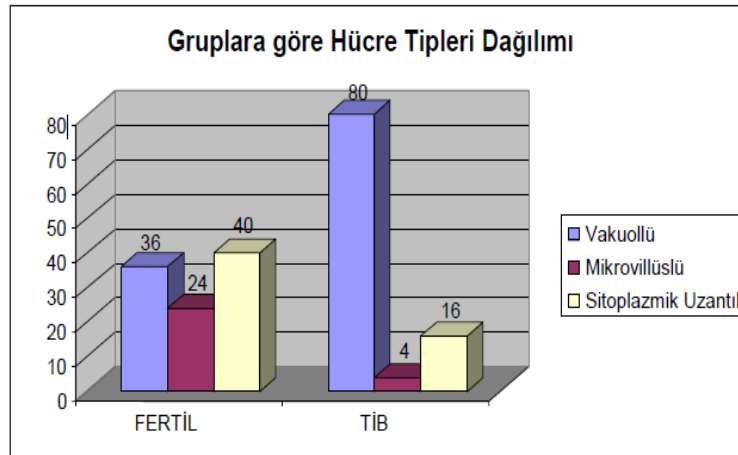
İlk grup “vakuollü hücreler”di. Bu hücrelerde sitoplazma içinde bol miktarda ve irili ufaklı vakuoller göze çarpıyordu. Bir kısım hücrede mikrovillüsler yok denecek kadar az izlenirken, bir kısım hücrede çok sayıda mikrovillüsler izlendi. Hücrelerin çoğunda mikrovillüsler kısa düzensiz olup, bazılarında uzun düzensiz görünümdeydi. Sitoplazmada granüllü endoplazmik retikulum (GER) çok gelişmiş durumdaydı, çok sayıda sisternaları, genislemiş olarak izleniyordu ve çok sayıda mitokondriyon yer almaktaydı. Çekirdekler ökromatik olarak, girintili çıkıntılı biçimde gözlemlendi (Şekil 2a, 2b). İkinci grup, mikrovillüslü hücreler idi. Çok belirleyici özellikleri olmayan ve çok az sayıda görülen hücre grubuydu. Bu hücrelerin girintili çıkıntılı, ökromatik çekirdekleri mevcuttu (Şekil 2c). Üçüncü grup, sitoplazmik uzantılara sahip hücrelerdi. Bazı olgularda organelden zengin sitoplazmik uzantılar yanı sıra tüm sitoplazmaya dağılmış çok sayıda vakuol

gözlenirken bazı olgular az sayıda vakuol içeren sitoplazmaya sahipti (Şekil 2d). Hücreler arasında kutuplaşma eğilimi gösterenler de vardı. Bu kutuplaşma hücrenin sitoplazmik uzantılarının bir yöne toplanması ve tomurcuklanma göstermesi şeklindeydi (Şekil 2e).

2.2.3. İstatiksel Değerlendirme

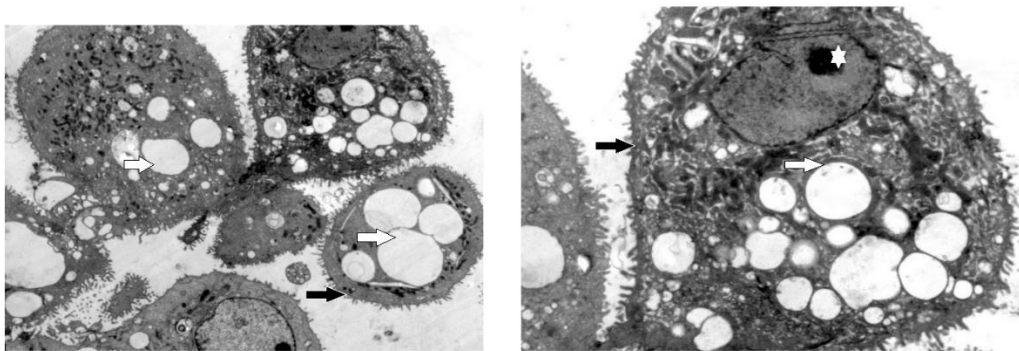
Fertil ve TİB grubunda yarı-ince kesitlerin incelenmesi sonucunda, tanımlanan hücre tiplerinin sayısal değerleri hesaplandı. Fertil grup için en sık görülen hücre tipi (%40 oranında) sitoplazmik uzantılı olan hücrelerdi. Bu durum TİB grubunda ise vakuollü hücreler (%80) olarak bulundu. Her iki grup için de en az rastlanan hücre mikrovillüslü hücrelerdi. Kikare analizi ile fertil ve TİB grupları arasında hücre tipleri frekansları bakımından anlamlı fark olduğu tespit edildi ($p < 0.001$). (Grafik 1)*.

Grafik.1. Hücre tiplerinin istatistiki analizi

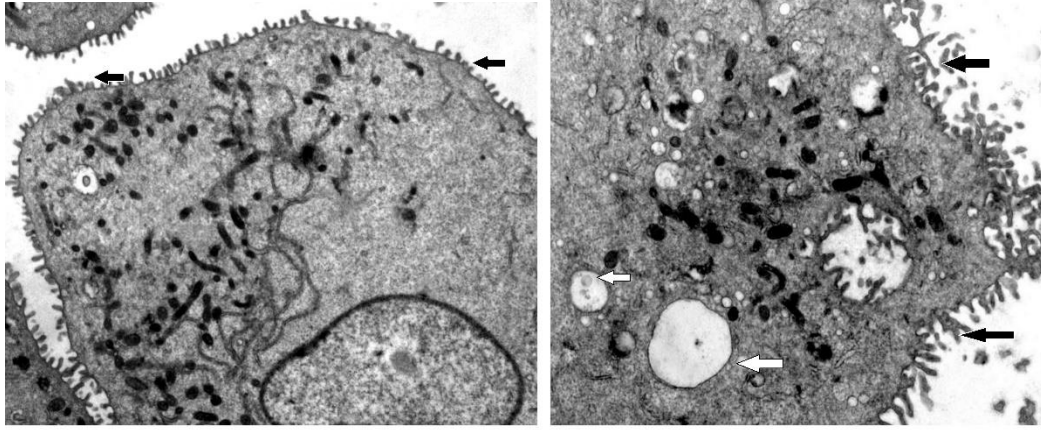


* Leyla Bahar. Yardımcı Üreme Teknikleri Uygulamasında Tekrarlayan İmplantasyon Başarısızlığı Olan Kadınlarda Luteal Faz Endometriyumunun Otolog Kokültür Endometriyumuyla Dnce Yapı Düzeyinde Karşılaştırılması. Doktora tezi, 2009, Mersin» adlı tezden faydalanılmıştır.

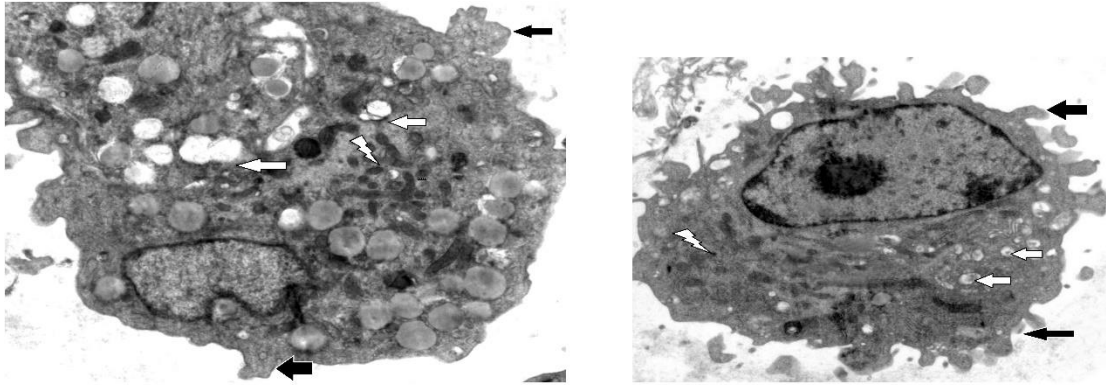
Fertil Grup Endometriyum Kokültür Hücrelerinin İnce Kesitleri:



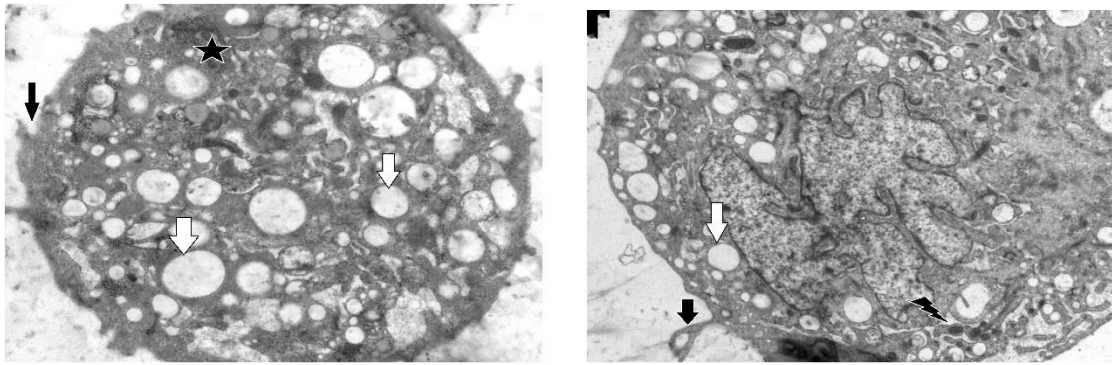
Sekil 1a. Fertil grup vakuollü hücreler ve bağlantıları X5000 ve X7.5000. Beyaz ok; salgı vakuolleri siyah ok; mikrovillüsler **Sekil 1b.** Fertil grup vakuollü hücreler X10.000. Beyaz ok; salgı dolu vakuoller, siyah ok; mikrovillüsler, bükülü ok; mitokondriyonlar, yıldız; çekirdekçik, GER; Granüllü endoplazmik retikulum sisternaları, Çe; çekirdek.



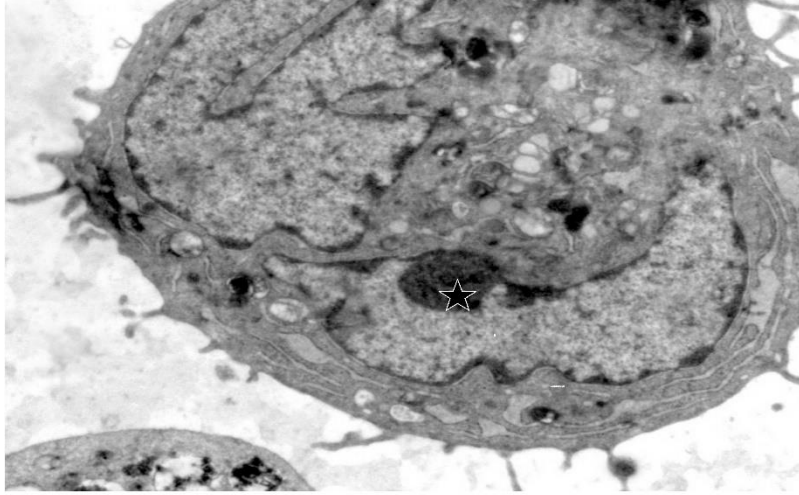
Şekil 1c, 1d: Fertil grup mikrovillüslü hücreler X12.000 ve X15.000. Siyah ok; mikrovillüsler, beyaz ok;vakuol, bükülü ok; mitokondriyon.



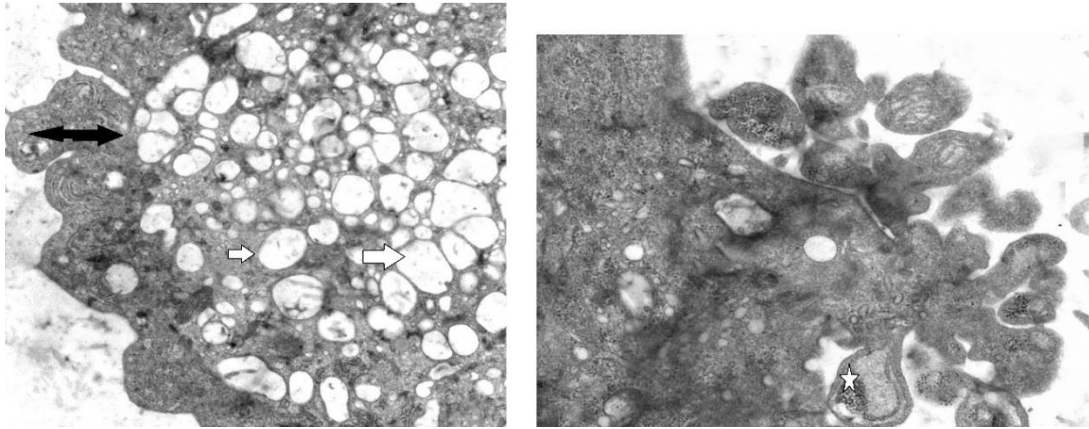
Şekil 1e, 1f. Fertil grup sitoplazmik uzantılı hücre X10.000. Beyaz ok; salgı vakuolleri, siyah ok; sitoplazmik uzantılar, bükülü ok; mitokondriyon, lip; yağ vakuolleri.



Şekil 2a, 2b. TİB grubu vakuollü hücre X15.000 ve X10.000. Hücre sitoplazması içinde çok sayıda vakuol, genişlemiş GER sisternaları mitokondriyonlar ve sitoplazmaya dağılmış glikojen kümeleri gözlenmekte. Beyaz ok; salgı dolu vakuoller, bükülü ok; mitokondriyon, yıldız; glikojen kümeleri, siyah ok; mikrovillüs, GER; Granüllü Endoplazmik Retikulum



Şekil 2c. TİB grubu mikrovillüslü hücre X10.000. Siyah ok; mikrovilüs, dördlü ok; çekirdek, yıldız; çekirdekçik, GER; GER sisternaları



Şekil 2d, 2e. TİB grubu sitoplazmik uzantılı hücre X10.000 ve İçinde çok sayıda vakuol içeren hücrenin belirgin sitoplazmik uzantılara sahip olduğu gözlenmektedir. X25.000. Çift taraflı ok; sitoplazmik uzantılar, beyaz ok; vakuoller.

3-TARTIŞMA ve SONUÇ

Düşük ve implantasyon başarısızlığı mekanizmaları üzerine yapılan son moleküler çalışmalar, bu iki koşulun bir spektrumda farklı bir noktayı temsil ettiğini düşündüren olası bir ortak patojenik yolu işaret etmektedir ve bu durum “üreme yetmezliği” olarak adlandırılabilir (Makrigiannakis, 2011). İmplantasyonun immünolojik yönleri çoktur ve temel bilimsel ve klinik araştırmalarda kapsamlı bir şekilde belgelenmiştir. İmplantasyon için kritik olan endometriyumun desidualize stromal hücreleri, trofoblast istilasını düzenleyebilir ve yerel maternal bağışıklık tepkisini azaltabilir (Coughlan, 2014). Parks ve ark. yeni bir çalışmada, İmplantasyonun ilk aşamalarını, blastosist ve endometriyum arasındaki iki yönlü moleküler çapraz iletişimi, İnfertilite etiyolojilerini, implantasyon öncesi embriyo-endometriyal moleküler diyalog üzerindeki ilişkisini incelemişlerdir. Hücre dışı veziküle bağlı salgılanan miRNA'lar, embriyo-endometriyal diyalogda anahtar

transkripsiyonel düzenleyicilerdir ve implantasyon başarısının ileriye dönük biyobelirteçleri olabileceğini belirtmişlerdir (Parks, 2021).

İmplant olan embriyoya yanıt olarak, embriyonik büyüme ve implantasyon devamlılığı için, uterin stroma; desidualizasyon olarak bilinen bir süreç olan hücresel dönüşüme uğrar (Lim ve Wang, 2010).

Bizim çalışmamızda fertil ve TİB grubu için tanımlanan vakuollü hücre grubunun burada ve birçok çalışmada implantasyon sürecinde önemli olan desidual hücre karakteristiğinde hücreler olduğu söylenebilir. Fertil grubun endometriyal kokültüründeki vakuollü hücreler, ikinci sıklıkla görülen hücre grubudur. Bu grubun vakuollü hücrelerinin, fertil kontrol grubunun endometriyum dokusunda yer alan ve salgı materyalleri üreten bez epitel hücreleriyle benzer hücreler olduğu ve aynı görevi içerdiği sonucuna vardık. Çünkü fonksiyon olarak aynı işlevi yapan bu hücrelerin en tipik özellikleri, luteal faz endometriyumunda salgı vakuolleri oluşturmalarıdır.

Liu ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada benzer olarak in vitro kültür koşullarındaki salgı vakuolleri ile embriyonun gelişimine katkı sağlayan özel proteinler salgıladıklarını bildirmişlerdir (Liu,1994).

Çalışmamızda tanımladığımız dev vakuollü bu hücrelerin, fertil gruptaki bez epitel hücrelerinin lümeninde izlenen ve çok miktarda salgı materyalini üreten hücreler ile benzer olduğu ve Spandorfer ve arkadaşlarının da belirttiği gibi embriyo gelişimini destekleyen çeşitli büyüme faktörleri ve sitokinler içerdiği düşünülmektedir (Spandorfer, 2000).

TİB grubunda da vakuollü hücrelere sık rastlanmaktadır. Bu oranın yüksekliğinin nedeni implantasyonun kolaylaşması ve embriyonun beslenmesi bakımından çok önemli olan salgı materyallerinin sağlayabilmesi için, çok sayıda salgı vakuolleri oluşturma çabası şeklinde düşünülmektedir. Hücre morfolojisine yansıma da, sayının artışı ve her hücrenin çok sayıda vakuol oluşturması şeklinde yansımaktadır. Bunun sonucunda vakuollü hücrelerin salgı üretiminin blastosist gelişimini iyileştirdiği, gebelik oranlarını olumlu etkileyen sonuçlar elde edilmesini sağladığı bildirilmektedir (Fabri, 2000). Çalışmamızın TİB grubunda vakuollü hücrelerin ürettiği endometriyum sekretuar proteinleri, Liu ve ark.nın' da çalışmalarında tesbit ettikleri gibi çok sayıda sitokinler ve büyüme faktörleri içeriyor olabilir (Liu,1994; Liu, 1999).

Endometriyal hücreler yüksek devinim gücüne sahip hücrelerdir Bu hıza sahip bir dokudaki endometrial kök /progenitör hücrelerin tanımlanması, kök hücrelerin kaderini kontrol eden iyi düzenlenmiş bir düzenleyici ağın varlığını düşündürür [Gargett, 2016]. Endometriyum kokültür hücrelerinin ışık mikroskopik incelemesinde, fertil ve TİB grubunun morfolojik özellikleri açısından üç farklı hücre tipi olduğu tanımlanmıştır (Bahar, 2015).Bu çalışmada TEM ile farkları ve

özellikleri belirlenen endometriyal kokültür hücrelerinin Gargett ve ark.nın belirttiği gibi hızlı bir dinamiği olduğu hücre morfolojilerine de yansımıştır.

İnsan endometriyumu karmaşık, çok hücreli, hormona duyarlı bir dokudur. Ayrışmış endometriyumdan izole edilmiş epitel ve stromal hücrelerin farklı telomeraz uzunlukları (TL)'ler ve telomeraz aktivite (TA) seviyeleri gösterdiğine dair gözlem, endometriyal telomer biyolojisine daha fazla karmaşıklık düzeyi ekleyen yeni bir bulgudur (Valentijn, 2015). Endometriyumun döngüsel rejenerasyonu, menstrüasyondaki çevresel ipuçlarının kök hücreleri aktive ettiğini düşündürür. Tutarlı bir şekilde, menstrüasyondaki endometrial mezenkimal kök benzeri hücreler (eMSC'ler) sekretuar fazdakilere göre daha fazla kendini yenileme ve proliferasyon yetenekleri sergilemektedir (Xu, 2017). Bu çalışmada mikrovillüslü hücrelerin daha sonra vakuollü hücreler oluşturabilecek öncü hücreler olduğu belirtildiği gibi, bu hücreler arası dinamik; endometrial mezenkimal kök benzeri hücreler (eMSC'ler) grubunu düşündürmektedir. Menstrüasyon sırasında sitokinler ve kemokinler uterustaki lokal çevrenin önemli düzenleyicileridir (Kayisli, 2004). Endometriyum, adet döngüsü boyunca çok sayıda sitokin ve kemokin eksprese eder; bunlardan bazıları lökosit göçüne, endometriyal apoptozun kolaylaştırılmasına ve endometriyal hücrelerin proliferasyonunun aktivasyonuna dahil olur. Bu nedenle, sitokinler ve kemokinler menstrüasyon sırasında eMSC'lerin potansiyel düzenleyicileri olduğu varsayılabilir. İkinci grup “mikrovillüslü hücreler” fertil grubun kokültür hücre tipleri arasında en az görülen hücrelerdir. Nottola ve arkadaşlarının yaptıkları granüloza hücrelerinin kokültür çalışmasında, kokültür hücrelerinin TEM ile incelenmesi sonucunda çeşitli boyutlarda tespit edilen bleb veya mikrovillüs benzeri sitoplazmik çıkıntıların yer aldığı ve hücreler arasında düzensiz bir ağ oluşturduğunu belirtmişlerdir (Nottola, 2006). Ayrıca bu hücre tipinde göze çarpan diğer özellik mikrovillüslü olmasına rağmen, morfolojik olarak, vakuollü hücrelere de benzemeleridir. Hücre mikrovillüsleri sitoplazmanın vakuollerinin artması ile değişime uğrayacak bir izlenim vermesi, mikrovillüslü hücrelerin ilk grupta tanımladığımız vakuollü hücrelere dönüştüğünü düşündürmektedir. Özetle, mikrovillüslü hücreler, vakuollü hücrelerin “öncü hücreleri” olabilir fikrini oluşturmaktadır. Çalışmamızdaki fertil grup mikrovillüs hücrelerinin hücre yüzey özelleşmeleri ile hücrelerin birbiriyle tutunma ağı ve hücreler arası madde alışverişi oluşturduğu kanısına varılmıştır. TİB kokültür hücrelerinde ikinci grup “mikrovillüslü hücreler”dir, bu grupta da az sıklıkla rastlanmaktadır. Farklı bir açıdan değerlendirildiğinde, vakuol içeriğinde salgı oluşmasının yetersizliği dolayısıyla vakuollü hücreye dönüşüm çok hızlıdır. TİB grubundaki mikrovillüslü hücreler çoğunlukla, kontrol grubundaki gibi geçiş hücrelerine dönüşmeden vakuollü hücrelere dönüştüğü izlenimi yaratmaktadır. Her iki hücre grubunda da vakuollerin olması, salgı materyallerinin sağlanmasına yönelik bir hücre dinamiği içermektedir. Bu durum in vivo şartlardaki salgı üretimi fonksiyonunu bu hücrelerin üstlendiğini

düşündürmektedir. Birçok çalışmada, endometriyal kokültür hücrelerinin salgısının TİB grubunda, erken evre embriyo gelişimi sağlayarak gebelik oranlarını artırdığı ve kritik önem taşıdığı tespit edilmiştir (Liu, 1994-Liu,1999). Üçüncü grup “sitoplazmik uzantılı hücreler”dir. Fertil bireylerin ultramikrograflarında; çok sayıda sitoplazmik uzantıları yer almaktadır ve uzantılar içerisinde mitokondriyonlar ve lipid vakuolleri izlenmektedir. Bu endometriyal hücre tipi, kontrol kokültür grubunda en sık görülen hücrelerdir. Histolojik değerlendirmelerde altın standart olan morfololoji ile fonksiyon arası sıkı bağlantı varlığı göz önünde tutulursa farklı bakış açıları ile yorumlanabilir; Sitoplazmik uzantılı hücre tiplerinin hücre yüzeyinde embriyo transferi sonrası implantasyon başarısını artıran özel reseptörler içerdiği düşünülmektedir. Bu yaklaşımımızı destekleyen diğer araştırmacıların granüloza hücre kokültürüyle yaptıkları çalışmada, hücre yüzey reseptörlerinin hücre uzantılarıyla bağlantılı olabileceği belirtilmiştir (Amsterdam, 1987). Mikrovillüsler, yalancı ayakçıklar ve sitoplazmik uzantıların in vivo ve in vitro şartlarda geleneksel olarak hücrenin büyüme ve genişlemesi anlamında değerlendirilebileceğini bildiren çalışma sonuçları vardır (Gulyas, Suziki, 1981). Bizim çalışmamızda da hücrelerde değişik boyutlarda sitoplazmik uzantıların varlığı, değişik aşamalarında seyreden büyüme ve genişleme sürecinin olduğunu akla getirmektedir. Balboni ve Zecchi ise bir başka açıdan görüş bildirerek, hücrelerin yüzey uzantılarının ileri derecede gelişmesini, kültür şartlarında kokültüre edilen hücrelerde oluşan belirgin olmayan adaptasyonun sonucu olarak değerlendirmişlerdir (**Balboni, 1981**). Zhang ve ark.ları insan immortalize granüloza hücreleri ile yaptıkları çalışmalarında, hücreler arası bağlantıların çok yaygın olarak izlendiğini belirtmişlerdir (**Zhang, 2000**). Reza ve ark.ları ise plastik yüzeylerde endometriyal dokuları kültüre ederek elde ettikleri hücre grubunun, nonpolarize özellikte olduğunu bildirerek TEM ile incelemelerinde; komşu hücrelerin sitoplazmik uzantılar oluşturdıklarını, sıkı bağlantıların olmadığını, bunların desmozom benzeri bağlantılarla birbirlerine tutunduklarını gözlemişlerdir (Reza, 2005). Bizim çalışmamızda ise kontrol ve TİB grubu kokültür hücreleri arasında, belirtildiği şekilde hücreler arası bağlantılar gözlenmemiştir. Bu durum kokültür hücrelerinin özellikleri ve kültür süreçlerine bağlı olabilir.

