

ASES

VII. INTERNATIONAL HEALTH, ENGINEERING
AND SCIENCES CONGRESS

CONFERENCE BOOK



EDITOR ASSIST. PROF. OZGENUR HACIOGLU

ASES
VII. INTERNATIONAL HEALTH, ENGINEERING
AND SCIENCES CONGRESS

NOVEMBER 24-26, 2023,
ISTANBUL, TURKIYE

EDITOR: ASSIST. PROF. OZGENUR HACIOGLU

COPYRIGHT © 2023

BY ASES CONGRESS ORGANIZATION
PUBLISHING COMPANY LIMITED

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. ASES CONGRESS ORGANIZATION PUBLISHING® IT IS RESPONSIBILITY OF THE AUTHOR TO ABIDE BY THE PUBLISHING ETHICS RULES.

ASES PUBLICATIONS – 2023©

LICANCE KEY: 2022/ 6 3715

05.12.2023

ISBN: 978-625-99488-9-8

CONGRESS ID

CONGRESS TITLE

ASES VII. INTERNATIONAL HEALTH, ENGINEERING
AND SCIENCES CONGRESS

DATE AND PLACE

November 24-26, 2023, Istanbul - Türkiye

ORGANIZATION

ASES (ACADEMY OF SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL STUDIES)

LANGUAGES

Turkish, English, Arabic, Russian

ORGANIZING COMMITTEE MEMBERS

CHAIRMAN OF THE ORGANIZING BOARD

Prof. Dr. VELI SAHMUROV

ANTALYA BILIM UNIVERSITY (TURKIYE)

ORGANIZING BOARD

Prof. Dr. HULYA CICEK

GAZIANTEP UNIVERSITY (TURKIYE)

Prof. Dr. MIKAIL MAHARRAMOV

LANKARAN STATE UNIVERSITY (AZERBAIJAN)

Assoc. Prof. HATİCE ÖZDEMİR

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ (TÜRKİYE)

Assist. Prof. BAŞAK GÖKÇE

SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ (TÜRKİYE)

Assist. Prof. OZGENUR HACIOGLU

KIRKLARELI UNIVERSITY (TURKIYE)

ALESSIO ZANZA

UNIVERSITY OF ROME LA SAPIENZA (ITALY)

GHEORGHE GIURGIU

DENIPLANT-AIDE SANTE BIOMEDICINE CENTER (ROMANIA)

COORDINATOR

AYSEL UNAL

CHAIRMAN OF THE SCIENCE COMMITTEE

Prof. Dr. SIBEL KAHRAMAN

INONU UNIVERSITY (TURKIYE)

SCIENCE BOARD

Prof. Dr. ADNAN SOZEN

GAZI UNIVERSITY (TURKIYE)

Prof. Dr. ALI BILGILI

ANKARA UNIVERSITY (TURKIYE)

Prof. Dr. ALI RIZA MOTORCU

CANAKKALE ONSEKIZ MART UNIVERSITY (TURKIYE)

Prof. Dr. ASIM KART

MEHMET AKIF ERSOY UNIVERSITY (TURKIYE)

Prof. Dr. BASAK HANEDAN

ATATURK UNIVERSITY (TURKIYE)

Prof. Dr. BERRABAH HAMZA MADJID

UNIVERSITY OF RELIZANE (ALGERIA)

Prof. Dr. CHEE-MING CHAN

UNIVERSITI TUN HUSSEIN ONN (MALAYSIA)

Prof. Dr. FERHAN SOYUER

Prof. Dr. HULYA CICEK

GAZIANTEP UNIVERSITY (TURKIYE)

Prof. Dr. HULYA DEMIROREN

CANAKKALE ONSEKIZ MART UNIVERSITY (TURKIYE)

Prof. Dr. MANOLE COJOCARU

TITU MAIORESCU UNIVERSITY (ROMANIA)

Prof. Dr. MIMOUNE NORA

NATIONAL HIGH SCHOOL OF VETERINARY (CEZAYIR)

Prof. Dr. MIKAIL MAHARRAMOV

LANKARAN STATE UNIVERSITY (AZERBAIJAN)

Prof. Dr. MITHAT UYSAL

DOGUS UNIVERSITY (TURKIYE)