TİB grubu endometriyum kokültür hücrelerinde üçüncü grup, “sitoplazmik uzantılı” hücreler, ikinci sıklıkla gözlenmektedir. Fertil gruptaki gibi, endometriyumun yüzey epitel hücrelerine benzer hücreler olduğu tahmin edilmektedir. Doku epitel hücrelerinden köken aldıkları varsayımından dolayı aynı hücre davranışını göstermektedirler. Ancak doku epitelindeki gibi bir bazal ve apikal yönü polarizasyonu olmayan bu hücreler monolayer kültürdeki hücre davranışı olarak her yöne doğru uzantılar vermiş olarak izlenmektedirler. Bazen kutuplaşma eğilimi göstermesi ise dokunun yüzey epitel hücrelerinden köken aldığı bir kanıtı olarak değerlendirilebilir. Sitoplazmik uzantılı

hücrelerin yüzeyinde, endometriyal dokuda ortaya çıkarılan $\alpha 5\beta 3$ integrinler, HB-EGF, HOXA10 gibi preimplantasyon dönemi moleküllerinin ekspresyonları bulunabileceği belirtilmektedir. Dimitriadis ve ark.ları sitokinlerin endometriyal doku dağılımıyla ilgili bir çalışmada, bu moleküllerin implantasyonu düzenlemede etkin olabileceğini bildirmişlerdir (Dimitriadis, 2005). Endometriyal kokültür hücrelerinin morfolojik değerlendirmesine dair elektron mikroskopik çalışmalar azdır ve bildiğimiz kadarıyla daha önce kokültür hücre tiplmesi yapılmadığı için çalışmanın bu kısmında literatür desteği yetersiz sağlanabilmistir. Ayrıca yapılan önceki çalışmalar genellikle kokültür sistemlerinin blastosist gelişimindeki etkinliği üzerinedir Son yıllarda in vitro fertilizasyonda kokültür sistemlerinin önemini ölçen meta-analizlere yer verilmiştir. Endometriyal kokültürün, meta-analizlerde implantasyon ve klinik gebelik oranları üzerinde olumlu etkiler yarattığı doğrulanmaktadır (Kattal, 2008). Yine yapılan çalışmalarda otolog endometriyal dokudan farklı olarak insan endometriyal hücre dizileri elde edilerek kullanılması önerilmektedir (Desai, 2006). Bizim çalışmamızın da ileri aşamaları kokültür hücreleriyle endometriyal kök hücre veya progenitör hücrelerin temelini oluşturmaktadır.

SONUÇ

Bizim çalışmamızda Transmisyon elektron mikroskopik değerlendirmelerle, endometriyal kokültür hücrelerinin morfolojik yapısının iyi bilinmesine, doğru anlaşılmasına ve hücre davranışlarının ortaya konulmasına çalışılmıştır. Çalışmamızda tanımladığımız sitoplazmik uzantılı bu hücreler de implantasyonu düzenleyen reseptörlere sahip hücreler olabilirler. Bu hücrelerin girintili çıkıntılı, ökromatik çekirdekleri, hücrenin metabolik aktivitesinin yüksek olduğu fikrini vermektedir.

Endometriyal kokültür sistemlerinin blastosist gelişimi ve implantasyon üzerine olumlu etkilerinin, endometriyal epitelyal hücrelerinin sekrete ettiği faktörlere bağlı olduğu bildirilmektedir. Bu sistemdeki hücrelerin moleküler ve morfolojik özelliklerinin iyi kavranması için yeni çalışmalarla, invivo şartlarda implantasyon açısından yetersiz kalan endometriyumun eksiklerinin tamamlanmasına çözüm bulunabilir. Embriyo-endometriyum arası etkileşimlerde rol alan kokültür hücrelerinden eksprese olan proteinler ve embriyo gelişimi üzerine etkilerinin ortaya konduğu çalışmalar henüz yeterli değildir.

Birçok etik ve pratik anlamdaki zorluklara rağmen, insan implantasyon mekanizmasının tam olarak anlaşılması için bazı sinyal yollarının tanımlanması ve adım adım morfodinamik aşamaların ortaya konulması bundan sonraki sürecimizin hedefi olmalıdır. Bu çalışmamızda tanımlanan hücre morfolojilerinin ileri çalışmalarla desteklenmesi, hücrelerin sinyalizasyon yolak ve mekanizmalarının tanınması ve açıklanmasına yardımcı olacak reseptörlerin tespit edilmesi için ileri çalışmaların yapılmasının gerekliliği sonucuna varılmıştır.

“Bu çalışma doktora tezi olarak, Mersin Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından BAP–SBE.HE(LB)2006-3DR kodlu proje olarak desteklenmiştir. Ve ön çalışması 9. Ulusal Histoloji ve Embriyoloji Kongresinde (20-23 Mayıs 2008, Adana) poster bildiri olarak sunulmuştur”.

KAYNAKÇA

- Amsterdam A, Rotmensch S. (1987). Structure-function relationships during granulosa cell differentiation. *Endocr Rev.* Aug; 8(3):309-337. doi: 10.1210/edrv-8-3-309. PMID: 2820706.
- Bahar L. Yardımcı Üreme Teknikleri Uygulamasında Tekrarlayan İmplantasyon Başarısızlığı Olan Kadınlarda Luteal Faz Endometriyumunun Otolog Kokültür Endometriyumuyla İnce Yapı Düzeyinde Karşılaştırılması. Doktora tezi, 2009, Mersin.
- Bahar L, Kahraman S. (2015). Yardımcı üreme tekniklerinde endometriyal kokültür hücreleri. *Journal of Clinical and Experimental Investigations (JCEI)*. 6(4):357-363. doi: 10.5799/ahinjs.01.2015.04.0549
- Balboni GC, Zecchi S. (1981). On the structural changes of granulosa cells cultured in vitro. *Histochemical, ultrastructural and stereological observations. Acta Anat.*;110(2):136-145.
- Barmat LI, Liu H-C, Spandorfer SD, Kowalik A, Mele C, Xu K, Veeck L, Damario M, Rosenwaks Z. (1999). Autologous endometrial co-culture in patients with repeated failures of implantation after in vitro fertilization-embryo transfer. *J Assist Reprod Genet*, 16(3):121-127.
- Bastu E, Mutlu MF, Yasa C, Dural O, Nehir Aytan A, Celik C, Buyru F, Yeh J. (2015). Role of Mucin 1 and Glycodelin A in recurrent implantation failure. *Fertil Steril.* Apr;103(4):1059-1064..
- Boivin J, Bunting L, Collins JA, et al. (2007). International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: potential need and demand for infertility medical care. *Human reproduction (Oxford, England)* 22(6):1506-1512.
- Chan, Y. Y., Jayaprakasan, K., Tan, A., Thornton, J. G., Coomarasamy, A., & Raine-Fenning, N. J. (2011). Reproductive outcomes in women with congenital uterine anomalies: A systematic review. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 38(4), 371–382.
- Coughlan, C., Ledger, W., Wang, Q., Liu, F., Demiroglu, A., Gurgan, T., Cutting, R., Ong, K., Sallam, H., Li, T.C. (2014). Recurrent implantation failure: Definition and management. *Reprod. Biomed. Online.* 28: 14–38.
- Desai N, Szeptycki J, Goldfarb J, Co-Culture Of Human Embryos With A Novel Endometrial Cell Line Clinical Outcome Data. *Fertil& Steril.* 2006, 86:Suppl 2,S224
- Dimitriadis EI, White CA, Jones RL, Salamonsen LA. (2005). Cytokines, chemokines and growth factors in endometrium related to implantation *Human Reproduction Update* 11(6):613-630; *Endocrinol Rev*;1987:8: 309–337.
- Fabbri R, Porcu E, Marsella T, Primavera MR, Ceccani S, Nottola S. (2000). Human Embryo Development and Pregnancies in an Homologous Granulosa Cell Coculture System. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, Vol. 17, No. 1
- Gargett CE, Schwab KE, Deane JA. (2016). Endometrial stem/progenitor cells: the first 10 years. *Hum Reprod Update.* 22(2):137–163.
- Genbacev, O. D., Prakobphol, A., Foulk, R. A., Krtolica, A. R., Ilic, D., Singer, M. S., Yang, Z. Q., Kiessling, L. L., Rosen, S. D., & Fisher, S. J. (2003). Trophoblast L-selectin-mediated adhesion at the maternal-fetal interface. *Science*, 299(5605), 405–408.
- Kattal N, Cohen J, M.P.H, Barmat LI (2008). Role of coculture in human in vitro fertilization:a meta analysis. *Fertil Steril.*;90:1069–1076.
- Kayisli UA, Guzeloglu-Kayisli O, Arici A. (2004). Endocrine-immune interactions in human endometrium. *Ann N Y Acad Sci.* 1034: 50–63.

- Lim H.J, Wang H. Uterine disorders and pregnancy complications: insights from mouse models J Clin Invest. 2010;120(4):1004-1015. <https://doi.org/10.1172/JCI41210>.
- Liu HC, He ZY, Mele CA, Lucinda L. Veeck M.LT, Davis O, Rosenwaks Z. (1999). Human Endometrial stromal cells improve embryo quality by enhancing the expression of insulin like growth factors and their receptors in cocultured human preimplantation embryos. *Fertility And Sterility* Vol. 71, No. 2.
- Liu HC, Mele CA, Noyes N, Rosenwaks Z. (1994). Endometrial secretory proteins enhance early embryo development. *J Assist Reprod Genet.*; 11(4):217-224.
- Macklon, N. S., & Brosens, J. J. (2014). The human endometrium as a sensor of embryo quality. *Biology of Reproduction*, 91(4), 98.
- Makrakis, E., & Pantos, K. (2010). The outcomes of hysteroscopy in women with implantation failures after in-vitro fertilization: Findings and effect on subsequent pregnancy rates. *Current Opinion in Obstetrics & Gynecology*, 22(4), 339–343.
- Makrigiannakis, A., Petsas, G., Toth, B., Relakis, K., Jeschke, U. (2011). Recent advances in understanding immunology of reproductive failure. *J. Reprod. Immunol*; 90
- Mascarenhas M, Jevic Y, Polanski L, Sharpe A, Yasmin E, Bhandari HM. (2021). Management of recurrent implantation failure: British Fertility Society policy and practice guideline. *Hum Fertil (Camb)*. Apr 5:1-25. doi: 10.1080/14647273.2021.1905886. Epub ahead of print. PMID: 33820476.
- Nottola SA, Heyn R, Camboni A, Correr S, and Macchiarelli G. (2006). Ultrastructural characteristics of human granulosa cells in a coculture system for in vitro fertilization. *Microsc Res Tech.*; 508–516.
- Parks, J. C., McCallie, B. R., Patton, A. L., Al-Safi, Z. A., Polotsky, A. J., Griffin, D. K., Schoolcraft, W. B., & Katz-Jaffe, M. G. (2018). The impact of infertility diagnosis on embryo-endometrial dialogue, *Reproduction*, 155(6), 543-552.
- Prior, M., Richardson, A., Asif, S., Polanski, L., Parris-Larkin, M., Chandler, J., Fogg, L., Jassal, P., Thornton, J. G., & Raine-Fenning, N. J. (2018). Outcome of assisted reproduction in women with congenital uterine anomalies: A prospective observational study. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 51(1), 110–117.
- Reza M Baghaban Eslami Nejad, Mojtaba Rezazadeh Valojerdi, Saeed Kazemi Ashtiani. (2005). A comparison of polarized and non-polarized human endometrial monolayer culture systems on murine embryo development. *Journal of Experimental & Clinical Assisted Reproduction* 2: 1743-1050- 2-7.
- Spandorfer SD, Clarke R, Bovis L, Liu H-C, Neuer A, Witkin SS, Rosenwaks Z. (2000). Interleukin-1 levels in the supernatant of conditioned media of embryos grown in autologous endometrial coculture: Correlation with embryonic development and outcome for patients with a history of multiple implantation failures after IVF. *Am J Reprod Immunol.*; 43(1):6–11.
- Susan JK. (2000). Molecular Interactions at the Maternal-Embryonic Interface During the Early Phase of Implantation. *Sem Reproductive Med*, 18 (3): 237-253.
- Suzuki S, Kitai H, Tojo R, Seki K, Oba M, Fujiwara T, Lizuka R. Ultrastructure and some biological properties of human oocytes and granulosa cells cultured in vitro. *Fert Steril*, 1981;35:142- 148.
- Teklenburg, G., Salker, M., Molokhia, M., Lavery, S., Trew, G., Aojanepong, T., Mardon, H. J., Lokugamage, A. U., Rai, R., Landles, C., Roelen, B. A., Quenby, S., Kuijk, E. W., Kavelaars, A., Heijnen, C. J., Regan, L., Brosens, J. J., & Macklon, N. S. (2010). Natural selection of human embryos: Decidualizing endometrial stromal cells serve as sensors of embryo quality upon implantation. *PloS One*, 5(4), e10258.
- Valentijn AJ, Saretzki G, Tempest N, Critchley HO, Hapangama DK. (2015). Human endometrial epithelial telomerase is important for epithelial proliferation and glandular formation with potential implications in endometriosis. *Hum Reprod*. Dec; 30(12):2816-2828.
- Walker MH, Tobler KJ. Female Infertility. (2021) Jan 1. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan–. PMID: 32310493.

Wang L, Lv S, Mao W, Pei M, Yang X. (2020). Assessment of endometrial receptivity during implantation window in women with unexplained infertility. *Gynecol Endocrinol.* 2020 Oct;36(10):917-921. doi: 10.1080/09513590.2020.1727433. Epub Feb 19. PMID: 32070163.

Xu S, Chan RWS, Li T, Ng EHY, Yeung WSB. (2020). Understanding the regulatory mechanisms of endometrial cells on activities of endometrial mesenchymal stem-like cells during menstruation. *Stem Cell Res Ther.* Jun 17;11(1):239. doi: 10.1186/s13287-020-01750-3. PMID: 32552749; PMCID: PMC7302161.

Xu S, Chan RWS, Ng EHY, Yeung WSB. (2017). Spatial and temporal characterization of endometrial mesenchymal stem-like cells activity during the menstrual cycle. *Exp Cell Res.*;350(1):184–189.

Zhang, H, Vollmer, M, Geyter M, Litzistorf Y, Ladewig A, Durrenberger M, Guggenheim, Miny, P, Holzgreve W, Geyter C. (2000). Characterization of an immortalized human granulosa cell line *Mol. Hum. Reprod.* 6: 146–153.

ŞAŞIRTICI BESLENME JEJUNOSTOMİ KOMPLİKASYONU

Op. Dr. Mehmet KARAHAN

ORCID ID: 0000-0003-2385-938X

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Cerrahisi Bilim Dalı

ÖZET

Giriş: Beslenme jejunostomisi (BJ), oral yolun kullanılmadığı durumlarda enteral beslenme için ideal bir yöntemdir. Bununla birlikte, tüpün yerleştirilmesiyle çeşitli komplikasyonlar ortaya çıkabilir. BJ tüpünün bükülmesi, tıkanması, bağırsak perforasyonu veya invajinasyonu bunlardan bazılarıdır. BJ tüpünün nadir bir komplikasyonu olan spontan antegrad migrasyonu olgusunu sunuyoruz.

Vaka Sunumu: Çeşitli komorbiditeleri olan 74 yaşında erkek hasta, bir ay önce inoperabl mide kanseri nedeniyle 28 F Pezzer beslenme jejunostomisi yerleştirildi. Acil servise şiddetli öksürme ve ıkınma sonrası BJ tüpünü karın içine kaçması nedeniyle başvurdu. Fizik muayenesi ve vital bulguları olağandı. Ayakta direk batın grafisinde BJ tüpü imajı görünüyordu (Şekil 1). Laparotomide tüpün terminal ileuma migre olduğu görüldü (Şekil 2). Enterotomi yapılarak çıkarılıp barsak primer onarıldı. Aynı bölgeden yeni bir BJ tüpü yerleştirildi. Postoperatif üçüncü gün enteral gıdaya başlandı, hasta sorunsuz taburcu edildi.

Tartışma ve Sonuç: Beslenme, cerrahi hastaların yönetiminde önemli bir bileşendir ve uygun beslenmenin bu popülasyondaki komplikasyonları azalttığı bulunmuştur. Parenteral beslenme ile ilişkili septik komplikasyonlar ve maliyet göz önüne alındığında, mümkün olduğunda enteral beslenme her zaman tercih edilmelidir. BJ'nin birçok komplikasyonu tanımlanmıştır. Antegrad migrasyonu, beslenme tüpünün çok nadir görülen bir komplikasyonudur ve literatürde sınırlı sayıda bildirilmiştir. Antegrad migrasyonda konservatif takip edilen vakalar bilirse de laparotomi tercih edilen yöntemdir. İnce bağırsağın peristaltik aktivitesi ve karın içi basınç artışı, beslenme tüpünün spontan antegrad migrasyonunu tetikleyebilir. Bu komplikasyon, tüpün karın duvarına uygun şekilde sabitlenmesiyle kolalikle önlenir. Yedekli dış kısmın daire şeklinde sabitlenmesi, barsak migrasyonu riskini de azaltır. Tüp kullanılmadığında serbest uç, şırınga veya tıpa ile kelepçelenmelidir. Sonuç olarak; beslenme tüpünün antegrad migrasyonu önlenir çok nadir bir komplikasyondur, konservatif veya cerrahi olarak tedavi edilebilir.

Anahtar Kelimeler: beslenme jejunostomisi, antegrad migrasyon, enteral beslenme

AMAZING FEEDING JEJUNOSTOMY COMPLICATION

ABSTRACT

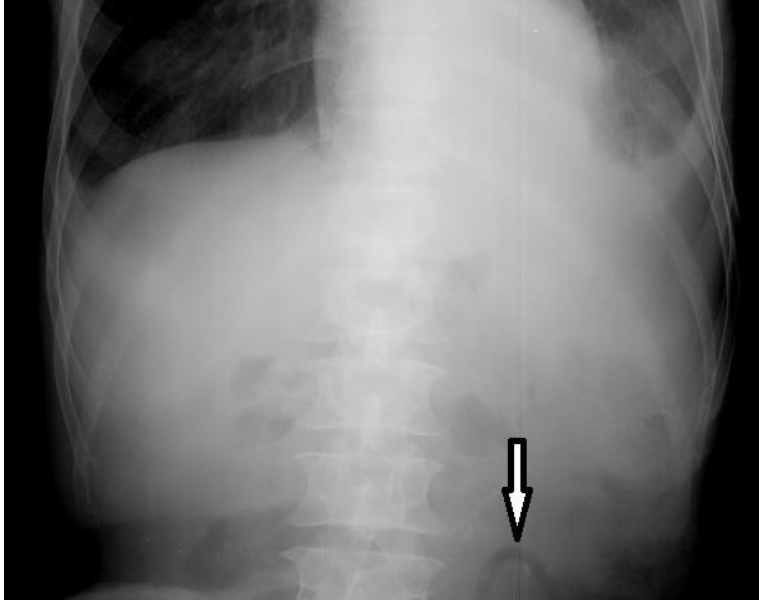
Introduction: Feeding jejunostomy (FJ) is an ideal method for enteral nutrition when the oral route cannot be used. However, various complications can occur with the insertion of the tube. Bending, obstruction of the FJ tube, bowel perforation or invagination are some of these. We present a case of spontaneous antegrade migration, which is a rare complication of the FJ tube.

Presentation of Case: 74-year-old male patient with various comorbidities, were placed 28 F Pezzer feeding jejunostomy due to inoperable stomach cancer a month ago. He was admitted to the emergency department because of severe coughing and straining, and the FJ tube dislocation into the abdomen. Physical examination and vital signs were normal. The FJ tube image was seen on the direct abdominal X-ray (Figure 1). In laparotomy, it was observed that the tube was migrated to the terminal ileum (Figure 2). The intestine was repaired primarily after enterotomy. A new FJ tube was placed in the same area. On the third postoperative day, enteral food was started, and the patient was discharged without any problem.

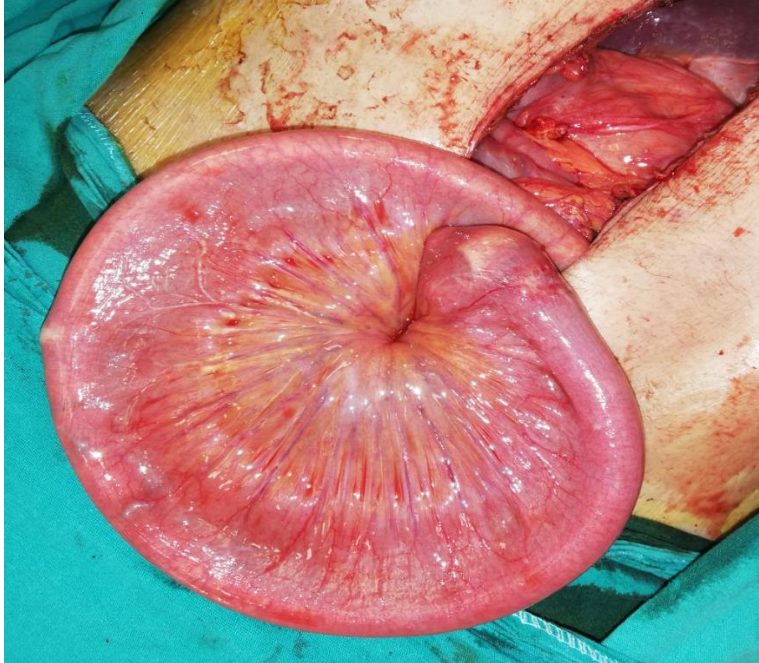
Discussion and Conclusion: Nutrition is an important component in the management of surgical patients, and proper nutrition has been found to reduce complications in this population. Considering the septic complications and costs associated with parenteral nutrition, enteral nutrition should always be preferred whenever possible. Many complications of FJ have been described. antegrade migration is a very rare complication of feeding tube and has been reported in limited numbers in the literature. Although conservative cases are known in antegrade migration, laparotomy is the preferred method. Peristaltic activity of the small intestine and increased intra-abdominal pressure can trigger spontaneous antegrade migration of the feeding tube. This complication can be easily avoided by properly fixing the tube to the abdominal wall. Fixing the redundant outer part in the form of a circle also reduces the risk of intestinal migration. When not in use, the tube should be clamped with syringe or stopper. As a result; Antegrade migration of the feeding tube is a very rare preventable complication that can be treated conservatively or surgically.

Keywords: feeding jejunostomy, antegrade migration, enteral nutrition

Şekil-1: Ayakta direkt batın grafisinde beslenme jejunostomi tüpü imajı



Şekil-2: Laparotomide tüpün terminal ileuma migre olduğu görüntü



NADİR GÖRÜLEN BİR MEKANİK İKTER SEBEBİ: PERİAMPULLER BÖLGEDE SİTOMEGALOVİRÜSE BAĞLI GELİŞEN PSÖDOTÜMÖR; VAKA SUNUMU

Prof. Dr. Abuzer DİRİCAN

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Malatya

Op. Dr. Hüseyin KOCAASLAN

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Malatya

GİRİŞ

Periampuller bölgedeki kitleler hastalarda çeşitli şikayetler meydana getirebilir. Bunlardan en sık görüleni sarılıktır. Bu bölgedeki kitleler genellikle malign olmakla beraber benign sebeplerle de ortaya çıkabilir. Kliniğimize sarılık şikayetiyle başvuran, tetkiklerinde pankreas baş kısmında kitle tespit edilip cerrahi uygulanan ve patoloji sonucu Sitomegalovirüs duodeniti gelen hastayı sunuyoruz.

OLGU

70 yaşında erkek hasta 2 haftadır başlayan karın ağrısı ve sarılık şikayetiyle genel cerrahi polikliniğine başvuruyor. Bilinen hipertansiyon ve koroner arter hastalığı olan hastanın fizik muayenesinde epigastrik hassasiyet mevcuttu. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde Hgb 14.4 gr/dL, Wbc: 8500 CRP: 11.8 mg/dL, Total Bilirubin 2,52 mg/dl, Direkt Bilirubin 1,45 mg/dl, AST 58 U/L, ALT 143 U/L, ALP 150 U/L, GGT 285U/L olarak bulunuyor. Hastaya yapılan bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme pankreas baş kısmında 4 cm' lik malign görünümlü kitle saptandı. Tanısal üst gastrointestinal sistem endoskopisi ve Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatikografi (ERCP) için işleme alınan hastanın oddi ve periampuller bölge ülsere infiltran görünümdeydi, ERCP yapılması mümkün olmadı (Pankreas ca? – periampuller malignite?). Hastaya Perkütan Transhepatik Kolanjiografi (PTK) yapılarak internal eksternal biliyer drenaj kateteri yerleştirildi. Hastaya yapılan tetkikler sonucunda periampuller bölgede malign kitle olduğuna karar verildi ve Pankreatiokoduodenektomi ameliyatı yapıldı. Operasyon sonrası yoğun bakıma alınan hasta vitalleri stabil seyrettiğinden postoperatif 2. gün servise alındı. Postop 12. gün batın drenleri çekildi. Genel durumu iyi olan hasta postop 15.gün PTK ve Wirsung kateteri ile taburcu edildi. Hastanın ameliyatta gönderilen spesmenin patoloji sonucu Sitomegalovirüs duodeniti olarak raporlandı.

SONUÇ

Periampuller bölgedeki kitleler genellikle malign orijinlidir. Nadiren Sitomegalovirüsler immunsupresif tedavi alan veya Human Immunodeficiency Virus (HIV) pozitif hastalarda duodenit yaparak görüntüleme psödotumor görünümü oluşturabilmektedir. Ancak literatürde immunsupresyon almayan veya HIV negatif hastalarda CMV duodenitine rastlanmadı. Periampuller bölge kitlelerine yaklaşımda ayırıcı tanıya CMV duodenitini de eklemek gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Sitomegalovirüs; Psödotümör; Pankreatikoduodenektomi; Duodenit; Sitomegalovirüs

THE PROTECTIVE EFFECT OF THYMOL AGAINST GENTAMICIN-INDUCED OTOTOXICITY

Ozan GÖKLER

ORCID ID: 0000-0003-1621-3687

Koc University, Department of Otorhinolaryngology, Istanbul, Turkey

Christine ENGEL

St.Elisabeth Krankenhaus, Department of Otorhinolaryngology, Cologne, Germany

Komaj JAFF

St.Elisabeth Krankenhaus, Department of Otorhinolaryngology, Cologne, Germany

Cornelius STUPP

St.Elisabeth Krankenhaus, Department of Otorhinolaryngology, Cologne, Germany

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to investigate the protective effect of thymol against gentamicin- induced ototoxicity by evaluating audiological and biochemical parameters.

Materials and methods: Thirty-two male rats were divided into 4 groups (control, gentamicin, thymol + gentamicin and thymol) including eight rats each. 150 mg/kg/day thymol was given for 14 days orally. Gentamicin was given by the intraperitoneal route in a dose of 120 mg/kg/day. Distortion product otoacoustic emission (DPOAE) and auditory brainstem response (ABR) tests from both ears were performed in all groups at the beginning of the study and also on days 14. Intracardiac blood samples were taken on day 14 for assessment of biochemical parameters.

Results: In audiological assessment, in group 2 (gentamicin), there were significant decreases in DPOAE values and significant increases in ABR thresholds on day 14 as compared with other groups. In Groups 1 (control), 3 (thymol + gentamicin) and 4 (thymol) there was no significant difference between the pre- and posttreatment DPOAE and ABR results.

In biochemical analyses, the total oxidant status (TOS) value was significantly higher in group 2 (gentamicin) than in the other groups. The total antioxidant status (TAS) value was significantly higher in group 3 (thymol+gentamicin) than in group 2.

Conclusions: The audiological tests and biochemical revealed that thymol may have protective effect against gentamicin ototoxicity by increase antioxidant levels and reduce oxidative stress parameters.

Keywords: gentamicin, thymol, ototoxicity

Introduction

Thymol (5-methyl-2-isopropylphenol) is a natural monoterpene phenolic compound that is found in various herbs, such as thyme, zataria, and oregano (1). It has a wide range of uses in the pharmaceutical, cosmetics, and perfume industries, as well as in sweetening and spicing

comestibles (1, 2). Thymol also has significant antimicrobial, anti-inflammatory, and antioxidant effects, protecting the liver, erythrocytes, and kidneys from oxidative stress (3-8). This protection against oxidative stress is related to its being an antioxidant, thereby scavenging free oxygen radicals and preventing lipid peroxidation (5,9-10). In addition, it has been reported that thymol is cytoprotective against radiation-induced damage (11) and is effective as a chemotherapeutic agent in the treatment of cancer (12).

Aminoglycoside antibiotics such as gentamicin are widely used around the world to treat gram-negative bacterial infections and tuberculosis, despite well-known side effects, such as ototoxicity and nephrotoxicity (13, 14). In addition, intratympanic gentamicin is an important treatment modality in the management of Meniere's disease (15). Gentamicin-induced ototoxicity is dependent on dose and duration, and may frequently be bilaterally symmetric and irreversible. Hearing loss initially affects high frequencies and, in long-term exposure to gentamicin all frequencies. In aminoglycoside ototoxicity, target structures are the organ of Corti and the hair cells. The most widely proposed pathophysiologic mechanism is the creation of reactive oxygen species accumulating in the cochlea, causing apoptosis and cell death (16). A number of experimental and clinical studies into the reduction of gentamicin-induced ototoxicity have been carried out, showing that substances such as thymoquinone, trimetazidine, alpha lipoic acid, N acetylcysteine, and vitamin A are effective against gentamicin ototoxicity, thanks to their antioxidant properties (17-21).

Previous studies have shown that thymol is protective against gentamicin-induced nephrotoxicity (7). However, the effectiveness of thymol with regard to the ototoxicity of cisplatin has not yet been studied. We therefore investigated whether thymol is protective against cisplatin ototoxicity, via an evaluation of audiological and biochemical parameters.

Materials and Methods

The study was approved by the local ethics committee.

Animals

32 adult male Sprague Dawley rats weighing 250 to 300 g were used for the study. Rats with positive Preyer reflex were selected and the tympanic membranes and outer ear canals of all rats were examined with a 2.7 mm 0° endoscope. Rats with earwax in their ear canals and showing signs of otitis media or tympanic membrane perforation were excluded. All rats had free access to food and water and were kept in a controlled temperature (25°C) environment under a 12 hour light / dark cycle.

Drugs and Chemicals

Gentamicin (Genta) was obtained from İ.E. Ulagay İlaç Sanayii Türk A.Ş, Istanbul, Turkey. Thymol and corn oil were purchased from the Sigma-Aldrich Chemical Co. (St Louis, Missouri, USA). The thymol was dissolved in the corn oil, and the thymol doses were selected on the basis of previously published data (6). Xylazine hydrochloride (Rompun) was purchased from Bayer, Istanbul. Ketamine hydrochloride (Ketalar) was from Eczacıbaşı, Istanbul, Turkey.

Experimental groups

32 rats were randomly divided into four groups. Each group included eight rats:

Group 1 received oral corn oil (1 ml/day) via a gastric tube for 14 days.

Group 2 received gentamicin 120 mg/kg intraperitoneally (i.p.) and oral corn oil (1 ml/day) via a gastric tube for 14 days.

Group 3 received gentamicin 120 mg/kg i.p. and oral thymol (150 mg/kg/day, dissolved in 1ml corn oil) via a gastric tube mg/kg p.o. daily for 14 days.

Group 4 rats received oral thymol (150 mg/kg/day, dissolved in 1ml corn oil) via a gastric tube for 14 days.

At the start of the study and on day 14, all rats were anesthetized intraperitoneally with 5 mg / kg xylazine hydrochloride and 40 mg / kg ketamine hydrochloride. DPOAE and ABR measurements were made after anesthesia. On day 14, intracardiac blood samples were taken from all rats to calculate biochemical parameters.

Audiological evaluation

Distortion product otoacoustic emission (DPOAE)

Neurosoft Neuro-audio device (Ivanova, Russia) was used to measure DPOAEs. Measurements were made in a quiet room. The smallest tympanometry probe was placed in the outer ear canal and measurements were made in both ears. DPgram measurements were performed at frequencies of 988, 2222, 3200, 4444, 5000, 6154, 8000, 8889, 10000 and 11429 Hz. DPOAE values above 6 dB SPL of the signal to noise ratio were considered positive.

Auditory brainstem response (ABR)

ABR measurements were made in a quiet room using a Neurosoft Neuro-audio device (Ivanova, Russia) and subdermal needle electrodes. ER-2 insert earphones are used to provide click alerts in alternative polarities. A 16 kHz Tone-Burst stimulus with 30-2000 Hz band-pass filter was used as the auditory stimulus at a repetition rate of 21 / second. The threshold was determined starting from 100 dB SPL, then lowering it in 10 dB steps until the threshold was reached. The ABR threshold is defined as the lowest intensity level at which the fifth wave is observed.

Biochemical evaluation

For biochemical analysis, blood samples taken from rats were centrifuged at 3000 rpm for 15 minutes and serum was isolated. Oxidative stress means that the balance between pro- and antioxidants shifts towards pro-oxidants (22). It is difficult to measure different antioxidants individually due to time and cost. The recently developed method of measuring total antioxidant status (TAS) allows all antioxidants to be recorded in serum as a single parameter with a simple measurement in a short time at a very low cost (23). TAS evaluates the overall antioxidant status by measuring the combined activity of antioxidants and the total antioxidant level. However, there are no practical methods for measuring a single prooxidant molecule, but instead a single parameter, total oxidant status (TOS), can be measured in serum (24). TOS is an indicator of total oxidant levels. The oxidative stress index (OSI) provides a more accurate index of oxidative stress in the body because this ratio takes into account the sum of all oxidant and antioxidant activities. TAS and TOS were measured with the Rel Assay Diagnostics kit (Mega Tip San ve Tic Ltd Sti, Gaziantep, Turkey) and calculated from OSI, TAS and TOS ($OSI: TOS / TAS \times 100$).

Statistical analysis

Statistical analysis was performed using SPSS version 22.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA). All quantitative variables were calculated using measures of central location (mean and median) and scatter measures (standard deviation). Data normality was checked using Kolmogorov-Smirnov tests.

One-way ANOVA was used for intergroup comparisons of DPOAE and ABR values, and the differences between groups were considered statistically significant at $p < 0.05$. Tukey's (HSD) post-hoc test was used to determine the differences between groups.

The paired samples t-test was used for intragroup comparisons of DPOAE and ABR values, and the difference within the group was considered statistically significant at $p < 0.05$.

One-way ANOVA was used to evaluate biochemical parameters between groups and differences between groups were considered statistically significant at $p < 0.05$. Tukey's (HSD) post-hoc test was used to determine the differences between groups.

Results

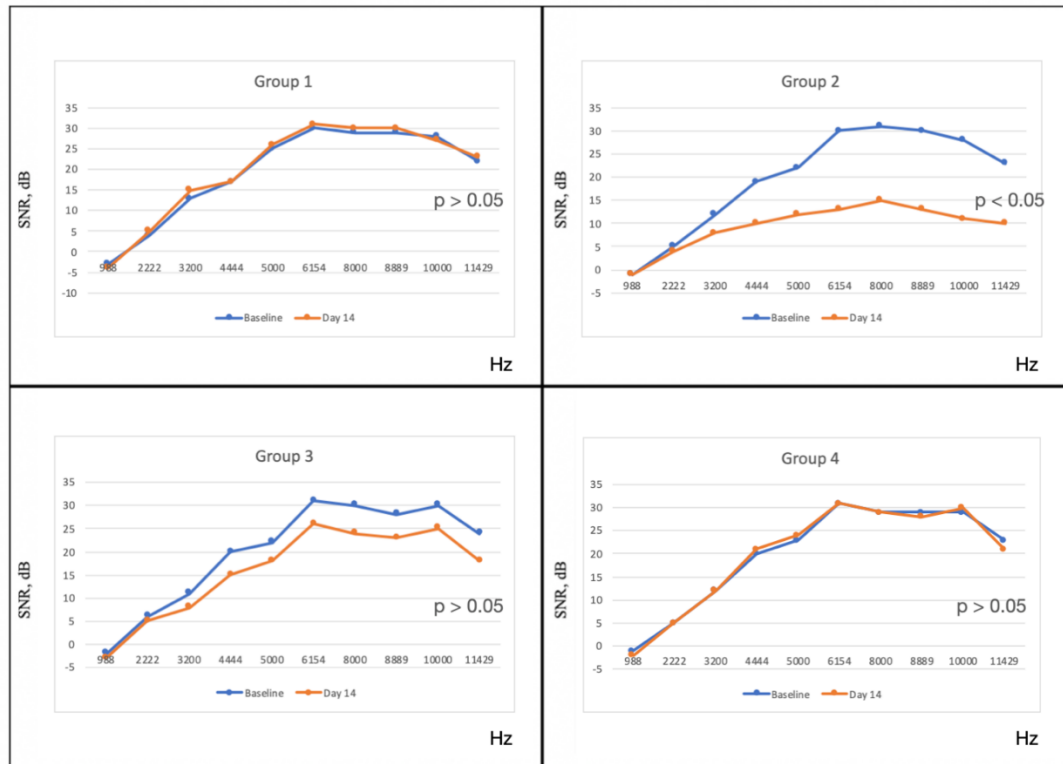
Distortion product otoacoustic emission

In group 2, SNR ratio values (SNR, dB) on day 14 were significantly lower than the initial values ($p < 0.001$), except for the 998 frequency.

No significant difference was found between the SNR values measured at the beginning of the study and on the 14th day in groups 1, 3 and 4 ($p > 0.05$) (Figure 1).

In the comparison between groups, although there was no difference in baseline values, on day 14 the values were significantly lower in group 2 for all frequencies except 998 ($p < 0.008$).

Figure 1: Comparison of DPOAE SNR levels



Auditory brainstem response

Although there was no significant difference in the first ABR thresholds between the groups ($p > 0.05$), ABR thresholds in group 2 were significantly higher on day 14 than groups 1, 3 and 4 ($p < 0.001$). ABR thresholds in group 2 were significantly higher than baseline values on day 14 ($p < 0.001$). In groups 1, 3 and 4, no significant difference was found between the first ABR threshold values and those obtained on day 6 ($p > 0.05$) (Table 1).

Table 1: Comparison of ABR thresholds between-groups

Group	Baseline	14 th Day	Paired T Test
Group 1	46,3 ± 4,2	48,1 ± 3,4	p = 0,42
Group 2	47,2 ± 4,3	68,8 ± 7,7 *	p < 0,001
Group 3	44,4 ± 5,2	51,3 ± 5,1 **	p = 0,07
Group 4	45,6 ± 5,4	46,6 ± 4,8	p = 0,17
Anova	P = 0,1	p = 0,001	

Biochemical parameters

TOS and OSI values were significantly higher in group 2 compared to other groups ($p < 0.001$). There was no significant difference between TOS and OSI values of groups 1, 3 and 4 ($p > 0.05$). TAS value was significantly higher in group 3 and 4 compared to group 2 ($p = 0.001$). (Table 2)

Table 2: Biochemical evaluation score analysis between groups

Grup	TAS ($\mu\text{mol Troloxequiv./L}$)	TOS ($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2 \text{equiv./L}$)	OSI (TOS/TASX100)
Group 1	1,83 \pm 0,41	5,32 \pm 1,53	0,046 \pm 0,02
Group 2	1,52 \pm 0,35	9,31 \pm 2,08	0,11 \pm 0,04
Group 3	1,82 \pm 0,37	4,69 \pm 1,52	0,028 \pm 0,013
Group 4	2,03 \pm 0,24	5,71 \pm 1,31	0,033 \pm 0,009
P(ANOVA)	P<0,05	P<0,05	P<0,05

Discussion

There is a wide range of use for aminoglycoside antibiotics, however, this is limited by the ototoxic effects of these drugs. This study has researched the potential protective effect of thymol against gentamicin ototoxicity. We observed a decrease in DPOAE values and an increase in ABR thresholds in the group that had been administered gentamicin. We have seen that DPOAE values and ABR thresholds were preserved in the group being given thymol + gentamicin. In the biochemical evaluation, we found that oxidative parameters in the thymol + gentamicin group were lower and, the antioxidative parameters higher than in the gentamicin group. Ultimately, the protective effect of thymol in gentamicin-induced ototoxicity was shown through audiological and biochemical evaluations.

Gentamicin damages the outer hair cells beginning from the basal region of the cochlea, then progressing to the middle and apical regions. Thus, the hearing loss that first involved only higher frequencies extends to lower frequencies. The damage to outer hair cells can be evaluated by DPOAE testing. ABR testing is an objective method for evaluating the auditory pathways proximal to distal (25). In our study, DPOAE values on day 14 in the gentamicin group were lower than initial values and ABR thresholds were higher than initially. These findings show that gentamicin damages outer hair cells and has a toxic effect on the auditory pathways.

Further, we detected no significant difference in the DPOAE values and ABR thresholds between day 14 and initial values in the thymol + gentamicin group, which demonstrates the protective effect of thymol against gentamicin ototoxicity.

The mechanism of gentamicin-induced ototoxicity is not entirely understood. It is assumed that the production of free oxygen radicals in the inner ear because of aminoglycosides causes cell death (26). Free radicals are attacking cell membranes, proteins, and DNA, leading to lipid peroxidation causing irreparable cell damage and cell death. In addition, by producing an excess of free oxygen radicals, gentamicin leads to a reduction of antioxidant enzymes and a disturbance of the balance between oxidants and antioxidants. Various studies have reported that gentamicin increased oxidative stress, thus causing a toxic effect (16, 19). In our study, to measure the total oxidative/antioxidative balance, we used objective and sensitive biochemical parameters (TOS, TAS, and OSI). TOS and OSI values, being oxidative stress parameters, were significantly higher in group 2 (gentamicin) compared to the other groups (Table 2). This finding supports the result that gentamicin produces free oxygen radicals. Numerous studies have investigated the effectiveness of various antioxidant agents against gentamicin ototoxicity (17-21). However, there is still no agent being approved for clinical application against gentamicin ototoxicity.

Thymol has significant antimicrobial, antiinflammatory, and antioxidant effects, protecting the liver, erythrocytes, and kidneys from oxidative stress (4-8). This protection against oxidative stress is related to its being an antioxidant, thereby scavenging free oxygen radicals and preventing lipid peroxidation (5,9,10). In addition, previous experimental animal studies have shown that thymol might be protective against gentamicin-induced nephrotoxicity (6,7).

In the present study, the TAS values of groups 3 (gentamicin + thymol) and 4 (thymol) were significantly higher than those of group 2 (gentamicin) (Table 1). This indicates the antioxidant effect of thymol against the oxidative stress caused by gentamicin.

The strengths of the present study are the use of DPOAE and ABR tests in the total audiological evaluation and the use of biochemical parameters in the assessment of oxidative stress.

A limitation is the fact that the effect of thymol on the antibacterial activity of gentamicin is not known. Although the antibacterial activity of thymol has been shown in previous studies, further investigations are required to evaluate the effect of thymol on the antibacterial activity of gentamicin.

We only made one audiological control measurement after drug administration. Therefore, an absence of repetition of the measurements is another limitation of this study. In addition, although statistically sufficient, the small number of animals in each group is a limitation.

Conclusion

This study is the first to evaluate the effect of thymol use on gentamicin-induced ototoxicity. Our study has shown that the ototoxic effects of gentamicin can be limited by the simultaneous use of thymol by audiological (DPOAE and ABR) and biochemical evaluation. More experimental and prospective randomized clinical studies are needed to validate our findings.

References

1. Burt, S., 2004. Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods-a review. *Int. J. Food Microbiol.* 94, 223–253.
2. Bauer, K., Garbe, D., and Surburg, H. 1997. *Common fragrance and flavor materials: preparation, properties and uses*, 3rd ed. Weinheim, Germany: Wiley-VCH.
3. Cosentino, S.; Tuberoso, C.; Pisano, B.; Satta, M.; Mascia, V.; Arzedi, E.; Palmas, F. In vitro antimicrobial activity and chemical composition of Sardinian Thymus essential oils. *Lett. Appl. Microbiol.* 1999, 29 (2), 130–135.
4. Braga PC, Dal Sasso M, Culici M, Bianchi T, Bordoni L, Marabini L. Anti-inflammatory activity of thymol: Inhibitory effect on the release of human neutrophil elastase. *Pharmacology.* 2006;77(3):130–136.
5. Alam K, Nagi MN, Badary OA, Al-Shabanah OA, Al-Rikabi AC, Al-Bekairi AM. The protective action of thymol against carbon tetrachloride hepatotoxicity in mice. *Pharmacol Res.* 1999; 40(2):159–163.
6. Hosseini SA, Asadian R, Naghshvar F, Azizi S, Jafarinejad M, Noaparast Z, Abedi SM, Hosseini SA. Protective effects of thymol against nephrotoxicity induced by cisplatin with using 99mTc-DMSA in mice. *Ren Fail.* 2015 Mar;37(2):280-4
7. Ali S, Khalifa H, Yousef A. (2019). Protective effect of thymol and carvacrol on gentamycin-induced oxidative stress in male Albino rat. *Benha Veterinary Medical Journal.* 37. 205-210.
8. H. Mahmud, D. Mauro, M. Foller, F. Lang, Inhibitory effect of thymol on suicidal erythrocyte death, *Cell. Physiol. Biochem.* 24 (2009) 407-414.
9. Meeran MF, Prince PS. Protective effects of thymol on altered plasma lipid peroxidation and nonenzymatic antioxidants in isoproterenol-induced myocardial infarcted rats. *J Biochem Mol Toxicol* 2012;26(9):368–373.
10. Loziene, K., Venskutonis, P.R., Sipailiene, A., and Labokas, J. 2007. Radical scavenging and antibacterial properties of the extracts from different Thymus pulegioides L. chemotypes. *Food Chem.* 103(2): 546–559.