Prof. Dr. Lect. MOHAMED MILOUDI

RELIZANE UNIVERSITY (ALGERIA)

Prof. Dr. MORAKENG EDWARD KENNETH LEBAKA

ZULULAND UNIVERSITY (SOUTH AFRICA)

Prof. Dr. NAILE BILGILI

GAZI UNIVERSITY (TURKIYE)

Prof. Dr. RAUL DUARTE SALGUEIRAL GOMES CAMPILHO

ISEP UNIVERSITY (PORTEKIZ)

Prof. Dr. VALENTIN STOYANOV

TRAKIA UNIVERSITY (BULGARIA)

Prof. Dr. ZELIHA GOKBAYRAK

CANAKKALE ONSEKIZ MART UNIVERSITY (TURKIYE)

Assoc. Prof. ASLI KURNAZ

KASTAMONU UNIVERSITY (TURKIYE)

Assoc. Prof. DIVYA VINAYACHANDRAN

SRM INSTITUTE OF SCIENCE AND TECHNOLOGY (INDIA)

Assoc. Prof. CHINGIZ MAMEDOV

BAKU STATE UNIVERSITY (AZERBAIJAN)

Assoc. Prof. ELZBIETA PATKOWSKA

UNIVERSITY OF LIFE SCIENCES IN LUBLIN (POLAND)

Assoc. Prof. EL HOUARI NESRINE

TLEMCEN UNIVERSITY (ALGERIA)

Assoc. Prof. ERKAN AYDINTAN

BLACK SEA TECHNICAL UNIVERSITY (TURKIYE)

Assoc. Prof. FATMA BIRGILI

MUGLA SITKI KOCMAN UNIVERSITY (TURKIYE)

Assoc. Prof. HATICE OZDEMIR

ATATURK UNIVERSITY (TURKIYE)

Assoc. Prof. MEHMET BULUT

HAKKARI UNIVERSITY (TURKIYE)

Assoc. Prof. MEHMET KERIM GULLAP

ATATURK UNIVERSITY (TURKIYE)

Assoc. Prof. MERDACI SLIMANE

DJILLALI LIABES UNIVERSITY OF SIDI BEL ABBES (ALGERIA)

Assoc. Prof. MURAT EYVAZ

GEBZE TECHNICAL UNIVERSITY (TURKIYE)

Assoc. Prof. MUSTAFA KEMAL BILICI

MARMARA UNIVERSITY (TURKIYE)

Prof. Dr. OKTAY BEKTAS

ERCIYES UNIVERSITY (TURKIYE)

Assoc. Prof. SELVAKUMAR PALANIAPPAN

SIVET COLLEGE (INDIA)

Assoc. Prof. SEMET CELIK

ATATURK UNIVERSITY (TURKIYE)

Assoc. Prof. SERKAN SENOCAK

ATATURK UNIVERSITY (TURKIYE)

Assist. Prof. ALDEMIR MALVERIA DE OLIVERIA

UNIVERSITY CENTER FOR HIGHER EDUCATION OF AMAZONAS (BRAZIL)

Assist. Prof. AYHAN ATIGAN

KARABUK UNIVERSITY (TURKIYE)

Assist. Prof. BUSRA YARANOGLU

BALIKESIR UNIVERSITY (TURKIYE)

Assist. Prof. CANAN AKSOY

BLACK SEA TECHNICAL UNIVERSITY (TURKIYE)

Assist. Prof. GULSAH GURKAN

TURGUT OZAL UNIVERSITY (TURKIYE)

Assist. Prof. ISMAIL HAKKI TEKINER

ISTANBUL SABAHATTIN ZAIM UNIVERSITY (TURKIYE)

Assist. Prof. MAHBUBOR RAHMAN

BANGLADESH UNIVERSITY OF TEXTILES (BANGLADES)

Assist. Prof. NAJIM ABDULLA

DUHOK UNIVERSITY (IRAK)

Assist. Prof. OKTAY KIZKAPAN

NEVSEHIR HACI BEKTAS VELI UNIVERSITY (TURKIYE)

Assist. Prof. PINAR GUMUS

KILIS 7 ARALIK UNIVERSITY (TURKIYE)

Assist. Prof. RAJA MOHAMMAD LATIF

PRINCE MOHAMMAD BIN FAHD UNIVERSITY (SAUDI ARABIA)

Assist. Prof. ROZINA KHATTAK

SHAHEED BENAZIR BHUTTO WOMEN UNIVERSITY (PAKISTAN)

Assist. Prof. SABIHA GOKCEN ZEYBEK

NEAR EAST UNIVERSITY (CYPRUS)

Assist. Prof. SARBU OXANA

NICOLAE TESTEMITANU STATE UNIVERSITY (MOLDOVA)

Assist. Prof. SHARBIR WANI

SHERE KASHMIR UNIVERSITY (INDIA)

Assist. Prof. TUBA DEMIREL

KAPADOKYA UNIVERSITY (TURKIYE)

Dr. CAN YOLAGIDEN

YOZGAT (TURKIYE)

Dr. DILEK YILDIRIM GURKAN

YOZGAT BOZOK UNIVERSITY (TURKIYE)

Dr. LE KHANH GIANG

UNIVERSITY OF TRANSPORT AND COMMUNICATION (VIETNAM)

Dr. MANKOUR MOHAMED

UNIVERSITY OF RELIZANE (ALGERIA)

Dr. MEHMET ARSLAN

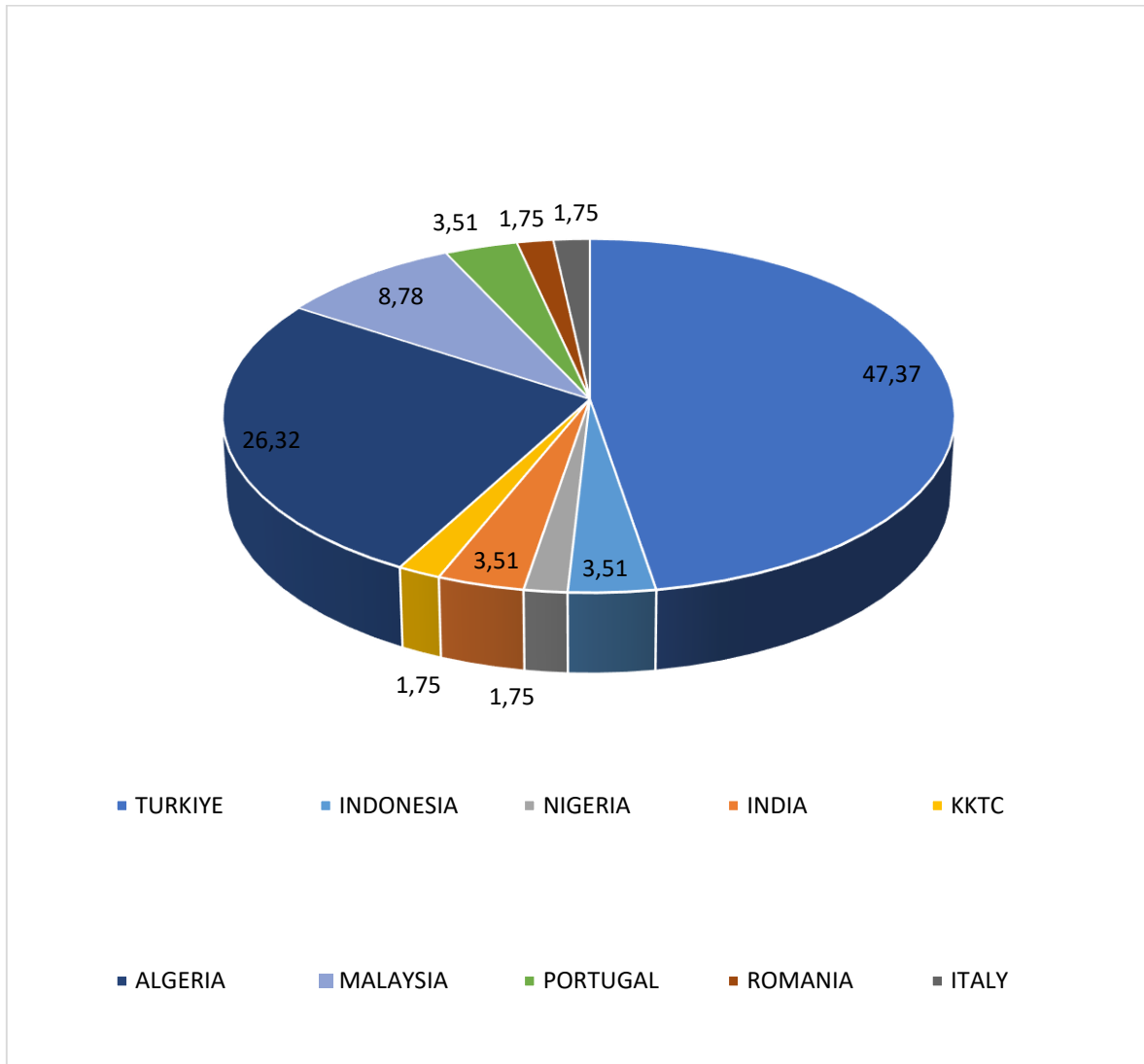
MALATYA (TURKIYE)