11. P.R. Archana, B. Nageshwar Rao, Mamatha Ballal, B.S. Satish Rao, Thymol, a naturally occurring monocyclic dietary phenolic compound protects Chinese hamster lung fibroblasts from radiation-induced cytotoxicity, *Mutat. Res.* 680 (2009) 70–77.
12. Kang SH, Kim YS, Kim EK, Hwang JW, Jeong JH. Anticancer Effect of Thymol on AGS Human Gastric Carcinoma Cells. *J Microbiol Biotechnol.* 2016 Jan;26(1):28-37
13. A.P. Casani, N. Cerchiai, E. Navari, I. Dallan, P. Piaggi, S. Sellari-Franceschini. Intratympanic gentamicin for Meniere's disease: short- and long-term followup of two regimens of treatment, *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 150 (2014) 847–852.
14. V. Palomar Garcia, F. Abdulghani Martinez, E. Bodet Agusti, L. Andreu Mencia, V. Palomar Asenjo, Drug-induced ototoxicity: current status, *Acta Otolaryngol.* 121 (2001) 569–570.
15. Cohen-Kerem R, Kisilevsky V, Einarson TR, Kozer E, Koren G, Rutka JA. Intratympanic gentamicin for Ménière's disease: a meta-analysis. *Laryngoscope* 2004;114:2085–91
16. Sha SH, Schacht J. Stimulation of free radical formation by aminoglycoside antibiotics. *Hear Res* 1999;128:112-18
17. Sagit M, Korkmaz F, Gurgen SG, Akcadag A. The protective role of thymoquinone in the prevention of gentamicin ototoxicity, *Am. J. Otolaryngol.* 35 (2014) 603–609
18. O.F. Unal, S.M. Ghoreishi, A. Atas, , N. Akyurek, G. Akyol, B. Gursel, Prevention of gentamicin induced ototoxicity by trimetazidine in animal model, *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 69 (2005) 193–199.
19. B.J. Conlon, J.M. Aran, J.P. Erre, D.W. Smith, Attenuation of aminoglycoside induced cochlear damage with the metabolic antioxidant alpha-lipoic acid, *Hear. Res.* 128 (1999) 40–44.
20. I Aladag, M Guven, M Songu. Prevention of gentamicin ototoxicity with Nacetylcysteine and vitamin A. *The Journal of Laryngology & Otology* (2016), 130, 440–446.
21. Shi L, An Y, Wang A, Gao Q, Yang Y. The protective effect of *Salvia miltiorrhiza* on gentamicin-induced ototoxicity. *Am J Otolaryngol.* 2014 MarApr;35(2):171-9.
22. Sies H, Oxidative stress: introductory remarks, in: H. Sies (Ed.), *Oxidative Stress*, Academic Press, London, 1985, pp. 1–8.
23. Erel O, A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical catio. *Clin Biochem* 2004; 37 277–285. (PMID: 15003729)
24. Erel O, A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clin Biochem* 2005; 38 1103–1111. (PMID: 16214125)

25. J. Schacht, Aminoglycoside ototoxicity: prevention in sight? *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 118 (1998) 674–677.
26. Hirose K, Hockenbery DM, Rubel EW. Reactive oxygen species in chick hair cells after gentamicin exposure in vitro. *Hear Res* 1997;104:1–14

**DESIGN, DEVELOPMENT AND ANALYSIS OF MICROSTRUCTURE,
BIO-DEGRADATION AND CYTO-COMPATIBILITY of Zn-Ti-Cu-Ca-P ALLOY**

Assist. Prof. Dr. Parameswaran P.
KRCT, Trichy, India

ABSTRACT

Zinc (osteogenic potential) is the newer generation biodegradable, biocompatible and moderate degradation rate material which satisfies human bio-implants especially in the cardiovascular stent application. Pure zinc is brittle, soft and has lower mechanical properties. So, if it has to be used as biomaterials we have to go for alloying elements to make it suited. In this work, the Zn-Cu-Ti was produced through powder metallurgy route in order to make the alloy porous for guided bone regeneration (GBR) with the addition of titanium along with smaller amount of calcium and phosphorous. Thermogravimetric analysis (TGA) was done to identify the sintering temperature for the newly developed alloy produced through mechanical alloying. The microstructure characterization was done using x-ray diffraction (XRD) analysis, EDS mapping was done to confirm the amount of added elements and the surface morphology was done using scanning electron microscopy (SEM). Through the micro-structures we shall able to see the Ti strengthens the grain boundaries and other precipitates of mixed alloy. The specimen was observed under electrochemical corrosion test with Hank's solution as the electrolyte. The alloy exhibited the better corrosion resistance properties. The cytotoxicity of the above mentioned alloy shows the growth of cells after 72 hours and hence satisfies the biocompatibility.

Keywords: Zn alloy; Microstructure; Cyto-compatibility; Cell Viability; Bio-Degradation; Corrosion;

**DENEYSSEL ÇALIŞMALARDA DOKU İMMUNREAKTİVİTESİNİN
BELİRLENMESİNDE KULLANILAN ANALİZ YÖNTEMLERİ****Tuğba ÇELİK SAMANCI****ORCID ID: 0000-0002-5063-8104**Recep Tayyip Erdogan University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Rize,
Turkey**ÖZET**

İmmünohistokimya (IHC), doku kesitlerinde antijenlerin spesifik antikolar vasıtasıyla tespit edilmesi yöntemidir. Diğer protein saptama yöntemlerine nazaran antijenin varlığının doku veya hücre içerisindeki konumu ile ilişkilendirilmesine olanak tanıdığından normal ya da patolojik dokulardaki hücre fonksiyonlarının incelenmesinde oldukça önemlidir. Etiketli dokuların kalitatif değerlendirmesi yararlı olsa da, yarı kantitatif ve kantitatif puanlama yaklaşımlarının kullanılması, doku verilerinin kesinliğini büyük ölçüde artırabilir. Bu nedenle formalin ile sabitlenmiş parafine gömülü (FFPE) dokular IHC boyaması sonrası kantitatif veya semi-kantitatif metotlar kullanılarak analiz edilmektedir. Doku immunreaktivitesi yaygın olarak histolog veya patologlar tarafından görsel boyama skorlaması kullanılarak semi-kantitatif olarak analiz edilmektedir. Histopatologlar tarafından gerçekleştirilen görsel boyama skorlamasında her bir doku örneğine ait aynı ışık mikroskopik görüntüden elde edilen alanların iki bağımsız histopatolog tarafından körleme analiziyle gerçekleştirilmektedir. Görsel boyama analizinin yanı sıra çeşitli yazılımlar kullanılarak da IHC analizi gerçekleştirilebilmektedir. Çok sayıda çalışma, dijital görüntü analizi ile gözlemci tarafından görsel puanlama arasında yüksek derecede bir korelasyon olduğunu göstermiş olmasına rağmen dijital görüntüleme sistemleri zaman ve iş yükü açısından büyük kolaylıklar sağlamaktadır. Sonuç olarak etiketli dokuların yarı niceliksel ve niceliksel puanlaması, araştırma çalışmalarının kapsamını, derinliğini ve titizliğini genişletmenin oldukça yararlı yollarıdır. Tüm analiz yöntemlerinde tekrarlanabilir temel ilkelere bağlı kalmak, IHC analiz verilerinin kalitesini arttırabilir.

198

Anahtar Kelimeler: Immunohistokimya, Kalitatif Analiz, Kantitatif Analiz, Doku**ANALYSIS METHODS USED IN DETERMINATION OF TISSUE IMMUNOREACTIVITY
IN EXPERIMENTAL STUDIES****ABSTRACT**

Immunohistochemistry (IHC) is a method of detecting antigens in tissue sections by means of specific antibodies. Compared to other protein detection methods, it is very important in the examination of cell functions in normal or pathological tissues since it allows the presence of the antigen to be associated with its position in the tissue or cell. Although qualitative assessment of

labeled tissues is useful, the use of semi-quantitative and quantitative scoring approaches can greatly increase the accuracy of tissue data. For this reason, formalin fixed paraffin embedded (FFPE) tissues are analyzed using quantitative or semi-quantitative methods after IHC staining. Tissue immunoreactivity is commonly analyzed semi-quantitatively by histologists or pathologists using visual staining scoring. In the visual staining scoring performed by histopathologists, the areas obtained from the same light microscopic image of each tissue sample are performed by blinding analysis by two independent histopathologists. In addition to visual staining analysis, IHC analysis can also be performed using various software. Although many studies have shown a high degree of correlation between digital image analysis and visual scoring by the observer, digital imaging systems provide great convenience in terms of time and workload. As a result, semi-quantitative and quantitative scoring of labeled tissues are very useful ways to expand the scope, depth and rigor of research studies. Adhering to the basic principles of repeatability in all analysis methods can improve the quality of IHC analysis data.

Keywords: Immunohistochemistry, Qualitative Analysis, Quantitative Analysis, Tissue

İmmunohistokimya

İmmunohistokimya (IHC), doku kesitlerinde antijenlerin spesifik antikorlar vasıtasıyla saptanması yöntemidir. IHC, antijenin varlığını doku veya hücre içerisindeki konumu ile ilişkilendirdiğinden diğer protein saptama yöntemlerine nazaran benzersiz avantaj sağlamaktadır. Bu durum normal ve patolojik dokularda hücre fonksiyonunun incelenmesine önemli katkılar sağlamaktadır. IHC, çoğunlukla morfolojik değerlendirme ile birlikte bir teşhis aracı olarak uygulanmaktadır. Özellikle kanser gibi hastalıkların teşhisinde sağlam ve uygun maliyetli bir yöntem görevi görmektedir (Khoury 2018).

İmmunohistokimya Prensipleri

IHC, tipik olarak formalin ile tespit edilmiş ve parafine gömülmüş (FFPE) doku örneklerinde antijen antikor ilişkisine dayayan bir yöntemdir. Antijen genellikle hücre zarı, sitozol, mitokondri ve /veya çekirdek gibi bölümlerde yer alan bir protein veya glikoproteindir. Primer antikor, fare, tavşan, keçi veya at gibi memeli bir konakçının immünize edilmesiyle üretilen, genellikle IgG sınıfından monoklonal ve poliklonal antikor olabilir. Uygun primer antikor kullanımını türe özgü sekonder antikorun kullanım aşaması takip etmektedir. Biotin-avidin bağlanması yoluyla, peroksidaz içeren bir polimer, kompleksin hemen yakınında kromojen moleküllerinin kesin olarak üretilmesini ve birikmesini sağlamak için antijen- entikor kompleksinin yanına getirilmektedir. En yaygın kullanılan kromojen, stabil bir kahverengi pigment olan 3,3'-diaminobenzidin tetrahidroklorürdür (DAB). DAB dışında 3-amino-9-etilkarbazol (AEC) ve Fast Red® gibi kromojenlerde yaygın olarak kullanılabilen kırmızı pigmentlerdir. Primer antikor uygulaması öncesi

ve sonrasında kullanılan birkaç adım , antijen geri kazanımı, zemin reaktivitesinin azaltılması ve sinyal netliğinin artırılması amacıyla optimize edilmiştir. Antijen geri kazanım aşaması, ısı veya enzimatik protein sindirim yöntemleri kullanılarak elde edilmektedir. Zemin reaktivitesinin azaltılması, genellikle endojen biyotin ve peroksidazları nötralize etmek için bloke edici maddeler kullanılarak elde edilmektedir. İki (veya daha fazla) kromojenin kullanımını gerektiren çift renkli IHC, genellikle tandem antijen geri kazanımı ve birincil antikor uygulama adımlarını gerektirir. Çift renkli immünohistokimya boyaları için antikor seçimi, hedef proteinlerin hücre altı lokalizasyonu dikkatlice değerlendirilerek yapılmalıdır. En yaygın olarak, proteinlerden biri hücre yüzeyi ve /veya sitozol ile sınırlıdır, ikinci protein ise çekirdek ile sınırlıdır. Bir dizi ön analitik, analitik ve postanalitik faktör, IHC boyalarının kalitesini etkileyebilir. Bu tür faktörlerin etkisini en aza indirmeye yönelik çabalar, ABD’de 1988 Klinik Laboratuvar İyileştirme Değişiklikleri (CLIA) altında sertifikalandırma ve College of American Pathologists (CAP). Özellikle tedavi kararlarına rehberlik eden biyobelirteç değerlendirmeleri bağlamında, IHC standardizasyonunu ve tekrarlenebilirliği daha da geliştirmek için bir dizi klavuzda yayınlanmıştır (Hammond 2010). Devam eden Kalite kontrolü ve kalite iyileştirmesi, herhangi bir klinik IHC işleminin ayrılmaz bir parçası olmalı ve zaman, aletler ve laboratuvar operatörleri boyunca test stabilitesini sağlamalıdır (Khoury 2018). IHC tahlillerinin değerlendirilmesine yardımcı olmak için dijital görüntü analizinin kullanımı iyice yerleşmiştir. Yapay zeka alanındaki gelişmelerle birleşen tüm slayt görüntüleme teknolojileri, immünohistokimyanın özellikle uygun olduğu yeni bir sınırı temsil ediyor.

Dokuların Skorlanması

IHC boyamaları sonrası dokularda immün reaktivitenin puanlanması amacıyla çeşitli doku etiketleme teknikleri kullanılmaktadır. Toksikolojik Patoloji Derneğine göre doku skorlama yöntemlerinin en önemli kriterleri tanımlanabilirliği, anlamlılığı ve tekrarlanabilir olmasıdır (Crissman ve ark. 2004). Doku skorlama kriterlerinin en önemli kısmını körleme (maskeleye) oluşturmaktadır. Körleme yöntemi veri yorumlamasını çarpıtabilecek öznel gözlem önyargılarını sınırlamak amacıyla gözlemcinin gruplar hakkında bilgi sahibi olmasını engelleyen bir süreçtir (Gibson-Corley ve ark. 2013). Araştırma çalışmalarında farklı türde körleme yöntemleri uygulanabilmektedir.

Tam Körleme Yöntemi

Tam körleme yönteminde her bir örnek ayrı ayrı A,B,C,D... şeklinde etiketlenerek körleştirilir. Bu durumda gözlemci çalışma grupları bakımından körleştirilerek tam tarafsız bir gözlemle değerlendirme yapabilir.

Gruplandırılmış Körleme Yöntemi

Gruplandırılmış körleme yöntemi ise grupların A1,A2,A3'e karşı B1,B2,B3 şeklinde sınıflandırılmasıyla oluşturulan körlemedir. Gruplandırılmış körleme yöntemi gözlemcinin uygun bilimsel yorumlar yapabilmesi için çalışma grupları hakkında yeterli bilgiye sahip olmasına izin verdiğinden (örneğin, A'ya karşı B) tam körleme yöntemine daha kullanışlı bir yöntem olduğu düşünülmektedir (Crissman ve ark. 2004).

Örnekleme

Doku puanlama sistemini büyük ölçüde etkileyebilecek başka bir konu da örneklemedir. Doku örneklerinin nasıl alındığı, rasgele mi yoksa lezyonlu bölgelerin mi seçildiği, skorlamada bütün doku bölümünün mü, rasgele seçilmiş bir alanın mı yoksa rastgele seçilmiş çoklu alanların mı değerlendirildiği doku puanlama sistemini önemli ölçüde etkilemektedir. Doku örnekleme sayısının fazlalığı ve seçilen alanların rastgele belirlenmesi morfolojik değişikliklerin daha iyi tahmin edilmesine yol açmaktadır.

Doku skorlamasındaki tutarlılıkta puanlama sistemini etkilemektedir (Holland ve Holland, 2011). Örneğin büyük bir slayt grubu tek bir gözlemci tarafından skorlandığında, çok sayıda gözlemci farklı slayt gruplarını değerlendirdiğinde veya slayt grupları farklı zamanlarda değerlendirildiğinde teşhis sapması olarak bilinen durumlar ortaya çıkabilmektedir (Cross 1998). Bu durumda aynı zaman diliminde tüm slayt gruplarının farklı gözlemciler tarafından bağımsız olarak değerlendirilmesi büyük önem arz etmektedir.

İmmunreaktivitenin Belirlenmesinde Yarı Niceliksel Değerlendirme

Yarı niceliksel puanlama sistemleri, IHC ile boyanmış dokuları değerlendirmek için yaygın olarak kullanılan yöntemlerdir. Yarı niceliksel puanlama, doku değişikliklerine bir puan veya derece verilmesiyle yapılmaktadır. Ardından elde edilen puanlar istatistiksel olarak analiz edilir (Scudamore, 2014). Çeşitli yarı niceliksel puanlama yöntemleri mevcut olduğundan puanlama sisteminin türü, çalışma tasarımı ve ele alınacak sorularla eşleşmelidir.

Sıra Yöntemi ile Yarı Niceliksel Değerlendirme

Araştırmalarda, sıralı puanlama yarı niceliksel puanlama için yaygın bir yöntemdir. Bu yaklaşımda, doku değişiklikleri, doku tutulumunun büyüklüğünü veya dağılımını en iyi yansıtan kademeli skora (veya "derecelere") ayrılmıştır (Shackelford ve ark, 2002, Fedchenko ve Reifenrath, 2014). Sıralı bir puanlama sistemindeki puan kategorilerinin sayısı tipik olarak yaklaşık 3 ila 5 arasında değişir, ancak nadiren 50'nin üstüne çıkmıştır (van Diest ve ark, 1997; Shackelford ve ark, 2002). Daha az puan kategorisi sistemin hassasiyetini azaltabilirken, artan kategoriler, her biri arasında daha az belirgin bir ayırım olduğundan tekrarlanabilirliği azaltma eğilimindedir. Tespit ve

tekrarlanabilirliği en üst düzeye çıkarmak için 4-5 puan kategorisinin en uygun sayı olabileceği öne sürülmüştür (Schafer ve ark, 2018).

Sıralı puanlar (örneğin 0, 1, 2, 3 ve 4) genellikle hücrel immün boyama frekansını veya yoğunluğunu yansıtır.

Gözlemci frekansı kullanarak (Şekil 1a), her bir dokudaki hücrel boyama insidansını (%) tahmin edebilir ve bunlar ilgili skoru tanımlayabilir (örn. "1": yok, "2":% 1–25, "3 ":% 26–50, " 4 ":% 51–75 ve " 5 ":% 76–100 boyanmış hücre). İyi tanımlanmış parametrelerle, bu yaklaşım orta ila iyi tekrarlanabilirliğe sahiptir. Bununla birlikte, sıralı puanlama sisteminin kapsamı, puan verilerinin kapsamıyla yakından eşleşmiyorsa, örneklemelerin gruba özgü farklılıklar için değerlendirilmesi zor olabilir.

Puanlar ayrıca bir "bileşik" puan oluşturmak için birden fazla parametreden (örneğin, frekans ve yoğunluk) atanabilir (Knudson ve ark, 2015; Snyder ve ark 2016). Yarı niceliksel puanlama yöntemleri sahip olduğu kullanım kolaylığı, yazılım paketleri gibi özel donanım gerektirmemesi gibi çeşitli avantajlara sahiptir. Bu özellikler de yarı niceliksel puanlama yöntemlerini uygun maliyetli yaklaşımlar haline getirmektedir. Bu yönden birçok avantaja sahip olmasına rağmen yarı niceliksel analizler bazı kısıtlamalarda içermektedirler. Ancak tekrarlanabilirliğin sağlanması, uygun şekilde körleme yöntemlerinin kullanımı, her bir dereceyi açıkça tanımlayan iyi tanımlanmış puanlama sistemleri bu kısıtlamalarının giderilmesine neden olarak uygun yöntemler olarak kullanımını sağlamaktadır.

Yarı niceliksel puanlamaların analizinde de iki önemli nokta bulunmaktadır. Bunlardan ilki IHC ile boyanmış dokularda skorlama sonuçlarının farklı zamanlarda tutarlı bir şekilde tekrarlanıp tekrarlanamayacağını değerlendirilmesidir yoludur (Gibson-Corley ve ark, 2013). İncelemenin maskeli şekilde aynı kişi veya başka gözlemciler tarafından sağlanabilmesi bu değerlendirmenin tekrarlanabilirliğini göstermektedir. Tekrarlanabilirliğin gösterilmesinde birden fazla gözlemcinin kullanılması ise sonuçların güvenilirliği açısından daha sağlam bir yaklaşım ortaya koymaktadır. Yarı niceliksel puanlamaların analizinde ikinci önemli nokta ise

Elde edilen doku skorlarının istatistiksel analizler ile değerlendirilmesidir (Festing, 2002; Meyerholz ve ark, 2018). Yarı niceliksel verilerin büyük bir kısmı doğası gereği parametrik olmadığından bu analizlerin istatistikinde gruba özgü farklılıkların değerlendirilmesinde parametrik olmayan istatistiksel testler uygulanmalıdır. Daha da önemlisi, bir projenin başlangıcından itibaren istatistiksel analize profesyonel uzmanlığın dahil edilmesi (örn. İstatistikçi), bilimsel çalışmaların titizliğini ve etkisini büyük ölçüde arttırabileceğinden şiddetle tavsiye edilir (Zeiss ve ark, 2012).

Kantitatif analiz

Yarı niceliksel yaklaşımlar birçok durumda grup farklılıklarını tespit etmek için faydalı olabilirken, veri setinin sağlamlığının artırılması ve zamandan tasarruf adına kantitatif analizler tercih edilebilir. Doku etiketlemede görüntü analizinin kullanımı da son yıllarda büyük oranda tercih edilen yöntemlerden birisidir (Rimm, 2006; Liu ve ark, 2016). Yarı niceliksel yaklaşımlarla karşılaştırıldığında, doku boyamasının kantitatif değerlendirmesi, klinik veya biyolojik verilerle daha kesin korelasyonlara izin veren daha sıkı ve sürekli bir ölçekte veriler üretme potansiyeline sahiptir (Taylor ve Levenson, 2006; Bankhead ve ark, 2018).

Doku boyamasının kantitatif değerlendirilmesinde manuel analiz ve otomatik görüntü analizi olmak üzere iki yöntem kullanılmaktadır. Günümüzde boyanan hücrelerin frekansı ve yüzdesini saymak gibi mikroskop temelli kantifikasyon yöntemleri manuel yöntemler olarak kullanılmakla birlikte otomatik görüntü analiz yöntemleri geliştirilmeye devam edilmektedir (Meyerholz ve ark, 2010; Barr ve ark 2017). Özellikle Image j yazılımı ücretsiz temin özelliğinden dolayı deneysel çalışmalarda immunreaktivitenin analizinde kullanılan yazılımlardan birisidir. Kantitatif analiz kullanım kolaylığı ve zaman tasarrufu açısından avantajlar içermekte iken özellikle ücretli yazılımların kullanımı maliyeti büyük oranda arttırabilmektedir.

Kantitatif dijital analiz için, bir tam slayt görüntüleme sistemi, cam slaytı yüksek çözünürlüklü, yüksek kontrastlı bir görüntüye dönüştürebilir (Zehntner ve ark, 2008; Engelberg ve ark, 2014). Kırmızı-yeşil-mavi (RGB) görüntüler, her pikselin her biri 1–256 (28 veya 8 bit) yoğunluk aralığına sahip kırmızı, yeşil veya mavi renk kanallarının kapsamıyla ilgili bilgileri içerdiği geleneksel görüntüleme teknolojisi ile üretilir (Dunstan ve ark, 2011; Liu ve ark, 2016). Teknik sınırlamalar, optimal olmayan görüntü kontrastı, keskinlik ve çözünürlük, çeşitli kromojen boyama yoğunlukları veya çoğullamalı boyalarda örtüşen kromojenler gibi görüntüleme kusurlarına neden olabilir ve bu da veri doğruluğunu ve tekrarlanabilirliği doğrudan etkiler (Liu ve ark, 2016). Multispektral görüntüleme (MSI) sistemleri, RGB görüntülemenin sınırlarını aşmak ve hem parlak alan hem de floresan mikroskopunda kantitasyonu iyileştirmek için geliştirilmiştir. MSI, birden fazla dalga boyunda bir görüntü yığını elde ederek, bir görüntünün her pikselinde yalnızca üç kanalla sınırlı olmayan renk spektral bilgisi elde edebilir. Ek olarak, görüntüler yüksek çözünürlük ve kontrastlıdır ve MSI üst üste binmeyi ve / veya çoklu kromojeni ayırabilir (Levenson ve Hoyt, 2000; Liu ve ark, 2016).