CONFERENCE STATISTICS

Distribution of the papers presented orally at the conference by countries

Country	Number of Papers	Percentage (%)
TURKIYE	27	47,37%
ALGERIA	15	26,32%
MALAYSIA	5	8,78%
INDIA	2	3,51%
INDONESIA	2	3,51%
PORTUGAL	2	3,51%
ITALY	1	1,75%
KKTC	1	1,75%
NIGERIA	1	1,75%
ROMANIA	1	1,75%
TOTAL	57	100%

Ases VII. International Health, Engineering And Sciences Conference
November 24 -26, 2023, Istanbul, Türkiye
CONFERENCE STATISTICS



**ASES
VII. INTERNATIONAL HEALTH,
ENGINEERING AND SCIENCES
CONFERENCE**

**NOVEMBER 24-26, 2023,
ISTANBUL, TURKIYE**

CONFERENCE PROGRAM

25.11.2023

SATURDAY / 10:00-12:30

SESSION: 1 HALL: 1 / MODERATOR

Res. Assist. Dr. Melikan AKBAŞ

AUTHORS	UNIVERSITY/INSTITUTION	TOPIC TITLE
Emre EROL Prof. Dr. Mustafa GÜNAY	Kardemir A.Ş. Karabük Üniversitesi	INVESTIGATION OF SURFACE ROUGHNESS AND PERPENDITURE TOLERANCE IN RAIL CUTTING WITH CIRCULAR SAW
Cevher Kursat MACİT Merve HORLU Burak TANYERİ Bunyamin AKSAKAL	Fırat Üniversitesi Aisin Otomotiv Parçaları Sanayi ve Ticaret A.Ş	GRAFEN OKSİT NANOPARTİKÜLLERİ İLE GÜÇLENDİRİLMİŞ BAKIR MATRİSLİ KOMPOZİTLERİN SICAK PRESLEME TEKNİĞİ İLE ÜRETİMİ VE ROBOTİK TAKTİK SENSÖR İLE AŞINMA KAYBININ DEĞERLENDİRİLMESİNDE YENİ BİR YAKLAŞIM
Prof. Dr. Mustafa GÜNAY Mehmet Erdi KORKMAZ	Karabük Üniversitesi	INVESTIGATION OF THE HOLE QUALITY IN DRILLING AISI430 STEEL WITH A COATED CARBIDE DRILL
Res. Assist. Dr. Melikan AKBAŞ	Konya Teknik Üniversitesi	ORIENTED THIN SECTION APPLICATIONS AND ITS IMPORTANCE FOR FUSULINID FORAMINIFERA DETERMINATION: "FUSULINELLA PRAECOLANIAE SAFONOVA, 1951"
Lect. Dr. Ferit ARTKIN	Kocaeli Üniversitesi	INDUSTRIAL APPLICATIONS AND OPTICAL MEASUREMENT TECHNIQUES FOR MACHINE TOOLS
Assist. Prof. Recep ÇAKMAK	Samsun Üniversitesi	AN ALTERNATIVE GREEN TARIFF PROPOSAL TO THE GREEN ELECTRICITY TARIFF IN TURKEY
Lect. Dr. Ferit ARTKIN	Kocaeli Üniversitesi	APPLICATIONS OF WELDING METHODS IN MANUFACTURING TECHNOLOGIES

25.11.2023

SATURDAY / 10:00-12:30

SESSION: 1 HALL: 2 / MODERATOR

Assist. Prof. Sümeyra TOPAL

AUTHORS	UNIVERSITY/INSTITUTION	TOPIC TITLE
Assist. Prof. Sümeyra TOPAL Assist. Prof. Sinem YALNIZOĞLU ÇAKA	Kahramanmaraş İstiklal Üniversitesi	DEPREM SONRASI ÇOCUK HASTADA CRUSH SENDROMUNA VE HEMŞİRELİK BAKIMI
Assist. Prof. Saliha YURTÇİÇEK EREN Assist. Prof. Ömer YILDIRIM	Muş Alparslan Üniversitesi	CERVICAL CANCER AND HPV VACCINE
Assist. Prof. Sümeyra TOPAL	Kahramanmaraş İstiklal Üniversitesi	KAHRAMANMARAŞ DEPREMİ YAŞAMIŞ OLAN ENGELLİ ÇOCUĞA SAHİP ANNE: VAKA SUNUMU
Lect. Duygu AKBAŞ UYSAL Prof. Dr. Fisun ŞENUZUN AYKAR	İzmir Kavram Meslek Yüksek Okulu İzmir Tınaztepe Üniversitesi	CARDIOVASCULAR SIDE EFFECTS AND NURSING MANAGEMENT IN CANCER TREATMENT
Deniz PARLAK Assoc. Prof. Cemalettin AYVAZOĞLU	Ardahan Göle Devlet Hastanesi Ardahan Üniversitesi	INVESTIGATION OF 0-48 HOUR PERIOD SATURATION LEVELS OF POSTNATAL LIVE BIRTHS AT DIFFERENT ALTITUDE LEVELS
Lect. Fatih ULUKAYA Lect. Mustafa TATLİCAN	Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dokuz Eylül Üniversitesi	THE IMPACT OF OCCUPATIONAL HEALTH AND SAFETY TRAINING ON THE KNOWLEDGE AND AWARENESS OF NURSING STUDENTS
Lect. Mustafa TATLİCAN Prof. Dr. Hasan SELİM	Dokuz Eylül Üniversitesi	THE EFFECT OF OCCUPATIONAL HEALTH AND SAFETY LITERACY ON WORK PERFORMANCE: PRACTICE OF A MIXED METHOD

**ASES VII. INTERNATIONAL HEALTH, ENGINEERING AND SCIENCES CONFERENCE
NOVEMBER 24-26, 2023, ISTANBUL, TURKIYE
CONFERENCE PROGRAM**

25.11.2023

SATURDAY / 10:00-12:30

SESSION: 1 HALL: 3 / MODERATOR

Prof. Dr. Manole COJOCARU

AUTHORS	UNIVERSITY/INSTITUTION	TOPIC TITLE
FATIHA FEDDAG	Relizane Hospital	IMPROVING POST-CESAREAN PAIN CONTROL: THE ROLE OF TRANSVERSUS ABDOMINIS PLANE (TAP) BLOCK
FATIHA FEDDAG ABDELKRIM BOUADJEMI	Relizane Hospital Relizane University	ISCHEMIC STROKE THROMBOLYSIS: A VITAL EMERGENCY INTERVENTION
RODOLFO REDA ALESSIO ZANZA MARCO SERACCHIANI DARIO DI NARDO MAURILIO D'ANGELO LUCA TESTARELLI	Sapienza University of Rome	UPPER FIRST AND SECOND MOLAR PULP CHAMBER ENDODONTIC ANATOMY EVALUATION ACCORDING TO A RECENT CLASSIFICATION: A CBCT STUDY
Sri Ayu LESTARI Rosa Aulia Ananda SAFANI Siti Syur Rani SAID Rusdiah RAMADANA Ahmad Muayyad RAHMAN Fauzan Aufa ALGIFARI Ranti EKASARI	Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar	KNOWLEDGE ON HEALTH ETHICS IN MIDWIFERY STUDENTS IN UIN ALAUDDIN MAKASSAR
Andi Nadia SAFIKAH Aulia ZHALSABILA Andi Nur Miftahul JANNAH Dzulfiani HIJRA Muh Ilham SYAMSUDDIN Ranti EKASARI	Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar	RESEARCH ETHICS IMPLEMENTATION ON NURSING STUDENTS IN UIN ALAUDDIN MAKASSAR
Major Gheorghe GIURGIU Prof. Dr. Manole COJOCARU	Deniplant-Aide Sante Medical Center Titu Maiorescu University	GUT MICROBIOTA ALTERATIONS IN AUTISM
MD. ASAD KHAN SUFIA NASEEM KHALID IMTIYAZ	Jamia Millia Islamia Aligarh Muslim University	EFFECT OF A-MANGOSTIN ON ANTI-PROLIFERATIVE AND APOPTOSIS POTENTIAL AGAINST COLORECTAL CANCER CELLS
Nosratollah SHAJAREH POURSALAVATI	Shahid Bahonar University of Kerman	ON THE PROPERTIES OF G-GROUPS