Elde edilen dijital görüntü daha sonra nicel bilgi sağlamak için ticari ve / veya ücretsiz olarak temin edilebilen bir yazılımla analiz edilir (Varghese ve ark, 2014). Yazılım, görüntüyü işlemek ve benzer özelliklere (renk, yoğunluk veya doku gibi) sahip bölgelere ayırmak veya hücre veya alan başına boyama gibi ilgili doku parametrelerini hesaplamak için karmaşık matematiksel algoritmalar

kullanır (Taylor, 2006; Dunstan 2011). Kantitatif verileri raporlarken, slayttaki sinyalin temsili olduğu ve kantitatif olarak dokunun örneklenmiş bölümündeki antijen miktarı ile ilişkili olduğu varsayılır, bu da bir bütün olarak dokudaki antijenin mutlak miktarı ile ilgilidir (Taylor ve Levenson, 2006). Çok sayıda çalışma, dijital görüntü analizi ile patolojik görsel puanlama arasında yüksek derecede bir korelasyon olduğunu göstermiştir, ancak dijital analizlerin bazı ek avantajları vardır,

SONUÇ

Etiketli dokuların yarı niceliksel ve niceliksel puanlaması, araştırma çalışmalarının kapsamını, derinliğini ve titizliğini genişletmenin yararlı yollarıdır. Temel puanlama ilkelerini takip etmek, sonuçlara ilişkin tekrarlanabilirliği ve güveni artırabilir.

KAYNAKLAR

Bankhead P, Fernandez JA, McArt DG, et al.(2018). Integrated tumor identification and automated scoring minimizes pathologist involvement and provides new insights to key biomarkers in breast cancer. *Lab Invest.* 98:15–26.

Barr JY, Wang X, Meyerholz DK, et al. (2017). CD8 T cells contribute to lacrimal gland pathology in the nonobese diabetic mouse model of Sjogren syndrome. *Immunol Cell Biol.*, 95:684–694.

Brown DL. (2017). Practical stereology applications for the pathologist. *Vet Pathol.*, 54, 358–368.

Carvajal-Hausdorf DE, Schalper KA, Neumeister VM, et al. (2015). Quantitative measurement of cancer tissue biomarkers in the lab and in the clinic. *Lab Invest.*, 95, 385–96.

Crissman J.W., Goodman D.G., Hildebrandt P.K., et al. (2004). Best practices guideline: toxicologic histopathology. *Toxicol Pathol.*, 32, 126–131.

Cross SS. 1998. Grading and scoring in histopathology. *Histopathology.*, 33:99–106.

Dunstan R.W., Wharton K.A., Quigley C., et al. (2011). The use of immunohistochemistry for biomarker assessment--can it compete with other technologies? *Toxicol Pathol.*, 39, 988–1002.

Engelberg JA, Giberson RT, Young LJ, et al. (2014). The use of mouse models of breast cancer and quantitative image analysis to evaluate hormone receptor antigenicity after microwave-assisted formalin fixation. *J Histochem Cytochem.*, 62:319–34.

Fedchenko N, Reifenrath J. (2014). Different approaches for interpretation and reporting of immunohistochemistry analysis results in the bone tissue—a review. *Diagn Pathol.*, 9, 221.

Gibson-Corley KN, Olivier AK, Meyerholz DK. Principles for valid histopathologic scoring in research. *Vet Pathol.* 2013;50:1007–15.

Hammond M.E., Hayes D.F., Dowsett M., et al. (2010). American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists guideline recommendations for immunohistochemical testing of estrogen and progesterone receptors in breast cancer (unabridged version). *Arch Pathol Lab Med.*, 34, e48–e72.

- Holland T, Holland C. (2011). Analysis of unbiased histopathology data from rodent toxicity studies (or, are these groups different enough to ascribe it to treatment. *Toxicol Pathol.*, 39, 569–75.
- Holland T. 2005. The comparative power of the discriminant methods used in toxicological pathology. *Toxicol Pathol.*, 33:490–494.
- Jensen EC. (2013). Quantitative analysis of histological staining and fluorescence using ImageJ. *Anat Rec (Hoboken)*., 296, 378–81.
- Johnson SJ, Walker FR. (2015). Strategies to improve quantitative assessment of immunohistochemical and immunofluorescent labelling. *Sci Rep.*, 5,10607.
- Khoury J.D., Wang W.L., Prieto V.G., et al. (2018). Validation of immunohistochemical assays for integral biomarkers in the NCI-MATCH EAY131 clinical trial. *Clin Cancer Res*, 24, 521–531.
- Knudson CJ, Hartwig SM, Meyerholz DK, et al. 2015. RSV vaccine enhanced disease is orchestrated by the combined actions of distinct CD4 T cell subsets. *PLoS Pathog.*,11:e1004757.
- Levenson RM, Hoyt CC. (2000). Spectral imaging and microscopy. *Am Lab.*, 32:26.
- Liu W.L., Wang L.W., Chen J.M., et al. (2016). Application of multispectral imaging in quantitative immunohistochemistry study of breast cancer: a comparative study. *Tumour Biol*, 37, 5013–5024.
- Meyerholz DK, Sieren JC, Beck AP, et al. (2018). Approaches to evaluate lung inflammation in translational research. *Vet Pathol.*, 55, 42–52.
- Meyerholz DK, Stoltz DA, Namati E, et al. (2010). Loss of cystic fibrosis transmembrane conductance regulator function produces abnormalities in tracheal development in neonatal pigs and young children. *Am J Respir Crit Care Med.*, 182:1251–1261.
- Prasad K., Prabhu G.K. (2012). Image analysis tools for evaluation of microscopic views of immunohistochemically stained specimen in medical research-a review. *J Med Syst*, 36,2621–2631.
- Rimm DL. (2006). What brown cannot do for you. *Nat Biotechnol.*, 24:914–6.
- Rudbeck L. (2015). Adding quality to your qualitative IHC. *MLO Med Lab Obs.*, 47, 21.
- Schafer KA, Eighmy J, Fikes JD, et al. 2018. Use of severity grades to characterize histopathologic changes. *Toxicol Pathol.*, 46:256–65.
- Scudamore CL. (2014). Practical approaches to reviewing and recording pathology data. A practical guide to the histology of the mouse. John Wiley & Sons, Ltd; Chennai, India, p. 25–41.
- Shackelford C., Long G., Wolf J., et al. (2002). Qualitative and quantitative analysis of nonneoplastic lesions in toxicology studies. *Toxicol Pathol.*, 30, 93–96.
- Snyder JM, Ward JM, Treuting PM. (2016). Cause-of-death analysis in rodent aging studies. *Vet Pathol.*, 53:233–43.
- Taylor CR, Levenson RM. (2006). Quantification of immunohistochemistry—issues concerning methods, utility and semiquantitative assessment II. *Histopathology*, 49:411–424.
- van Diest P.J., van Dam P., Henzen-Logmans S.C., et al. (1997). A scoring system for immunohistochemical staining: consensus report of the task force for basic research of the EORTC-GCCG. European Organization

for Research and Treatment of Cancer Gynaecological Cancer Cooperative Group. *J Clin Pathol.*, 50, 801–804.

Varghese F., Bukhari A.B., Malhotra R., et al. (2014). IHC Profiler: an open source plugin for the quantitative evaluation and automated scoring of immunohistochemistry images of human tissue samples. *PLoS ONE*, 9, e96801.

Wanke R. (2002). Stereology—benefits and pitfalls. *Exp Toxicol Pathol.*, 54, 163–164.

Zehntner SP, Chakravarty MM, Bolovan RJ, et al. (2008). Synergistic tissue counterstaining and image segmentation techniques for accurate, quantitative immunohistochemistry. *J Histochem Cytochem.*, 56:873–80.

Zeiss CJ, Ward JM, Allore HG. (2012). Designing phenotyping studies for genetically engineered mice. *Vet Pathol.*, 49, 24–31.

EVALUATION OF RESIDENTS' INTRA URBAN TRIP PATTERNS IN OSOGBO, OSUN STATE

YAKUBU Deborah Ayodele (Corresponding Author)

Department of Urban and Regional Planning, Osun State University, Osogbo.

MUSTAPHA, Sodiq Ajibola

Department of Urban and Regional Planning, Osun State University, Osogbo.

ABSTRACT

Intra-urban mobility is a manifestation of an individual's behaviour and it has the features of being habitual and repetitive occurring in explicit pattern. This give rise to studying the evaluation of intra-urban residents' trip pattern in Osogbo, Osun State through analyzing the socio-economic characteristics of the residents and evaluating the proportion of weekly travel trips. Data required for this study was collected through a primary source using a structured questionnaire of 285 administered to the respondents randomly and analyzed using the descriptive statistical tools such as percentages and chart were adopted to present the socio-economic characteristics of the respondents, intra-urban residents trip satisfactions, proportion of weekly travel, while GIS was used to analyzed the trip frequency patterns. The study established that 56.7% of the respondents preferred mini bus as their means of transportation, 44.8% of respondents' within the age range of 31-40 years prefer mini bus, 22.1% of the respondents within the age range of 31-40 preferred motorcycle for their various trips, 57.2% of the respondents engage in religious trips, 18.2% recreational trips and 14.4% shopping trips during the weekends, while trips to work is the highest trips among other weekly trips. A likert scale generated a weighted value of resident's satisfaction with intra- movement; reliability (3.16), security (3.15), safety and security (3.15), cost of travel (3.12) waiting, lack of bus-top (1.53). The study revealed that the pattern of movement in the study area is determined by concentration activities in certain location, recommends that adequate mass public transport should be provided for residents along the routes linking major activities area.

207

Key words: Transportation, Residents, Intra Urban, Trip Patterns, Socio-economic and Activity

SCOPE OF STUDIES IN AQUACULTURE AND ALLIED SUBJECTS- STUDENTS' PERCEPTION

Dr. Ranjana BENGANI

Department of Aquatic Biology, Veer Narmad South Gujarat University Surat, Gujarat, India

Dr. Kapila MANOJ

Department of Aquatic Biology, Veer Narmad South Gujarat University Surat, Gujarat, India

ABSTRACT

This survey was focused on student's feedback on subject matter and scope of studies in Aquaculture and allied subjects. Aquaculture is fast growing sector and contributes large portion of country's revenue. It is a largest raised area for the job seekers with the degree and skill in aquaculture and allied subjects. The survey was carried out online through structured Google form. Among the total participated respondents 96% were from Department of Aquatic Biology, Veer Narmad South Gujarat University, Surat, Gujarat, India. Other 4% respondent were from other institutes. Among all the respondents involved in the survey 56.3% were male and 48.7% were females. Majority of the respondents revealed that they were aware about the scope and employment opportunities of the program they are enrolled with. Respondents showed overall satisfaction with their course content. The respondents suggested their opinions for progression of the existing course content to compete with advancing Aquaculture sector. The study can be useful for all those who are concerned with aquaculture and allied subjects. The survey is also noteworthy for its focus on results and retention of students enrolled in respective programs. The data and suggestions provided by the respondents would be useful to plan future actions regarding course content in this field. The obtained conclusion from the survey may provide information about actions that can be taken to maintain high level of satisfaction and improve student learning.

208

Key words: Aquaculture, Study, Student, Teaching, Learning

RESEARCH OF CAVIAR OF FISH OF THE PERCH FAMILY**KAZANGELDINA Zhanna**

Almaty technological university, Faculty of Food Production, Department of Food Safety and Quality, Almaty, Kazakhstan

PhD, Assoc. Prof. IZTELIEVA Raushan

Almaty technological university, Faculty of Food Production, Department of Food Safety and Quality, Almaty, Kazakhstan Almaty technological university, Almaty, Kazakhstan

ABSTRACT

All food products, including the products of the water resource, must meet the human needs for a complete diet, namely, energy and valuable substances. That is why it is so important to control the quality of these products. The relevance is due to the fact that on the basis of broad knowledge in the physical and chemical composition, the study of the quality and safety indicators of fish roe can improve the quality of the fish resources used. The analysis of experimental data shows that in the roe of perch and zander are present the limiting amino acid tryptophan and methionine. In the caviar of zander, a high content of lysine and leucine was detected, in the roe of perch – valine, leucine and lysine. The chemical composition of roe is not constant and may change during storage and processing. In particular, it significantly depends on the type, physiological state, age, habitat of fish and other factors.

Key words: nutritional value, perch fish, microbiological parameters, safety, amino acids, fatty acids.

I.INTRODUCTION

Fish roe is the most valuable food product. It contains a large amount of easily digestible non-essential and non-essential amino acids and fats, vitamins A, D, E and B groups, as well as macro and microelements [1, 2, 4, 6].

Fish roe is a delicacy product that has high nutritional and taste properties [3,6]. One of the current and acute problems of the fish caviar market is the problem of product quality. The quality and safety of roe of various fish species are the most important factors determining the health of the population.

Good roe can only be made from fresh raw materials. The best quality roe is obtained from fish only in a certain season.

For the rational use of fish raw materials, it is necessary to know its chemical composition, structural-mechanical, physical properties, anatomical structure, morphological features, dimensional characteristics [5,11].

The research of the functional and technological properties of fish eggs is of scientific interest, since it is possible to produce various groups of food products from them. Therefore, the use of fish roe for food purposes and the development of food products based on them are expedient.

The purpose of this study is to assess the nutritional value of fish roe of the perch families using modern approaches to rational nutrition in the production of various fish products.

II. ANALYTICAL REVIEW OF LITERATURE

Fish roe is a valuable raw material for a wide range of food products. Researchers of nutritional values and functional food products were engaged in many scientists, including L.S. Abramova, T. P. Kalinichenko, E. A. Akhmerova [1, 7]. It was found that this type of material is represented by high indicators of the biological value of protein, biological effective lipids, the introduction of water and fat-soluble vitamins, macro- and microelements.

Fish eggs are in the ovaries (ovaries). The ovaries have the form of paired flattened ridges symmetrically located in the abdominal cavity of the fish along the spine. The ovarian membrane of fish is a sack, open in the caudal part, from which the eggs enter the body cavity and then into the short oviducts that open outward [8, 9, 10]. The mouth consists of generative cells and connective tissue, in which there are germ cells at different stages of development, as well as fat deposits. The connective tissue of the ovary consists of three components: collagen fiber, amorphous extracellular substance, and individual cells. The size of the ovaries depends on the species, stage of maturity, individual state of the female and feeding conditions. According to their functional state, ovaries are divided at the stage of maturity [11].

On the surface of the lobules of an unripe ovary, small, still far from ripe eggs are usually noticeable, which, against the dark background of the ovary itself, look like white dots. The mature ovary, as well as individual lobules, is covered from the outside with a very thin film called the epithelium.

Upon reaching the III stage of maturity, ovaries already occupy half of the abdominal cavity, the eggs are small, opaque, whitish, difficult to separate from the connective tissue. At stages IV-V, the eggs increase in size, become transparent, when pressed, they are easily separated from the connective tissue; at this stage, the ovaries can be easily pierced on a screen (mesh with a cell from 8x8 to 10x10mm). When pressing on the ovary of the V stage of maturity, the eggs easily come out through the oviduct. In spawning fish, the size of ovaries of maturity stage VI decreases significantly - they are flabby and contain single eggs [11].

Ripening of ovaries is accompanied by a change in the ratio of the mass of eggs to the mass of the connecting film in ovaries [11]. In ovaries of stage III of maturity, the mass fraction of eggs ranges from 51.7 to 70.2%, IV - from 62.0 to 78.0% and V - from 77.8 to 84.9%, and the mass of

connective tissue decreases to 19 , 7% [8]. The relative mass of connective tissue in the ovules is inversely related, and the relative mass of grain is in direct proportion to the stage of maturity of the reproductive products [9].

Incorrect determination of the stage of maturity of roe may affect the quality of eggs, therefore, in the production process, the assessment by stages of maturity has a certain value [7, 9].

The ranking of the roe, directed to the preparation of caviar, into technological groups should not only be visual, depending on subjective decisions, but also must be supported by specific physical, mechanical and technological indicators - the structure of the roe, the strength of the films that bind the grains, the strength of the grain itself, its size, the amount of body fat, etc.

III. OBJECT, SUBJECT AND RESEARCH METHODS

The objects of the study were roe of fish Balkhash perch - *Perca schrenki* and zander - *Sander lucioperca*, from the family *Percidae*, living in the Alakol lake system, the Republic of Kazakhstan. The research work used standard methods for determining organoleptic, physicochemical, microbiological and safety indicators.

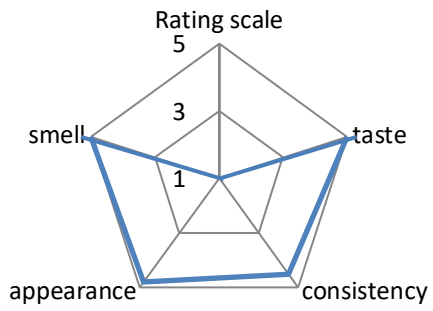
Organoleptic assessment and sampling were carried out in accordance with GOST 7631-85 "Fish, marine mammals, marine invertebrates and products of their processing. Acceptance rules, organoleptic methods for quality control, sampling methods for laboratory tests".

Amino acids were determined by a highly efficient method of separation and analysis of the components of complex mixtures on capillary electrophoresis "Капель 105". Toxic elements at the atomic adsorption spectrometer " КБАHT-Z.ЭТА ". Microbiological research was carried out in accordance with GOST 10444.15-94, GOST 31747-2012, GOST 31659-2012, GOST 32031-2012, GOST 10444.2-94.

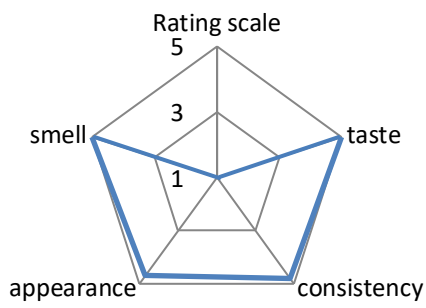
IV. WORK RESULTS

The results of the organoleptic evaluation of fresh perch roe are presented in the form of a profilogram of the appearance, color, taste, smell and consistency (figure1).

Figure 1. Profilograms of appearance, smell, taste, consistency
fresh zander and perch roe: a – zander roe, b – perch roe



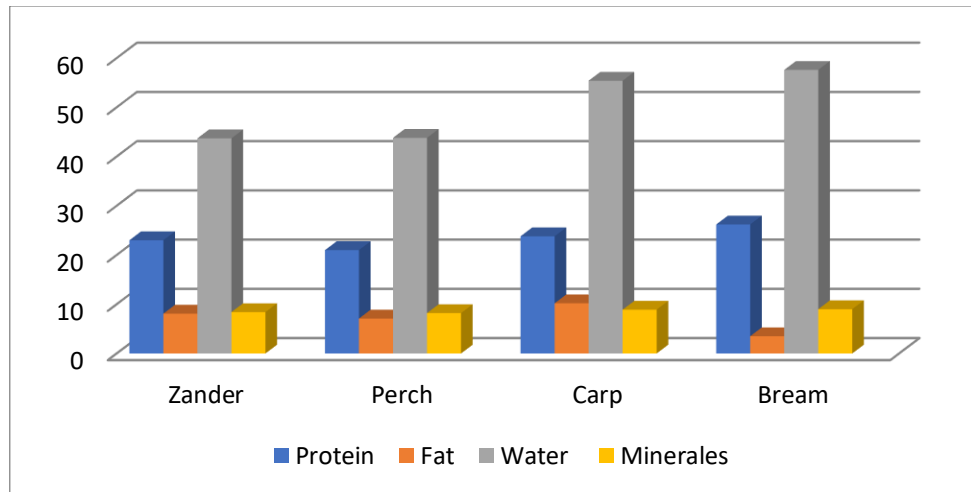
a



b

Perch fish roe is a valuable food product containing significantly more protein and less water than fish muscle tissue. The results of the study of the chemical composition of freshwater fish eggs are presented in Table 1.

Table 1. Determination of the chemical composition and energy value of freshwater fish roe, %



According to the results of the research data, the chemical composition of freshwater fish roe, presented in table 2, the amount of protein ranges from 23 to 26%. The largest amount of fat is found in carp roe - up to 10% and zander - over 8%.

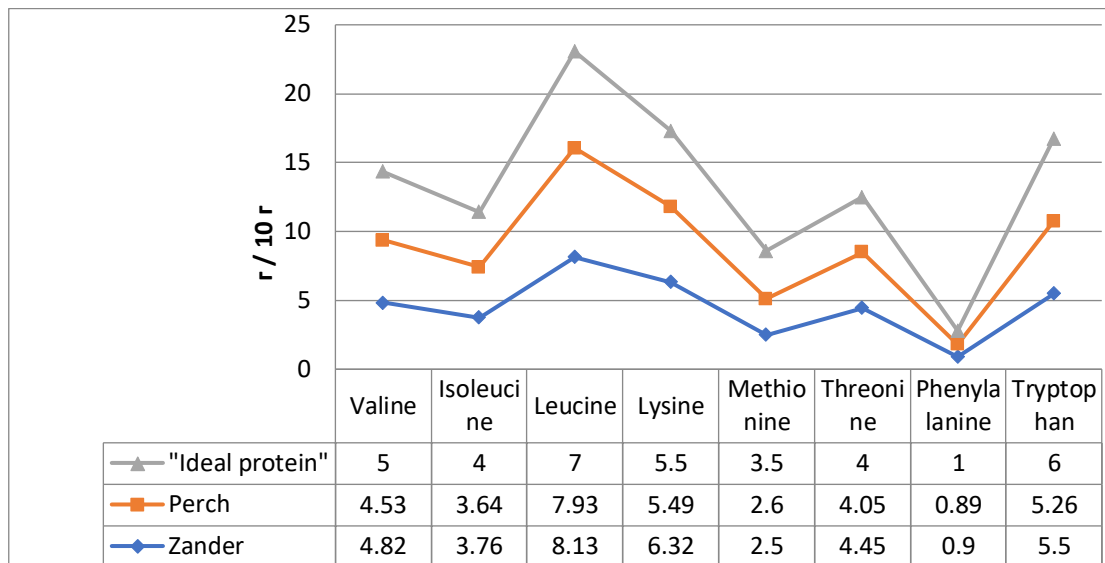
The water content in fish roe products depends on the species of fish, the stage of maturity of the roe, and the methods of caviar processing. In roe of freshwater fish, the value of this indicator fluctuates in a wider range - 55.4–60.5%. The content of minerals does not exceed 2%, due to table salt this indicator can be about 11%.

The calorie content of zander roe is 204 kcal, and the calorie content of perch, bream and carp roe ranges from 120 to 142 kcal.

Analysis of experimental data on the amino acid composition of raw materials has established that zander and perch roe contains all essential amino acids (Table 2).

The amount of essential amino acids in the proteins of freshwater fish roe ranges from 37.52 to 39.70 g /100 g of protein.

Table 2 - Results of the research of amino acid composition in roe of fish from the family *Percidae*, g / 100g



Lysine content dominates in perch roe. Proteins of zander roe are high in leucine. However, the protein of perch and zander roe contains the limiting amino acid tryptophan and methionine.

One of the indicators of food safety is the content of toxic elements, microbiological indicators of raw materials.

Tables 3 and 4 show the results of the research of the fish roe from the family *Percidae* on the subject of the content of toxic elements and microbiological indicators.

Table 3 - Results of research of toxic elements in fish roe from the family *Percidae*, µg / g

Name of indicator	Permissible norms for ND	Results of research	
		<i>Sander lucioperca</i>	<i>Perca schrenki</i>
Lead	1,0	not detected	0,0009±0,00002
Cadmium	1,0	0,0011±0,00005	0,0018±0,00005
Arsenic	1,0	0,0002±0,00001	not detected
Mercury	0,2	not detected	not detected
Pesticides, hexachlorocyclohexane (α, β, γ-isomers)	0,2	0,022±0,001	0,020±0,001

Research results presented in Table 3 showed that the samples meet the requirements of GOST 30178-96 and ST RK 2011-2010 on the maximum permissible content of toxic elements and pesticides (Table 3).

Table 4 - Researches of microbiological indicators of the quality of fish roe from the family *Percidae*

Name of indicator	Permissible norms for ND	Results of research	
		<i>Sander lucioperca</i>	<i>Perca schrenki</i>
Not to exceed QMAAMO, CFU/g,	$5 \cdot 10^4$	$12 \cdot 10^3$	$8 \cdot 10^3$
BGKP (coliforms)	not allowed	not found	not found
Staphylococcus S.aureus	not allowed	not found	not found
Clostridine sulfitereducing	not allowed	not found	not found
Mold, CFU / g, no more	100	not found	not found

The results for the determination of mesophilic aerobic and facultative anaerobic microorganisms, Escherichia coli bacteria, pathogenic microorganisms, including Salmonella and Listeria monocytogenes, molds and yeast did not show any excess of the regulated norms (Table 4).

V. CONCLUSIONS

The researched samples of fish roe from the family *Percidae* at the end of the organoleptic studies corresponded to the norm. Comparative analysis of the nutritional value of roe indicates the presence of all essential amino acids. However, limiting amino acids, tryptophan and methionine, were found in the protein of perch and zander roe.

Perch and zander roe is a natural complex of biologically valuable ingredients and can be the basis of high-quality raw materials for the production of various fish products and can be widely used in human nutrition.

Based on the above researches, it can be concluded that the investigated samples of fish roe from the family *Percidae*, Balkhash perch - *Perca schrenki* and zander - *Sander lucioperca* at the time of the research, met the requirements of the Technical Regulations of the Customs Union "On food safety" (TR CU 021/2011), are within acceptable limits and comply with food and sanitary safety requirements.

VI. REFERENCES

1. Akhmerova E. A., R. L. Kopylenko Biological value of caviar of flying fish / proceedings of the XIII all-Russian Congress of dietitians and nutritionists with international participation "Personalized nutrition: present and future". – M., 2011. – P. 9.
2. Akhmerova E. A., R. L. Kopylenko, Rubtsova I.e. the Nutritional value of the fish. Bulletin of Biotechnology and Physico-chemical Biology named after Yu. A. Ovchinnikov. 2012, vol. 8, no. 4. pp. 12-20
3. Kazangeldina Zh. B., Iztelieva R. A., Baibolova L. K., Alberto S. S., Rskeldiev B. A. Determination of quality indicators of fish of the perch family and their characteristics. Journal Bulletin of the ATU, No. 2 (127), ISSN 2304-5682. pp. 78-82
4. Menchinskaya A. A., Lebskaya T. K. (2015). Nutritional and biological value of carp caviar. Bulletin of Science and Education of the North-West of Russia. Vol. 1, no. 1. 1-7
5. Repnikov B. T. Commodity science and biochemistry of fish products. Commodity science and biochemistry of fish products: Dashkov and K; Moscow; 2007. P. 146
6. Seregin I. G., Nikitchenko D. V., Mikheeva M. I. Improvement of veterinary examination of salmon roe. Bulletin of the RUDN. Series: AGRONOMY AND ANIMAL HUSBANDRY. 2017 Vol. 12 No. 3 Pp. 279-288
7. Menchinskaya A. A., Lebskaya T. K. Food and biological value of silver carp caviar // Vestnik nauki i obrazovaniya Severo-Zapad Rossii. -2015, Vol. 1, no. 1. – p. 1-7.
8. Mikulin A. E., Lyubaev V. Ya. Features of the structure of the ovaries of Far Eastern salmon and questions of their evolution//Proceedings of VNIRO. - 2010. - M.: VNIRO Publishing House. - Vol. 148. - p. 46-57.
9. Zinoviev E. A., Mandritsa S. A. Methods of research of freshwater fish: a textbook on a special course / Perm Univ. - Perm, 2003. - 113 p.
10. I.G. Seregin, L. P. Mikhaleva, V. E. Nikitchenko. Improvement quality control of fish and fish products // Bulletin of the Russian University of Friendship of Peoples. Series: "Agronomy and animal husbandry". - 2014. - No. 1. - pp. 64-69.
11. Inanli A. G., Coban O. E., Dartay M. The chemical and sensorial changes in rainbow trout caviar salted in different ratios during storage // Fisheries Science. – 2010. – Vol.76. – P. 879-883.

LAND COVER CLASSIFICATION USING FEATURES COLOR CODE ON SATELLITE IMAGES

Seyed Pouya HOSSEINI

Isfahan University of Technology, Isfahan, Iran,
Shahid Beheshti University, Tehran, Iran,

Saadi BIGLARI

Shahid Beheshti University, Tehran, Iran,

ABSTRACT

Land Use/Land Cover (LULC) maps represent the bio-physical cover and usage of the earth's surface and is important for various applications. False Color Composites (FCC) is a practical technique in classification that allow us to visualize the wavelengths the human eye does not see (near the infrared range). Every LULC and feature is represented by a particular color on a FCC visualized image. In this study we performed LULC classification of Landsat 8 satellite images taken in 2020 August over Kurdistan Province in Iran using features color code. After downloading the images, we created a mosaic of the images and then they were preprocessed. We utilized FCC to visualize the images and highlight the different features with unique colors. The images were prepared for processing in Adobe Photoshop raster graphic editor. Every feature color code was determined using color code option in Adobe Photoshop. Finally, all of the features with the same color code were grouped as a specific LULC. We classified the whole study area into seven classes including residential, water, agriculture, barren, forests, range and rocky surfaces. Using field data, aerial images, and Google Earth training areas were selected and classification accuracy test was implemented. Overall accuracy and Kappa coefficient were employed to assess the classification reliability. The overall accuracy of the Landsat derived LULC map by this method was 81.21% and the Kappa coefficients was 0.80. Accuracy of the classification is categorized as perfect according to scale of Landis and Koch (1977). This method could be considered as a suitable way for LULC classification in future studies.

Keywords: Land Use Classification, False Color Composite, Color Code,

PROSPECTIVE UTILIZATION OF TECHNOGENIC SLAG WASTE FROM A LEAD PLANT

Zarina BAGOVA

ORCID ID: 0000-0002-9290-0772

PhD in Life Safety and Environment Protection, M. Auezov South-Kazakh University, Shymkent, Kazakhstan

Dr. Kurmanbek ZHANTASOV

ORCID ID: 0000-0001-6867-1204

Doctor in technical science, Professor, M. Auezov South-Kazakh University, Shymkent, Kazakhstan

Gaukhar TUREBEKOVA

ORCID ID: 0000-0003-3251-1449

Candidate in technical science, Professor, M. Auezov South-Kazakh University, Shymkent, Kazakhstan

Prof. Dr. Javier RODRIGO-ILARRI

ORCID ID: 0000-0001-8380-7376

Professor, PhD in Department of Hydraulic Engineering and Environment, Valencia Polytechnic University, Valencia, Spain

M. Auezov South Kazakhstan University, Shymkent, Republic of Kazakhstan

UDC 661.852.22, 662.411, 669

ABSTRACT

The article presents the analysis and results of the study of technogenic slag waste of lead-zinc production. Slags of lead-zinc production contain a large number of toxic compounds: lead, zinc, osmium, cadmium, which are dangerous sources of environmental pollution. Due to the open storage of slags, it was found that the maximum permissible concentrations of lead were exceeded. Utilization of man-made slag waste is of great importance for reducing the negative impact on the safety of life and improving the environmental situation in the region. At the same time, slags are valuable raw materials containing compounds of non-ferrous and rare-earth metals.

The article shows the results of laboratory studies of slags to determine the qualitative and quantitative composition of valuable components in the waste of lead production and the possibility of their further processing and disposal. Studies of the material of the heavy slag fraction were carried out on an electron probe microanalyzer of the JEOL IXA-8230 Electron Probe microanalyzer brand. X-ray diffractometric analysis of the average slag sample was performed on a DRON-4 diffractometer with Cu radiation, graphite monochromator. Samples were selected heavy fraction and manufactured artificial polished sections (briquettes).

According to the results of research, it was found that lead slags contain a sufficiently high amount of non-ferrous metal compounds: lead oxide up to 0.7 % and zinc oxide up to 8.5 % of the weight amount of slag, which makes the process of recycling toxic waste from lead production technically and economically feasible.

Keywords: waste, lead-zinc waste, secondary raw materials, non-ferrous metals, valuable components, waste processing, waste disposal, low-waste and non-waste technologies

INTRODUCTION

An important area of environmental protection in metallurgy is the introduction of waste-free technologies and technologies for the integrated use of raw materials. This ensures the enrichment of ores, the rational completeness of the extraction of the main and related elements, and the disposal of production waste without harming the environment.

Due to various economic reasons, the Shymkent lead Plant was finally shut down in 2011. But nevertheless, the environmental situation of the city is still negatively affected by the accumulated waste in the form of slags in the amount of approximately 2 million tons, which is stored in open storage under the influence of sunlight, air oxygen and atmospheric precipitation [1-4]. Lead plant slags are an important raw material containing various non-ferrous metals, and currently non-ferrous metals obtained from secondary raw materials play an important role in the overall balance of production and consumption of non-ferrous metals in the Republic of Kazakhstan: their share in relation to the total production of non-ferrous metals is about 25%. For example, according to the authors [5-8], lead has a high economic value and the scope of use of lead has changed in recent years, and now approximately 80% of global consumption is accounted for by the sector of production of electric batteries. The pliability, density and anti-corrosion properties of lead are still actively used in the construction of tanks for storing caustic liquids and as protection against X-rays and radiation. Lead is used in the manufacture of paints and pigments and other chemical compounds. Lead-acid batteries are used in cars. The reason for the widespread use of lead in batteries in automotive and industrial engineering is that lead is able to provide a large amount of electricity for a short period of time, which is necessary to power the vehicle's starter motor [9-10].

Batteries are also used to provide current, to drive heavier vehicles such as diesel or electric locomotives and submarines, and as a source of spare energy in installations with critical

functions such as telecommunications facilities and hospitals. Lead has the highest utilization rate in secondary processing of all metals. Lead is used in the chemical industry, as a component in the production of reagents and paints, as well as in the IT sector, where the metal is used as solders and additives. Due to its unique physical and chemical properties, lead has found a place in the production of various engineering products, such as protective coatings for buildings and structures. High corrosion resistance of the metal, durability and ease of use are the main advantages when using it), as well as for use in medical devices for protection against gamma radiation, in the production of X-ray and spectrographic equipment. Lead is a part of bronzes, brasses, babbitts, and typographic alloys [11-13].

Another non-ferrous metal proposed for extraction in the process of recycling lead production slags is zinc. Zinc is used for galvanizing metal products, in order to give them anti-corrosion properties, and in this regard, the demand for zinc remains high, due to the rapid growth in the production of anti-corrosion coatings. Zinc is also used in the production of alloys (brass, nickel silver), printing materials. Zinc compounds are also used in the production of pigments for paints, the production of rubber, glass and glaze. Another important field of application is in the composition of neutralizing cosmetic pastes and pharmaceutical preparations [14].

220

Thus, the most economical and effective method to reduce the negative impact of dumps on the ecological situation of the city is its further processing. Even after the extraction of non-ferrous metals, slags can be used in the production of cement and building materials, since slags of lead production contain up to 75-85% iron, calcium, and silicon oxides [15].

PROBLEM STATEMENT

The research object is lead-containing slag dumps from the lead plant, which are production costs. To determine the methods of disposal and processing of lead slags for extraction of zinc oxide, lead oxide, there is a number of scientific works based on the need to determine the chemical composition and quantitative content of non-ferrous metals and other compounds. The main goal of the research is to create a highly efficient technology for processing the lead production slags, which allows to involve the lead production slag wastes in processing as secondary resources. This, in turn, will allow to rationally use natural resources and reduce the area occupied by the wastes.

Preliminary data on the lead production slag obtained in the production cycle showed that the lead production wastes are smelter slags. The particles of lead-containing slags are in the form

of irregular granules, the material density in the loose body is 2 t/m³, the angle of repose is approximately 35°, the particle size mainly ranges from 2-6 mm, and there is a small number of particles of about 10 mm. The lead production dry slag components are shown in Table 1.

Table 1 - Components of slag of lead-zinc production in a dry state

Element	Pb	Zn	Cu	Fe	SiO ₂	CaO	K ₂ O	S	O	Other	Total
Numerical value	2.38	9.81	0.97	25.31	24.62	16.21	1.42	1.35	10.16	7.32	100

Note: The numerical value of a sample is the average of a randomly selected sample

To determine the chemical composition of the lead production slags, we performed spectral, X-ray phase, thermal and chemical analyzes. The studies were carried out at Institute of Metallurgy and Ore Beneficiation of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan, Almaty, and at K.I. Satpayev Institute of Geological Sciences.

The study of the material composition was carried out on bulk slag material, externally black, with the particle size of 2 to 6 mm. A heavy fraction was isolated from the sample, according to which artificial polished sections (briquettes) were made. The polished sections were examined under LEICA DM 2500P microscope. Along with this, the sample was studied under a microscope in immersion liquids, and as a result, samples were selected for further research.

X-ray diffractometric analysis of the slag samples was carried out on DRON-4 diffractometer with Cu-radiation, graphite monochromator. Conditions for recording diffraction patterns: U=35kV; I=20mA; scale: 2000 imp; time constant 2s; shooting theta – 2 theta; detector 2 deg/min. Semiquantitative analysis was carried out on the basis of diffraction patterns of the powder sample using the method of equal weights and artificial mixtures. The quantitative ratios of the crystalline phases were determined. The diffraction patterns were interpreted using ASTM Powder diffraction file and diffraction patterns of minerals free of impurities. The contents were calculated for the main phases.

As follows from the data of X-ray diffractometric analysis presented in Table 2, the slag samples are represented by amorphous phases of composition close to crystalline phases of natural origin, namely fayalite, wollastonite, zinc oxide and iron oxide.

In an immersion preparation in transmitted light under a microscope, all these phases are externally black and amorphous, however no crystalline formations are observed. The identification of mineral phases according to the data of X-ray diffractometric analysis is shown in the diffractogram in Figure 1.

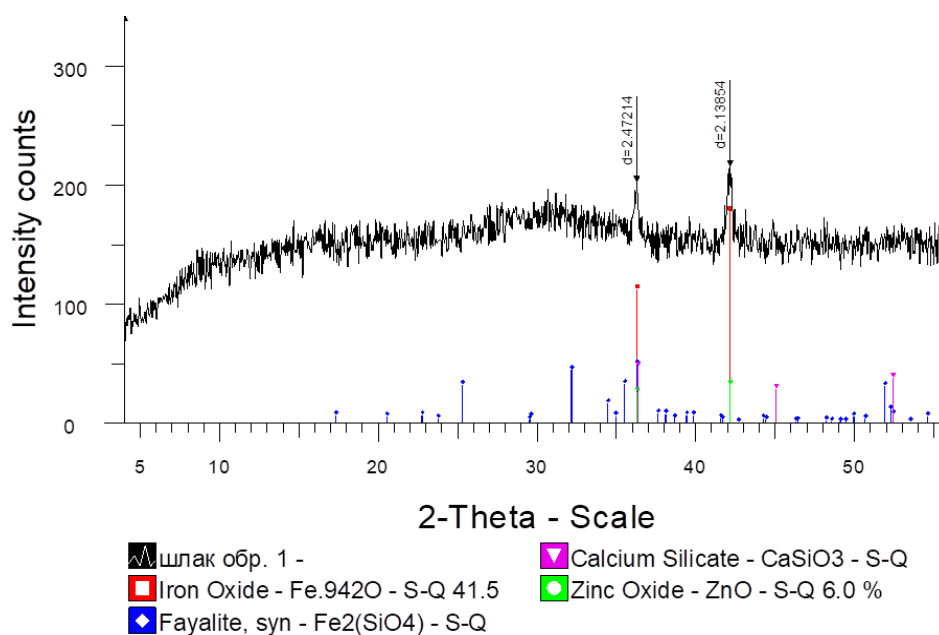


Figure 1. Diffractogram of the slag sample

The results of interplanar distances and phase composition of the slag sample are presented in Table 3.

Table 3 – The interplanar distances and phase composition of the slag sample

Slag sample		
d, Å	I %	Phase
2.47214	93.8	Iron Oxide, Fayalite, Zinc Oxide, Calcium Silicate
2.13854	100.0	Iron Oxide, Zinc Oxide

All presented diffraction peaks shown in Table 3 belong only to the above phases. The characteristic diffraction reflections are noted, which allow to identify the phases present.

The results of the semiquantitative X-ray phase analysis of the crystalline phases are shown in Table 4.

Table 4 – The results of the semiquantitative X-ray phase analysis of the crystalline phases

Mineral phase	Chemical formula	Content, %
Iron Oxide	Fe _{0.942} O	41.5
Fayalite, syn	Fe ₂ (SiO ₄)	35.4
Calcium Silicate	CaSiO ₃	17.2
Zinc Oxide	ZnO	6.0

The analysis of Table 3 shows that the slag sample is based on an amorphous substance with the listed crystalline phases with superimposed reflections.

When examining the sample in the polished briquette in the reflected light, shown in Figure 1, it was revealed that the slag sample consists of an amorphous matrix with numerous inclusions of heterogeneous copper mineral phases, which externally resemble natural copper sulfide minerals such as chalcopyrite and even native copper. They often have a rounded isometric outline and a light yellow color, typical of chalcopyrite.

CONCLUSION

The results of spectral, X-ray phase, electron-probe and chemical analyses showed that the slag of lead production has a sufficiently high number of non-ferrous metal compounds: the content of lead oxide up to 2 %, zinc oxide up to 17 % and copper oxide up to 1.25 % of the total weight of the sample. The qualitative composition and content of non-ferrous metals of lead slags makes it possible to make the process of disposal of toxic waste of lead production technically and economically feasible.

By scanning the heavy fraction of the slag sample on an electron probe microanalyzer, the following useful components were identified: copper in the form of sulfides, complex compounds of lead, zinc, iron and copper oxides, which are found as inclusions in an amorphous host matrix of complex composition. The results of preliminary tests allow us to choose a technology for more complete and selective extraction of lead and zinc oxides from the slag waste of lead production. When using a selective method for extracting non-ferrous metals, it is expected to improve the ecological state of the environment and reduce the negative impact on human health due to the disposal of toxic slags from lead production. At

the same time, a significant contribution is made to the development of the system of rational use of natural and secondary resources.

REFERENCES

1. Antrekowitsch J, Steinlechner S (2019) Efficient Utilization of Zinc-, Lead- and Copper-Containing By-Products. In: Gaustad G et al., eds. *Rewas 2019. The Minerals, Metals & Materials Series*. Cham: Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-030-10386-6_23
2. Arustamov EA, Kosolapova NV, Prokopenko NA, Guskov GV (2012) *Life Safety*. 11th ed. , p 176. <http://krasat.ru/wp-content/uploads/2019/01/BZH-ARUSTAMOV.pdf>
3. Asgari Lajayer B, Ghorbanpour M, Nikabadi S (2017) Heavy Metals in Contaminated Environment: Destiny of Secondary Metabolite Biosynthesis, Oxidative Status and Phytoextraction in Medicinal Plants. *Ecotoxicol Environ Saf* 145:377–390. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2017.07.035>
4. Youcai Z, Chenglong Z (2017) Amphoteric Metal Hazardous Wastes and Hydrometallurgical Processes of Zinc and Lead. In: *Pollution Control and Resource Reuse for Alkaline Hydrometallurgy of Amphoteric Metal Hazardous Wastes. Handbook of Environmental Engineering* 18. Cham: Springer, pp 1–11. https://doi.org/10.1007/978-3-319-55158-6_1
5. Yusfin YS (2002) Low-Waste Technologies in the Metallurgical Industry. *Metallurgist* 46:111–116. <https://doi.org/10.1023/A:1019738827422>
6. Abdullah, D.M., Al-Dosky, A.H.A. & Mohammed, A.H. Lead and zinc exposure in the blood of workers in municipal waste management. *Environ Sci Pollut Res* 27, 11147–11154 (2020). <https://doi.org/10.1007/s11356-020-07722-7>
7. Souza LRR, Pomarolli LC, da Veiga MAMS (2020) From Classic Methodologies to Application of Nanomaterials for Soil Remediation: an Integrated View of Methods for Decontamination of Toxic Metal(oid)s. *Environ Sci Pollut Res Int* 27:10205–10227. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-08032-8>
8. Garin VM, eds. *Industrial Ecology: Textbook*. –M.: Route. 2005, p 328. https://www.studmed.ru/garin-v-m-red-promyshlennaya-ekologiya_629f1483bac.html
9. Besser AD, Sorokina VS, Sokolov OK, Paretskii VM (2009) Processing of Utilized Lead-Acid Storage Batteries—the Basis of Lead Recycling. *Russ Metall* 2009:781–787. <https://doi.org/10.1134/S0036029509080217>
10. Ahmad SA, Sayed MH, Barua S, Khan MH, Faruquee MH, Jalil A, Hadi SA, Talukder HK (2001) Arsenic in Drinking Water and Pregnancy Outcomes. *Environ Health Perspect* 109:629–631. <https://doi.org/10.1289/ehp.01109629>
11. Bagova Z, Zhantasov K, Bektureeva G, Naukenova A, Ilarri JR (2019) Environmental Impact and Human Life at the Construction and Operation of New Industrial Objects. *Indus Technol Eng* 1:30. <https://www.elibrary.ru/contents.asp?id=38487432>
12. Bagova Z, Zhantasov K, Turebekova G, Sapargalieva B (2020) International Work of Authorship No. EC-01-003041 Method for Extraction of Lead and Zinc Oxides from Slag Wastes of Lead Production. Germany. <https://interoco.com/copyright-depository/literary-work/3363-2020-11-24-06-53-33.html>

EVALUATION OF POLLUTION LOAD IN WATER OF INDUSTRIAL CREEKS OF SURAT CITY THROUGH PHYSICO-CHEMICAL CHARACTERIZATION AND CORRELATION ANALYSIS

Teaching Assistant Alpa Valjibhai VARSANI (Corresponding Author)

Department of Aquatic Biology, VNSGU, Udhana Magdalla Road, Surat-395007, India.

ORCID ID: 0000-0003-4900-6289

Prof. Dr. and Head Kapila Manoj MENON

Department of Aquatic Biology, VNSGU, Udhana Magdalla Road, Surat-395007, India.

ABSTRACT

A study of physico-chemical properties of water was conducted from April-2013 to Sep-2013 to study pollution load in the creeks of Surat city, Gujarat. To know the pollution load of water parameters like pH, temperature, colour, turbidity, TS, TDS, TSS, acidity and alkalinity were checked by using standard methods APHA and IS-3025. Water samples were collected from three sites followed by standard method. Temperature was checked on the site where as other parameters were analyzed in the laboratory. Results were compared with GPCB, CPCB and EPA standards, among them colour, TDS and TSS were found beyond the standard limits. The data obtained from the analysis was subjected to pearson correlation matrix. Various physico-chemical properties show significant correlation with different parameters and confirm the pollution load in creeks' water. The present data will help in future to execute general objectives, well-suited guidelines and program to improve treatment methods of industrial effluent and sewage and its discharges.

Keywords: Creeks, Industrial Waste Water, Pearson Correlation, Physico-Chemical Properties, Pollution, Sewage

INTRODUCTION

For the economic growth of the country keep pace with industrial development is very important. But at one side there are many industries developing in India and on the other side natural resource like water is getting spoiled by dumping the waste generated through the industries. Water pollution is the biggest problem for developing countries. Industrial effluents and sewage entering in the waterbody is the major source of pollution in water. Now a day's all big industries have effluent treatment plant to treat effluent. But with small scale industries, which can't afford much investment in pollution control equipment as their profit margin is very slender. As a result, there are sufficient evidences available related with the

mismanagement of industrial wastes (Ram et al., 2011). Industrial wastes contain many pollutants which alter the physico-chemical properties of water and due to that flora and fauna present in the water are also affected. Physico-chemical analysis of water samples collected from various sites in and around Akot city confirms contamination (Murhekar, 2011). Similarly, physico-chemical property of the freshwater at River Kapila, Nanjangudu Industrial area, Mysore, India was evaluated (Smitha and Shivashankar, 2013). However, physico-chemical parameters and heavy metals were determined in water samples from Itaogbolu area of Ondo-State, Nigeria (Adefemi and Awokunmi, 2010). Water of industrial creek found contaminated due to the industrial effluent, sewage waste water and other organic pollutants through physico-chemical properties and Pearson correlation to express relation between various parameters (Alpa and Kapila, 2016).

In and around Surat many major and minor industries are located which generate huge quantity of waste water which dumped into creeks nearby these industries either in treated or untreated form. Along with these public sewer and storm water from the city was also pump out in the course of Koyali, Mithi, Kankara, Khajod, Bhedwad, Sonari and Varachha creeks. All the creeks at last arrive at the Mindhola river. Therefore, an effort was made to check pollution load in the creeks of Surat city, Gujarat by means of physico-chemical properties of it.