**ASES VII. INTERNATIONAL HEALTH, ENGINEERING AND SCIENCES CONFERENCE
NOVEMBER 24-26, 2023, ISTANBUL, TURKIYE
CONFERENCE PROGRAM**

25.11.2023

SATURDAY / 10:00-12:30

SESSION:1 HALL: 4 / MODERATOR

Dr. Samira BOUMOUS

AUTHORS	UNIVERSITY/INSTITUTION	TOPIC TITLE
Lynda HAMEDI Karima DAHILI Hameed ULLAH Djamil KROUF	University of Oran 1 Ahmed Benbella Government Post-Graduate Science College Quetta	HIGH-FAT DIET PROMOTES LIPID DISORDERS IN A STREPTOZOTOCIN- INDUCED DIABETIC MICE
Karima DAHILI Lynda HAMEDI Ismahene BOURUINA Djamil KROUF Nawal DIDA-TALEB	Clinical and Metabolic Nutrition Laboratory University of Oran 1 Ahmed Benbella	ORAL ADMINISTRATION OF CURCUMA LONGA AQUEOUS RHIZOME EXTRACT ON BIOCHEMICAL PARAMETERS, LIPID PROFILE AND AORTIC HISTOLOGY IN HIGH-CHOLESTEROL DIET INDUCED HYPERCHOLESTEROLEMIC RATS
Iirmi Sharaswaty Binti JAPRIN Muhammad Khairul Anwar Bin Mohd GHAZALI Nur Arifah Aleeya Abd RAHIM	Keningau Vocational College	TRADITIONAL CAKES FIESTA: PROMOTING AND PRESERVING LIVING HERITAGE
Ismahene BOUROUINA Karima DAHILI Akila GUENZET Lynda HAMEDI Djamil KROUF Nawal DIDA-TALEB	Clinical and Metabolic Nutrition Laboratory University of Oran 1 Ahmed Benbella	QUANTIFICATION OF TOTAL POLYPHENOLS OF ESSENTIAL OILS EXTRACTED FROM WHITE GRALIC AND THE PEEL OF IMMATURE YELLOW LEMON
BAYAD BILLY ALEXANDER MOHD FAKHRUL ZUFAYRI MOHD SYAZWAN BIN RUHILIN	Keningau Vocational College	AUTOMATED MORTAR SPREADER FOR FLOOR TILES
Dr. Ismail Olaniyi MURAINA Segbenu Joseph ZOSU	Lagos State University of Education	EDUCATIONAL APPRAISAL OF USING GENETIC, TABU SEARCH AND SIMULATED ANNEALING ALGORITHMS IN SCHEDULING SYSTEM: THE STATE- OF-THE-ART
Dr. Samira BOUMOUS Faïçal KHARCHOUCHE Zouhir BOUMOUS Hadia BELHOUCHE	Souk Ahras University Setif1 University	SIMULATION OF A BESS IN A HYBRID MICROGRID DC-AC