MATERIAL AND METHODS

Area of Study

Surat is geographically located at 21.0° to 21.23° N latitude and 72.38° to 74.23° E longitude. Whole city's storm drainage pumps out by Mithi, Kankara, Khajod, Koyali, Bhedwad, Sonari and Varachha (creek) into Mindhola river. Along with this untreated domestic sewage as well as industrial effluent directly dumped into the creeks from nearby habitation and industries. So, from many creeks run throughout Surat city, three spots were selected viz. site-1 Bhedwad Khadi (Bamroli), site-2 Mithi Khadi (Udhana) and site-3 Saniya Hamed (Saroli).

Physico-chemical study

For the evaluation of water quality monthly samples were taken from April-2013 to Sep-2013 from the selected sampling sites according to described in standard method (APHA, 2005; IS-3025, 1983). Subsurface water samples for physico-chemical parameters were collected between 7:00 to 9:30 A.M., in 5-liter containers, which were previously cleaned with diluted

HNO₃ and detergent followed by distilled water. Before sampling, they were again rinsed with sampling water. After collection they were brought to the laboratory and analyzed on the same day. pH, temperature, colour, turbidity, TS, TDS, TSS, acidity and alkalinity were analyzed by standard methods (APHA, 2005; IS-3025, 1983) to fulfill the aim of study. Temperature was measured with thermometer directly on the sampling sites.

In Statistical analysis correlation coefficient between analyzed parameters was calculated by using SPSS software.

RESULT AND DISCUSSION

Results obtained from the analysis are depicted in Table 1. Pearson correlation matrix was calculated by using SPSS software for different physicochemical parameters represented in Table 2.

Table 1 Variation in physico-chemical properties of water at different sites

	Site	Temperature (°C)	pH	Colour (Co.pt)	Turbidity (NTU)	Total Solids (ppm)	Total Dissolved Solids (ppm)	Total Suspended Solids (ppm)	Acidity (ppm)	Alkalinity (ppm)
Apr-13	1	30	7.50	400	324	2870	2588	282	50	516
	2	30	7.71	150	54	830	700	130	56	276
	3	31	7.85	170	39	824	756	68	46	262
May-13	1	33	6.92	280	140	2600	2475	125	30	324
	2	32	7.10	105	58	830	732	98	15	281
	3	32	7.15	95	55	787	692	95	14	272
June-13	1	33	6.72	280	152	3275	3137	138	42	175
	2	32	7.28	105	54	930	825	105	23	296
	3	31	7.36	120	59	978	863	115	20	304
July-13	1	30	6.91	230	96	2712	2618	94	48	145
	2	28	7.48	80	45	875	797	78	24	315
	3	29	7.52	70	40	840	798	62	28	324
Aug-13	1	31	6.72	265	112	2582	2493	89	57	123
	2	30	7.34	65	52	715	645	70	29	278
	3	29	7.41	70	45	695	633	62	22	284
Sep-13	1	29	6.92	310	120	3152	2937	215	75	210
	2	28	7.40	110	65	980	865	115	30	250
	3	30	7.31	105	48	965	858	107	25	234

Table 2 Correlation coefficient between physico-chemical properties of water by Pearson Correlations

	Temperature	pH	Colour	Turbidity	TS	TDS	TSS	Acidity	Alkalinity
Temperature	1								
pH	-.444	1							
Colour	.256	-.433	1						
Turbidity	.167	-.260	.875(**)	1					
TS	.250	-.690(**)	.920(**)	.749(**)	1				
TDS	.258	-.707(**)	.907(**)	.726(**)	.999(**)	1			
TSS	.015	-.128	.785(**)	.854(**)	.630(**)	.593(**)	1		
Acidity	-.163	-.181	.717(**)	.436	.666(**)	.660(**)	.523(*)	1	
Alkalinity	-.103	.555(*)	.067	.429	-.192	-.223	.434	-.255	1

** Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

* Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

The water temperature was fluctuated between 28⁰C-33⁰C throughout the study. From the results it was observed that there is a seasonal variation in temperature. Water temperature can also be affected by human factors like any discharge from industries or treatment plant. The discharge comes from municipal or industrial effluents will alter the temperature of a natural water source (Wetzel, 2001). High water temperature can increase the solubility of certain toxic compounds which can cause an adverse effect on aquatic organisms. As temperature increases solubility of many salts are increased. As a salt dissolves, it breaks down into its respective ions which may increase total dissolved solids, chloride, silicate and nitrite. That was supported by Hayashi (2004). The solubility of oxygen and other gases will decrease as temperature increases (Wetzel, 2001).

The pH in water was found in the range of 6.72-7.71 during the investigation. It was observed within the standard limits of GPCB, CPCB and EPA for pH i.e., 5.5–9.0. The study revealed that pH was fluctuated from acidic to alkaline. pH is a key property of water because majority of the chemical responses in water are changed if water pH changed. pH shows significantly negative correlation with TS, TDS and positive correlation with alkalinity. It indicates that solubility of minerals and nutrients is influenced with pH. Variation in pH directly affects metals' solubility in water environment (Campbell and Stressier, 1985) which makes it easily available in water and taken up by aquatic flora and fauna, which creates toxic environment for the aquatic life, mainly for sensitive species (USEPA, 1991).

The turbidity in water was ranged from 39-324 NTU. Turbidity shows significant positive correlation with colour, TS, TDS, TSS which indicates that turbidity present in water because of broad range of suspended particles due to available organic and inorganic matter. Similar phenomenon was observed by Shinde et al. (2011). High turbidity can be attributed to organic matter discharged from sewage, especially from the sewage treatment plant by passes the creeks. Turbidity can be increased when contaminant from waste without cover, storm water and joint sewer overflows (Mumtaz et al, 2010).

The TS concentration in water was found between 695-3275 ppm. TS show significant positive correlation with colour, turbidity, TDS, TSS and acidity which indicates that they were the main contributory source of total solids. The similar relation was observed by Sujata et al. (2011). TS show significant negative correlation with pH which indicates that with alkaline pH total solids increases. Solid generally refers to suspended and dissolved matter present in water. Higher TS present in water decrease photic zone, light penetration, transparency which hampers plankton's community and primary productivity of the river and creates imbalance for aquatic life (Sunita et al., 2012).

The TDS concentration in water was found between 633-3137 ppm. It was observed beyond the standard limit of GPCB and CPCB for TDS i.e., 2100 ppm. TDS shows statistically significant positive correlation with acidity, TSS, TS, turbidity and colour whereas negative correlation with pH which indicates that with increase in acidity makes solubility of many salts. TDS present in water primarily because of carbonates, bicarbonates, chlorides, phosphates, and nitrates of calcium, magnesium, sodium, potassium, manganese, organic matter, salt (Indu and Raveesh, 2015). The higher level of TDS may be owing to the dump of domestic sewage as well as effluent from different industries and STP. Similarly, Benit and Stella (2015) reported that various industrial effluent contributes high level of TDS in water.

The TSS concentration in water was found between 62-282 ppm. It was observed beyond the standard limits of GPCB, CPCB and EPA for TSS i.e., 100 ppm. TSS shows statistically significant positive correlation with acidity, TDS, TS, turbidity and colour. TSS in water may possibly owing to the variety of material such as silt, decaying matter, industrial wastes, and sewage. The largest amount of total solids adds to the high turbidity and electrical conductivity (Kumar and Chopra, 2012). The colour in water was noticed in the range of 65-400 Co.pt. It was observed beyond the standard GPCB limits of colour 100 Co.pt. unit.

Colour shows statistically significant positive correlation with acidity, TDS, TSS, TS and turbidity. Many trade wastes discharging into watercourses have a distinct colour which is due to organic dyes. Interaction between two different trade effluent and substance present naturally in stream can also produce intense coloration (Sodhi, 2009). The discharge of textile industries' waste water into the municipal sewer collection system imparts the blue colour of fresh sewage released into the Recanto stream (Medeiros et al., 2017). Acidity and Alkalinity are most important factors which control the nature of the reactions in water and influence on pH of water. The Acidity in water was found in the range of 14-75 ppm. Acidity shows statistically significant positive correlation with TSS, TDS, TS and colour. The concentration of Alkalinity in water was recorded between 123-516 ppm. Alkalinity shows statistically significant positive correlation with pH. The study reveals mostly alkaline nature of water. Anaerobic processes, denitrification and sulphate reduction generally increase alkalinity in water was observed by Thomas et al. (2008). Alkalinity, acidity, pH and hardness affect the toxicity of many substances in the water. Here higher concentration of acidity may be because of the release of waste water from different industries. Acidity is present due to the combined result of a number of elements present in water viz., CO₂, multivalent metal ions, strong mineral acids such as sulphuric, nitric and hydrochloric acids and weak organic acids such as acetic acids.

CONCLUSION

The Pearson's Correlation analysis of physico-chemical properties revealed that all parameters are more or less correlated with each other and confirms the pollution source. Colour, TDS and TSS found beyond the GPCB, CPCB and EPA standard limits which confirm the pollution load in the creeks. Therefore, it is suggested to release industrial effluent and sewage after giving proper treatment into the creek as at last all water of creeks drain into the marine or fresh water bodies. Though industries apply effluent treatment facilities, but observed condition shows that still there is a great necessity to execute general objectives, well-suited guidelines and program to improve treatment methods of industrial effluent and sewage and its discharges.

ACKNOWLEDGEMENTS

Authors gratefully acknowledge to the Department of Aquatic Biology, VNSGU, for immense support needed for the research work. There was not any funding source provided by any institute.

REFERENCES

- Adefemi S.O, Awokunmi E.E. (2010). Determination of Physico-Chemical Parameters and Heavy Metals in Water Samples from Itaogbolu area of Ondo-State, Nigeria. *African Journal of Environmental Science and Technology*, 4(3),145-148.
- Alpa V, Kapila M. (2016). Water Quality Evaluation of Industrial Creeks found around Surat City with Respect to Physico-Chemical Properties, Gujarat. *International Journal of Research and Scientific Innovation*, 3(2),1-4.
- APHA (American Public Health Association) (2005). Standard Method for the Examination of Water and Wastewater. 21. New York: American Public Health Association.
- Benit N, Stella R.A. (2015). Physicochemical Properties of Waste Water Collected from Different Sewage Sources. *International Journal of Innovative Science, Engineering & Technology*, 2(11), 691-696.
- Campbell P.G, Stressier A. (1985). Metal specification in natural waters. In: Hites R.A, Elsenreich, S.J. Influence of environmental acidification in sources and fates of aquatic pollutants. 7. Washington D.C.: American chem. Soc.,185-207.
- CPCB (1995). Inland Surface Water Quality Standards. New Delhi: Central Pollution Control Board.
- de Medeiros G.A, de Lima Tresmondi A.C.C, de Queiroz B.P.V, Fengler F.H, Rosa A.H, Fialho J.M, Lopes R.S., Negro C.V, Santos L.F, Ribeiro A.I. (2017). Water Quality, Pollutant Loads, and Multivariate Analysis of the Effects of Sewage Discharges into Urban Streams of Southeast Brazil. *Energ. Ecol. Environ.*, 2, 259-276.
- EPA (1986). Environment (Protection) Rules. General Standards for Discharge of Environmental Pollutants Part-A: Effluents, 545-560.
- GPCB (1995). Inland Surface Water Quality Standards. Gandhinagar: Gujarat Pollution Control Board.
- Hayashi M. (2004). Temperature-Electrical Conductivity Relation of water for Environmental Monitoring and Geophysical Data Inversion. In: Environmental Monitoring and Assessment. Netherlands: Kluwer Academic Publishers.
- Indu A.S, Raveesh C. (2015). A Study on Physico- Chemical Parameters and Correlation Analysis of Surface Water of Nawabganj Lake. *International Journal of Current Researc.*, 7(8),19548-19554.
- IS 3025 (1983). Method of Sampling and Test (Physical and Chemical) for Water and wastewater. Manak Bhavan, Bahadur Shah Zafar Marg, New Delhi 110002: Buro of Indian Standard;1983. Part-4, 22,23.
- Kumar V, Chopra A.K. (2012). Monitoring of Physicochemical and Microbial Characteristics of Municipal Wastewater at Treatment Plant, Haridwar city (Uttarakhand) India. *Journal of Environmental Science and Technology*, 5(2),109-118.
- Mumtaz M.W, Hanif M, Mukhtar H, Ahmed Z, Usman S. (2010). Evaluation of Pollution Load of Lahore Canal by Quantification of Various Pollutants through Physicochemical Characterisation. *Environmental Monitoring and Assessment*,167, 437-446.
- Murhekar G.H. (2011). Determination of Physico-Chemical Parameters of Surface Water Samples in and around Akot City. *Int. J. Res. Chem. Environ.*, 1(2),183-187.
- Ram S. L, Pravin U. S, Deepali S. P. (2011). Pollution in Water of Kasardi River Flowing along Taloja Industrial Area of Mumbai, India. *World Environ.*, 1(1), 6-13. DOI.10.5923/j.env.20110101.02.
- Shinde S.E, Pathan T.S, Raut K.S, Sonawane D.L. (2011). Studies on the Physico-chemical Parameters and Correlation Coefficient of Harsool-savangi Dam, District Aurangabad, India. *Middle-East Journal of Scientific Researc.*, 8(3), 544-554.

- Smitha, A.D, Shivashankar P. (2013). Physico Chemical Analysis of the Freshwater at River Kapila, Nanjangudu Industrial Area, Mysore, India. *International Research Journal of Environment Sciences*, 2(8),59-65.
- Sodhi G. (2009). *Fundamental Concepts of Environmental Chemistry*. 3. Delhi: Narosa Publishing House Pvt. Ltd.
- Sujata S, Mrinal Kanti P, Madhab B. (2011). Study of some Physico-Chemical Parameters of Pond and River water with reference to Correlation Study. *International Journal of Chem Tech Research.*, 3(4),1802-1807.
- Sunita V, Tiwari D, Verma A. (2012). Interrelationships between Physicochemical Water Pollution Indicators: A Case Study of River Pandu. *World Academy of Science, Engineering and Technology*, 2012;72.
- Thomas H, Schiettecatte L.S, Suykens K, Koné Y.J.M, Shadwick E.H, Prowe A.E.F, Friederike B.Y, Baar H.J.W. de, Borges A.V. (2008). Enhanced Ocean Carbon Storage from Anaerobic Alkalinity Generation in Coastal Sediments. *Biogeosciences Discussions*, 5(4), 3575-3591.
- USEPA (1991). *Volunteer lake monitoring: A method's manual*. Washington: Office of Water, US Environmental Protection Agency. EPA 440/4-91-002.
- Wetzel R.G. (2001). *Limnology: Lake and River Ecosystems*. 3. San Diego, CA: Academic Press.

STATUS OF BILIMORA FISH MARKET AND MARKETING, GUJARAT, INDIA

Dr. Ranjana BENGANI

Department of Aquatic Biology, Veer Narmad South Gujarat University Surat, Gujarat, India

Dr. Kapila Manoj MENON

Department of Aquatic Biology, Veer Narmad South Gujarat University Surat, Gujarat, India

Dr. Alpa Valjibhai VARSANI

Department of Aquatic Biology, Veer Narmad South Gujarat University Surat, Gujarat, India

Miss Jeny LAD

Department of Aquatic Biology, Veer Narmad South Gujarat University Surat, Gujarat, India

ABSTRACT

Fish market is a place where the fishes and fish products of commercial importance are subjected to sale. Regulation of fish production and consumption through sale is known as fish marketing. Survey of Bilimora fish market was done on daily basis for a period of one month from 19 th January 2021 to 17 th February 2021. The aim of the present work was to know the current scenario of fish markets of Bilimora city, which is of great economic importance in Aquaculture sector. Bilimora is a city located on the bank of the river Ambika in Gandevi taluka

and Navasri district of Gujarat state, India. The data were collected from wholesale fish market and the retail fish market. The sources of fishes were Okha, Porbandar, Veraval, Somnath, Dwarka, Jamnagar, Mumbai, Dholai. It was observed that approximately 30 tons of fishes belonging to various orders and families were marketed daily by wholesalers of Bilimora fish market. Traders of Bilimora wholesale fish market sold their fishes to retailers of various local fish markets, fish markets of Chikhli and Navsari, retail outlets, vendors, and also hotels and restaurants of Navsari district. Overall condition of the market and traders was monitored. Results obtained from present work would be helpful to Fisheries Department to develop strategies, policies and plans for training, management and extension work in respect to marketing.

Key words: Fish, Market, Survey, Species, Traders

A STUDY ON USAGE OF ROBOTICS AND INTERNET OF THINGS IN SMALL INDUSTRIES IN KARNATAKA, INDIA

Associate Professor Dr. Ravikeerthi J V

Center for Management Studies Presidency College, Bangalore India

ABSTRACT

Artificial intelligence (AI) is fast becoming the most significant general purpose technology of our era. India's journey towards embracing technology for digital transformation has come a long way. Big Data, Robotics & Automation, Artificial Intelligence, Internet of Things (IoT) and Process Digitization across the business value chain has transformed industries to high performance platform. While recognising the huge opportunity that AI holds for emerging economies like India, it is important to highlight the need to address social and ethical concerns and also the need to create an effective programme governance structure to manage the enablement of growth facilitated by intelligent systems. Based on the technological concepts of cyber-physical systems, the Internet of Things and the Internet of Services, it facilitates the vision of the Smart Factory. Within the modular structured Smart Factories, cyber-physical systems monitor physical processes, create a virtual copy of the physical world and make decentralized decisions.

Over the Internet of Things, Cyber-physical systems communicate & cooperate with each other & humans in real time. Via the Internet of Services, both internal & cross-organizational services are offered & utilized by participants of the value chain. In the smart factory, human beings, machines and resources communicate with each other as in a social network.

Only a few countries are well-positioned to benefit from Artificial Intelligence, Robotics and Internet of Things. According to new World Economic Forum. According to an analysis, if Indian companies adopt Robotics and Internet of Things across functions such as manufacturing, supply chain, logistics and procurement, they can enhance their operating profits by 40% at less than 10% of the planned capital expenditure.

The Karnataka government a state in India is now accelerating its implementation of technologies like Internet of Things (IoT), Artificial Intelligence, Big Data, Machine Intelligence, Blockchain, Robotics and Drones in areas all areas of manufacturing and services. A study is made to survey the extent of usage of Robotics and Internet of Things in small Industries

RESEARCH METHODOLOGY:

This is descriptive and exploratory study; Descriptive study aims to describe the phenomena about the about the variables being studied.

DATA COLLECTION

The study is based on the survey of the respondents. The data required for the research purpose will be obtained from Managers of various small industries in Karnataka with a sample size of 100 through questionnaire.

ANALYSIS: (Using SPSS)

Chronbach's alpha

Factor analysis

Hypothesis : The sample size represents true population

Descriptive analysis through Pplots and Qplots

Kolmogorov-Smirnov Test

KMO and Bartlett's Test : Chi-Square

Key words: Robotics and Internet of Things, Artificial intelligence, End to end digitization, Big data analytics

NANOMATERIALS AND NANOTECHNOLOGY FOR COVID-19: AN OVERVIEW

Thathan PREMKUMAR

Department of Chemistry, The University College, Sungkyunkwan University, Suwon 440-746, South Korea

ABSTRACT

The novel coronavirus is a formerly unidentified strain of coronavirus named severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) by the World Health Organization (WHO), and the resulting “coronavirus disease 2019” (COVID-19) has become an ongoing global pandemic.¹ The outbreak of this COVID-19 pandemic has urged an intense global effort to repurpose currently available approved drugs for its treatment. Based on an abundance of engineered nanomaterials; nanotechnology offers a number of strategies to handle with this emergency. Here, we highlight how nanomaterials and nanotechnology-based approaches can support the fight against COVID-19, as well as including future pandemics, via multidisciplinary fields such as chemistry, engineering, virology, medicine, biology, materials science, and computational science.² Specially, nanomaterials could be used to deliver drugs to the pulmonary system to inhibit interaction between angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) receptors and viral S protein. Also, nanotechnology and nanomaterials have significant roles in diagnostics, with potential to support the development of simple, fast, and cost-effective nanotechnology-based assays to monitor the presence of SARS-CoV-2 and related biomarkers. In conclusion, nanomaterials and nanotechnology are critical in counteracting COVID-19 and will be vital when preparing for future pandemics.

Keywords: Coronavirus, COVID-19 pandemic, Nanomaterials, Nanotechnology.

References

1. Organic Process Research & Development 2020 24(6), 940-976.
2. ACS Nano 2020 14(6), 6383-6406.

DENEYSSEL VASKULER GECİKTİME TEKNİKLERİ ÜZERİNE SIÇAN MODELLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Dr. Dinçer ALTINEL

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Plastik Cerrahi Birimi, İstanbul - Türkiye

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, flep sağkalımını iyileştirmek için subdermal ve perforatör gecikme fenomenini araştırdık. **Gereç ve yöntem:** Bu deneysel çalışmada, üç grupta 24 sıçan kullandık. Kontrol grubunda, dorsal flepler kaldırılarak yerine yeniden yerleştirildi. Deney gruplarında gecikme olgusunu iki farklı teknikle uyguladık. Birinci deney grubunda kraniyal ve lateral yan kesiler yapıldı; ancak flepler alttaki fasyadan kesilmedi. İkinci deney grubunda, perforatör damarlardan dolaşımı kesmek için planlanan flebin altına silikon bir levha yerleştirdik. Geciktirme prosedüründen dört hafta sonra, flepler tamamen kaldırıldı ve tekrar yerlerine yerleştirildi. Bulgular: Kontrol grubundaki ortalama nekrotik alan% 21.9 (± 7.70) idi. Her iki deney grubunda da nekroz yoktu ($P < 0.0001$). Histolojik inceleme, her iki deney grubundaki kollajen yoğunluğunun kontrol grubuna göre arttığını, sadece anlamlı bir birinci deney grubu bulunduğunu ortaya koymuştur ($P = 0.0315$). Gruplar arasında lenfosit yoğunluğunda anlamlı bir fark bulamadık. Anjiyografik görüntüleme, birinci deney grubunun fleplerinde vasküler yoğunlukta bir artış olduğunu göstermiştir. **Sonuç:** Bu geciktirme tekniklerinin her ikisinin de klinik uygulamalara adapte edilebileceğine ve flep sağkalımını artırmak için güvenle kullanılabilceğine inanıyoruz.

Anahtar Kelimeler: Flep gecikmesi; sıçan; deri flebi.

Introduction

Reconstructive surgery and its surgical principles is one of the main teachings of plastic surgery. Flap surgery is basically one of the most important steps of reconstruction. [1] Plastic surgery is a surgery main branch with surgical interventions for every region of the body without focusing on a specific system and anatomic region, different from the main branch. It encapsulates specific areas, such as hand surgery, maxillofacial and craniofacial surgery. [2] In plastic surgery operations, it is important to preserve functionality as much as possible to ensure anatomic integrity or recovery of functionality as much as possible. For many reasons, certain regions in the human body lose its anatomic integrity. Serious deformities occur after trauma, infection, congenital anomalies, tumors and surgical operations. Firstly, before carrying out a surgical procedure, the most crucial part of the work is to perform an accurate surgery planning. Of course, reducing the error rate in surgical planning is achieved through collective experiences as a result of surgical interventions made

in years. [3] A flap may be designed with a random pattern circulation or with an axial pattern circulation. A flap may contain one or more tissue layers, or as a tissue piece that is transferred to the defect field as a free microvascular flap. Flaps can be preferred for closure if the secondary healing potential is low, in case of multiple tissue deficiency and to repair complex deformities. The flap tissue is planned to ensure anatomic stability and to repair the defect area. Simple scalp defect will require a different reconstructive approach than an eye lid defect, full thickness lip loss or an complex defect involving nerve, vascular, muscle and tendon injuries as in crush limb injuries. [4]

The healthiest and most stable repairs in the reconstruction of complicated, multi-layered, large defects are those made with flap tissue. This flap tissue may contain only the skin, depending on the tissue content that requires it, or may contain different combinations of tissues such as muscle-skin, bone-skin. If we customize it even more, it is possible to elevate and transfer flaps by adding nerve tissue according to the need.

Closing the wound or defect in plastic surgery proceeds according to a specific repair plan. This is planning from simple to complex. We call this row of repairs the reconstruction pyramid. In general, we start from the options at the lowest steps of this pyramid, and sometimes we direct to the flap options at the top steps of the pyramid in wounds that we think are complicated. In other words, while we can close some of the wounds with primary closure, as the defect area expands and its depth increases, skin graft and different flap options come into play. [5]

Flap options also vary in itself. Free flap tissue transfer option with microsurgery is located at the top step of the pyramid. However, it is possible to solve most of the problems we encounter without the need for free flap.

Flaps are named differently according to their vascular circulation patterns, the tissue layers they contain, their distance from the defect, and the method of transferring them to the defect. Pedicled locoregional and distant flaps are divided into two as random and axial pattern flaps according to their vascular flow. Random pattern flaps do not have a dominant vascular structure and are mostly fed incidentally from the subdermal plexus. Those that are called axial circulation pattern have a dominant vascular structure, that is, a nourishing network, that enters from the designed flap base and extends distally along the flap. Axial patterned muscle flaps are divided into five subgroups according to the classification defined by Mathes and

Nahai, depending on the number of dominant major vessels and the presence of minor or segmental vessels. [6,7]

According to the distance to the defect, they are called local, regional and distant flaps. Those designed just adjacent to the defect are local, flaps raised from an area not adjacent to the defect but that are in the same area are referred to as regional flaps, and flaps lifted from areas that are different from the defect area are called distant flaps.

According to the defect transfer methods and designs, they are called by different names, especially advancement, rotational, transposition, interpolation flaps. The flaps that are disconnected from the donor area and anastomosed to the vascular vessels of the recipient area are called free flaps. [8,9,10]

In detailed and successful anatomical studies on cadavers, the vascular map of the human body has been successfully created and the definition of angiosome has been revealed. Angiosome can be described as a multidimensional area blooded by a defined vascular structure. The venous equivalent of angiosome is called the venosome.

The veins that branch from the main vascular vessels and go to the skin, which is the final termination area, give branches to many structures such as muscle and bone along their journey. The dominant structure supplied by each angiosome is different. If we are to describe it briefly, the skin surface supplied by the vein in an angiosome area may be small, or the skin area in the other angioma area may be larger. In other words, a vascular structure can supply blood to the muscle or bone tissue, while another vascular structure can reach the skin directly without showing a proper branching by advancing through the septal structures between the compartments. More detailed analysis can be made with angiographic evaluations to reveal these structures. [11]

Throughout history, flaps have been used in many areas of surgery, starting from ancient India until today. At first, when unsuccessful results were obtained, the focus was on the vascular flow of the flap. It has been seen that what is essential in flap surgery and that will lead us to success in the direction of our goal is that the flap has a strong vascular structure and is planted in the right dimensions, and then transferred and adapted correctly.

In order to increase flap vascularity, delay phenomena emerged over time. It is predicted that we can increase the flap viability, which is designed according to the delay phenomenon. Delay can be performed surgically or by using a number of different agents. [12,13]

In the case of surgical delay, the flap tissue to be elevated is placed in a hypoxic environment with different methods. Thus, it is aimed to change the vascular structure within the flap tissue, which is placed under a stressed environment.

Studies on the delay applied flap tissue have shown that the existing vascular structures increase in diameter and in distal vascular branching. In addition, the choke vessels that are closed under normal conditions are opened and there is vascular flow passage from these.

One of the vessels leading to the flap site can be tied up, or a part of the flap can be elevated and adapted to its place. A simple incision can be performed and sutured back into its place on the proposed flap margins. All of these and many more applications are types of surgical delay techniques.

In our study, we applied two different surgical delay techniques and aimed to see if these techniques preserve flap viability and whether there is a significant difference between them.

Material and Methods

In our study, which we carried out with the approval of the local ethics committee of Istanbul University, a total of 24 female Sprague-Dawley rats weighing 200-250 grams were used.

Two weeks before the study, all rats were observed under suitable environment and conditions.

In the study, the rats were divided into 3 groups with 8 animals in each. 1 control group and 2 experimental groups were formed. As stated in the literature, a 9 x 3 cm Mc Farlane skin flap was designed on the back of the rats. The flap, which was designed without any delay for the rats in the control group, was lifted in the appropriate fascial plan and adapted to its place.

In the rats in experimental group 1, caudal and lateral incisions were made at 1-week intervals without disconnecting the flap from the flap bed, and subsequently sutured. With gradual incisions, the flap was predicted to resist ischemic conditions better. Here, our aim was to cut the subdermal flow of the flap other than the pedicle base and to observe the flap viability through the perforating connection. (Figure 1)

In the experimental group 2, the flap was separated from the bed without any additional incision by entering through the limited incision on the distal edge of the designed flap. Subsequently, a designed flap sized silicone layer was placed between the flap bed and the flap base. The aim here was to cut the perforating connections at the base of the flap only to provide the vascularity of the flap with subdermal flow support. (Figure 2)

In experimental group 1, the flaps were raised 4 weeks after the caudal incision, 3 weeks after the opening of the lateral incisions, and in experimental group 2 flaps were raised 4 weeks after the insertion of the silicone layer. The flaps were raised from their planned locations and adapted back to their flap bed, as it was performed in the control group.

In all groups, clinical observations were made in the 1st, 3rd, 5th day following the flap elevation and their adaptation to the wound bed. And on the 7th day similar clinical observations were made. All flaps were photographed on the 7th day at a standard distance (25 cm) with a Nikon DSLR D3200 camera. (Nikon Corp., Tokyo, Japan)

After the follow-up, all rats were sacrificed by giving an appropriate dose of barbiturate. Tissue samples were taken from each rat for histological examination (fixed in 10% Formaldehyde).

At the end of the follow-up, flap areas and areas leading to necrosis were marked with the help of a transparent film using a surgical drawing pen. Each copy of the drawing was photographed and after being transferred to the computer environment, the necrosis areas and the ratio of these areas to the total flap area were calculated using the Vistamatrix software. Macroscopic necrosis was not observed in the experimental groups. (During statistical evaluation, Kruskal-Wallis and Dunn's multiple comparison test was used.) (Figure 3)

Histological and angiographic evaluation was performed, in addition to clinical evaluation.

At the end of the 7th day for histological evaluation, two tissue samples were taken from each of the flaps, one from the proximal and the other from the distal, following the sacrifice. The flaps tissues of one subject from each group was damaged due to the effects of the angiography solution and histological evaluation was not possible. These animals were not included in the histological evaluation.

Following the appropriate histochemical staining (Hematoxylin-Eosin and Masson dyes), lymphocyte and collagen densities were evaluated under a light microscope. The evaluations (double eyes) were scored as 0 (none), 1+ (less intense), 2+ (moderately intense) and 3+ (intense) according to the intensity grades. The results obtained were statistically evaluated using the Kruskal Wallis test (non-parametric Anova).

For angiographic evaluation, two rats from each group were subjected to angiographic processing before tissue samples were taken. During the procedure, cannulas were placed in the inferior vena cava and abdominal aorta. (Figure 4) After the circulating blood was

drained, the contrast solution prepared was injected into the veins. The subjects were kept in the refrigerator for one night to freeze the contrast agent, then the flaps were detached from the back of the rats, and the previously planned parts of the flaps (the parts with a distance from the base of 1.5 cm-4.5 cm) were taken for imaging. The flaps were fixed on a plastic plate so that they would not contract and were imaged with a high resolution mammography device. Subjectively, vascularity between groups was interpreted.

Results

During the follow-ups the flaps of the control group started to show discoloration on the first postoperative day. Demarcation of the necrotic areas became visible between on 5th and the 7th day postoperatively. The average of necrotic area on the flaps was 21.9 % (± 7.70).

In the experiment groups, two animals on group 1 and three animals on group 3 showed some discoloration on the first postoperative day. These findings were all confined in areas which were 1 to 2 cm in diameter. On the follow-ups these areas recovered completely so there was no necrosis at the end of the study on both of these groups. These results were significantly different than the control group ($P < 0.0001$)

Evaluation of histological findings

Lymphocyte and collagen densities were evaluated under light microscopy. 7 pair of samples were taken from each group. Density scoring was performed.

There was only a statistically significant difference in the collagen density results of the control group and the proximal of the first experimental group ($P=0.0315$) (Table 1,2,3)

In the samples taken from the distal flap portions of the experimental groups there was a significant increase in vascular density, but this parameter has not been scored.

Evaluation of angiography results

The angiography images were magnified and evaluated. In the subjective evaluation of the images the experimental groups showed a slight increase in the amount of vascularization when compared with the control group. This difference was especially visible on the first experiment group (Figure 5).

Discussion

Today, it is obvious that flap tissue is the most reliable, stable and aesthetically pleasing option for the closure of defects involving multiple tissue layers.

The important thing is to decide on the appropriate flap option with correct planning. It is possible to increase the effective flap tissue that can be used with the delay application. Thus, it is possible to reliably close much larger defects.

Our study and previous studies in the literature have clearly shown the effectiveness of the delay phenomenon. Based on this phenomenon, it is possible to make the vascular structure of many flaps more resistant to adverse conditions. [14]

The leading hypoxic environment created by the Delay phenomenon significantly increases the resistance of the flap against the final hypoxic environment that will occur after the full elevation of the flap and decreases the percentage of necrotic areas.

Although we observed the effect of this phenomenon on random flap design in our study, it is possible to see the positive gains of this phenomenon on flaps with axial pattern. In other words, delay phenomenon is a method applied not only in flaps with random circulation pattern but also in flaps with axial circulation pattern.

Here, it may be a matter of debate how long before the delay phenomenon occurs before final flap elevation. Extending the waiting period after the delay always leaves positive effects in terms of flap circulation. Otherwise, after a waiting period, there is no significant change on flap circulation anymore. [15]

In my opinion, based on the principles of wound healing, a waiting period of 2-6 weeks can be planned. Although there may be an increase in the positive effects on flap circulation in periods up to 6 weeks, it is generally accepted that waiting times longer than 6 weeks are not significant.

There are numerous studies on flap circulation. There may be local factors such as hematoma, infection, pedicle damage or rotation that affect the circulation of the flap, and technical errors, as well as many agents that affect local perfusion due to systemic reasons. Many factors such as nifedipine, sildenafil, vitamins A-C-E, especially growth factors, can be counted among these. [16]

Many substances mentioned in the studies show positive effects on epithelization, angiogenesis, wound healing and affect flap viability.

In addition, diseases that increase the risk of vascular occlusion such as systemic diseases, hypertension, and diabetes should not be ignored. It is necessary to pay attention to substances that increase the risk of microangiopathy and thrombus formation, especially smoking.

In addition, the positive effects of hyperbaric oxygen therapy, which increases systemic oxygen pressure, which has positive gains on flap viability, have been demonstrated. [17,18] As a result of our study, the absence of macroscopic necrosis in both experimental groups clearly shows the effectiveness of the delay phenomenon. This finding was supported by the demonstration of the integrity and continuity of the epidermis in microscopic examination. In addition, an increase in vascular images (budding) was observed in the distal tissue samples taken under the light microscope compared to the control group. But this parameter was not scored. There is no doubt that vascular density can be more accurately assessed with markers of angiogenesis such as VEGF. [19] Images taken after mammographic images were enlarged and evaluated by subjective observation. Although it was not objective, an increase in vascular density was observed at a certain rate in experimental group 1 (incisional delay group) compared to the control group. This difference was not significant between the two experimental groups. We believe that angiographic studies will be performed more successfully in flaps with axial pattern than random flaps. [20] As a result of the study, the fact that no necrosis was observed in the classical flap, which was designed in 3 to 1 length / width ratio, constitutes the wing that random flaps can be successfully applied in higher length / width ratios. Of course, this depends on many factors. Many factors such as the characteristics of the area where the flap will be designed, the thickness of the flap to be designed, and the clinical condition of the patients can have positive or negative consequences on the flap circulation and pathophysiology. Ultimately, it is possible to plan the correct flap in the right patient with correct planning. It is a great advantage for us surgeons that the flap to be planned is lifted in much larger sizes after a successful delay.

Funding sources: No financial funding was received for this study.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1. Wolf Y. [PLASTIC SURGERY - RESTORING CONTOUR, FUNCTION AND HAPPINESS]. Harefuah. 2020 Aug;159(8):537-540. Hebrew. PMID: 32852149.
2. Pećanac MĐ. DEVELOPMENT OF PLASTIC SURGERY. Med Pregl. 2015 May-Jun;68(5-6):199-204. doi: 10.2298/mpns1506199p. PMID: 26234029.
3. Tobin HA. What makes a patient unhappy. Facial Plast Surg Clin North Am. 2008 May;16(2):157-63, v. doi: 10.1016/j.fsc.2007.11.002. PMID: 18355697.
4. Lucas JB. The Physiology and Biomechanics of Skin Flaps. Facial Plast Surg Clin North Am. 2017 Aug;25(3):303-311. doi: 10.1016/j.fsc.2017.03.003. Epub 2017 May 30. PMID: 28676158.

5. Borges AF. Pitfalls in flap design. *Ann Plast Surg.* 1982 Sep;9(3):201-10. doi: 10.1097/0000637-198209000-00002. PMID: 7137816.
6. Hashimoto I, Abe Y, Ishida S, Kashiwagi K, Mineda K, Yamashita Y, Yamato R, Toda A, Fukunaga Y, Yoshimoto S, Tsuda T, Nagasaka S, Keyama T. Development of Skin Flaps for Reconstructive Surgery: Random Pattern Flap to Perforator Flap. *J Med Invest.* 2016;63(3-4):159-62. doi: 10.2152/jmi.63.159. PMID: 27644551.
7. Maciel-Miranda A, Morris SF, Hallock GG. Local flaps, including pedicled perforator flaps: anatomy, technique, and applications. *Plast Reconstr Surg.* 2013 Jun;131(6):896e-911e. doi: 10.1097/PRS.0b013e31828bd89f. PMID: 23714812.
8. Starkman SJ, Williams CT, Sherris DA. Flap Basics I: Rotation and Transposition Flaps. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2017 Aug;25(3):313-321. doi: 10.1016/j.fsc.2017.03.004. Epub 2017 May 30. PMID: 28676159.
9. Shew M, Kriet JD, Humphrey CD. Flap Basics II: Advancement Flaps. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2017 Aug;25(3):323-335. doi: 10.1016/j.fsc.2017.03.005. PMID: 28676160.
10. Reckley LK, Peck JJ, Rooft SB. Flap Basics III: Interpolated Flaps. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2017 Aug;25(3):337-346. doi: 10.1016/j.fsc.2017.03.006. PMID: 28676161.
11. Lohman RF, Ozturk CN, Ozturk C, Jayaprakash V, Djohan R. An Analysis of Current Techniques Used for Intraoperative Flap Evaluation. *Ann Plast Surg.* 2015 Dec;75(6):679-85. doi: 10.1097/SAP.000000000000235. PMID: 25003438.
12. Ghali S, Butler PEM, Tepper OM, Gurtner GC. Vascular delay revisited. *Plast Reconstr Surg.* 2007 May;119(6):1735-1744. doi: 10.1097/01.prs.0000246384.14593.6e. PMID: 17440348.
13. Jiang Z, Li X, Chen M, Lu L, Gong X. Effect of Endogenous Vascular Endothelial Growth Factor on Flap Surgical Delay in a Rat Flap Model. *Plast Reconstr Surg.* 2019 Jan;143(1):126-135. doi: 10.1097/PRS.0000000000005145. PMID: 30303928.
14. Restifo RJ, Ahmed SS, Isenberg JS, Thomson JG. Timing, magnitude, and utility of surgical delay in the TRAM flap: I. Animal studies. *Plast Reconstr Surg.* 1997 Apr;99(5):1211-6. doi: 10.1097/00006534-199704001-00001. PMID: 9105347.
15. Li X, Chen M, Jiang Z, Liu Y, Lu L, Gong X. Visualized identification of the maximal surgical delay effect in a rat flap model. *Wound Repair Regen.* 2019 Jan;27(1):39-48. doi: 10.1111/wrr.12680. Epub 2018 Nov 25. PMID: 30338888.
16. Lineaweaver WC, Lei MP, Mustain W, Oswald TM, Cui D, Zhang F. Vascular endothelium growth factor, surgical delay, and skin flap survival. *Ann Surg.* 2004 Jun;239(6):866-73; discussion 873-5. doi: 10.1097/01.sla.0000128682.53915.92. PMID: 15166966; PMCID: PMC1356295.
17. Thom SR. Hyperbaric oxygen: its mechanisms and efficacy. *Plast Reconstr Surg.* 2011 Jan;127 Suppl 1(Suppl 1):131S-141S. doi: 10.1097/PRS.0b013e3181f8e2bf. PMID: 21200283; PMCID: PMC3058327.
18. Weber R, Silver A, Williams SJ, Stephenson L, Usera PC, Zhang F, Tian H, Yang W, Wang WZ, Fang XH, Zamboni WA, Baynosa R. Random flap survival with hyperbaric oxygen: daily versus twice-daily treatments. *Undersea Hyperb Med.* 2018 Mar-Apr;45(2):157-164. PMID: 29734567.
19. Zhang F, Waller W, Lineaweaver WC. Growth factors and flap survival. *Microsurgery.* 2004;24(3):162-7. doi: 10.1002/micr.20041. PMID: 15160372.
20. Quinodoz P, Quinodoz M, Nussbaum JL, Montandon D, Pittet B. Barium sulphate and soft-tissue radiology: allying the old and the new for the investigation of animal cutaneous microcirculation. *Br J Plast Surg.* 2002 Dec;55(8):664-7. doi: 10.1054/bjps.2002.3949. PMID: 12550120.



Figure 1. Mc Farlane flap design and cranial incision can be seen in an example from experiment group 1.



Figure 2. Mc Farlane flap design and insertion of silicone sheet material under the skin in an example from experiment group 2.

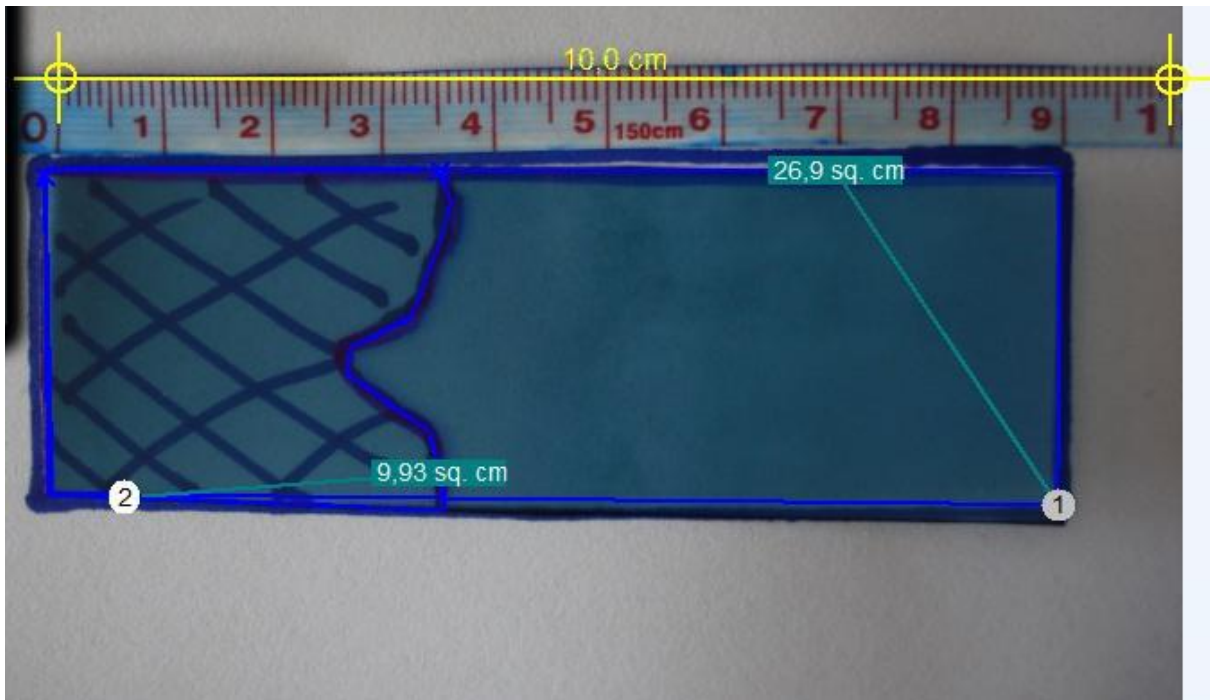


Figure 3. Calculation of necrotic zones of the flaps in the control group. (Macroscopic necrosis was not seen in any of the animals from the experiment groups.)



Figure 4. Cannulation of aorta and inferior vena cava for angiography.

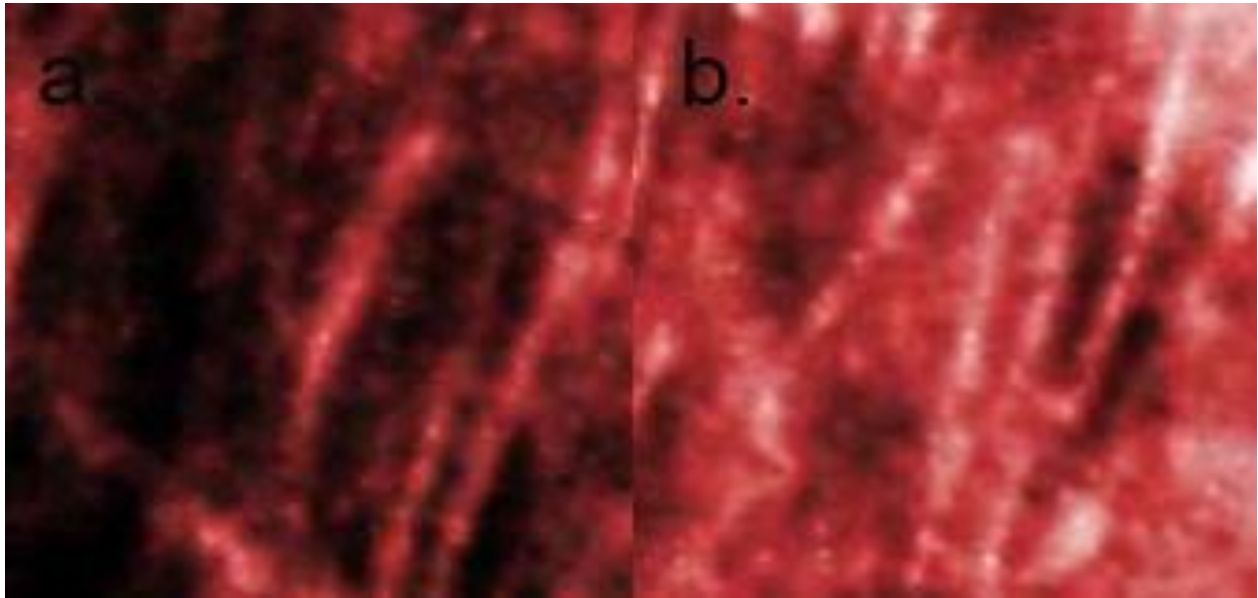


Figure 5. Angiographic images from (a) control and (b) 1st experiment group reveals an increase in the vascularization of the flaps in the experimental group.

Table 1. Lymphocyte density scoring in each group.

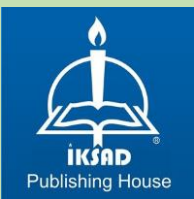
	Mean	Standart deviation
Control proximal	0.71	0.75
Control distal	0.71	0.48
Experiment 1 proximal	1.28	0.95
Experiment 1 distal	1.14	0.69
Experiment 2 proximal	0.71	0.75
Experiment 2 distal	0.85	0.37

Table 2. Collagen density scoring in each group

	Mean	Standart deviation
Control proximal	0.71	0.48
Control distal	0.57	0.53
Experiment 1 proximal	1.42	0.53
Experiment 1 distal	0.85	0.37
Experiment 2 proximal	1.28	0.48
Experiment 2 distal	0.85	0.37

Table 3. Summary of statistical results.

Lymphocyte density		P value
Control vs experimental 1	Not significant	0.39
Control vs experimental 2	Not significant	0.91
Experimental 1 vs experimental 2	Not significant	0.48
Collagen density		
Control vs experimental 1	Significant	0.031
Control vs experimental 2	Not significant	0.073
Experimental 1 vs experimental 2	Not significant	0.058



Issued: 27.05.2021
ISBN: 978-625-7636-93-3