25.11.2023

SATURDAY / 13:30-15:30

SESSION: 2 HALL: 1 / MODERATOR

Assoc. Prof. Ayla ARSLANER

AUTHORS	UNIVERSITY/INSTITUTION	TOPIC TITLE
Assoc. Prof. Nurcan BİLGİLİ GÜNGÖR	Amasya Üniversitesi	SOME FIXED POINT THEOREMS FOR EXPANSION ONTO MAPPINGS ON ORTHOGONAL CONE METRIC SPACES
Assoc. Prof. Nurcan BİLGİLİ GÜNGÖR	Amasya Üniversitesi	FIXED POINTS OF WEAK CONTRACTIONS IN ORTHOGONAL CONE METRIC SPACES
Assoc. Prof. Ayla ARSLANER	Bayburt Üniversitesi	BEYAZ PEYNİR PRODUCED WITH TRADITIONAL TYPE RENNIN: SOME QUALITY PROPERTIES
Assoc. Prof. Ceyhan HACIOĞLU Assoc. Prof. Fatih KAR	Düzce Üniversitesi Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi	BORAX REDUCES CELL MIGRATION BY SUPPRESSING EPITHELIAL-MESENCHYMAL TRANSITION IN GLIOBLASTOMA CELLS
Assoc. Prof. Ayla ARSLANER	Bayburt Üniversitesi	INVESTIGATION OF ERZINCAN UZUMLU SARUCU IN TERMS OF SOME FOOD CONTAMINANTS
Assoc. Prof. Ceyhan HACIOĞLU Assoc. Prof. Fatih KAR	Düzce Üniversitesi Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi	EFFECTS OF BETAINE ON APOPTOSIS VIA NLRP3/IL-1 β SIGNALING PATHWAYS IN HUMAN GLIOBLASTOMA CELLS
Yurdagül HOŞGÖR Kadir Sercan BAYRAM	Hasan Kalyoncu Üniversitesi	COMPARISON OF FINE KINNEY AND FUZZY FINE KINNEY IN RISK ANALYSIS CONDUCTED AT THE DENTAL HOSPITAL

25.11.2023

SATURDAY / 13:30-15:30

SESSION: 2 HALL: 2/ MODERATOR

Assist. Prof. Özgenur HACIOĞLU

AUTHORS	UNIVERSITY/INSTITUTION	TOPIC TITLE
Ahmet Tarık AKKOÇAN Prof. Dr. Vahit YİĞİT	Süleyman Demirel Üniversitesi	THE BURDEN OF ORAL DISEASES IN TURKEY
Alperen TIKIR Dr. Esmâ KOBAK TUR	University of Health Sciences, Fatih Sultan Mehmet Research and Training Hospital	TEMPO ASSESSMENT DURING FINGER, ARM, AND FOOT TAPPING UTILIZING VARIOUS MUSIC METRONOME IN PARKINSON'S PATIENTS
Betül İŞİN Prof. Dr. Hilal ŞEHİTOĞLU	Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi	EXPLORING THE INTERPLAY BETWEEN ANTIOXIDANTS AND CANCER
Assist. Prof. Özgenur HACIOĞLU	Kırklareli Üniversitesi	THE SECRET LIFE OF THE SKIN
Prof. Dr. Hilal ŞEHİTOĞLU	Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi	UNRAVELING THE GENETIC TAPESTRY: A COMPREHENSIVE REVIEW OF PHARMACOGENOMIC APPROACHES IN TYPE 2 DIABETES TREATMENT
Ayşenur DEMİRCİ Aleyna ÇAVDAR Assist. Prof. Yasemin YILMAZER Assist. Prof. İsmail Hakkı TEKİNER	İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi	EVALUATION OF NUTRITIONAL CHARACTERISTICS OF PLANT-BASED VEGAN CHEESE ALTERNATIVES
Dr. Nazife SULTANOĞLU Dr. Nezihal GÖKBULUT Dr. Ulaş HÜRDOĞANOĞLU Dr. Emrah GÜLER Prof. Dr. Evren HINÇAL Prof. Dr. Kaya SÜER	Yakın Doğu Üniversitesi Lefke Avrupa Üniversitesi	EVALUATION OF POSITIVE COMMUNITY AND HOSPITAL ACQUIRED PSEUDOMONAS AERUGINOSA CASES WITH STATISTICAL ANALYSIS

**ASES VII. INTERNATIONAL HEALTH, ENGINEERING AND SCIENCES CONFERENCE
NOVEMBER 24-26, 2023, ISTANBUL, TURKIYE
CONFERENCE PROGRAM**

25.11.2023

SATURDAY / 13:30-15:30

SESSION: 2 HALL: 3/ MODERATOR

Assist. Prof. K.R.Padma

AUTHORS	UNIVERSITY/INSTITUTION	TOPIC TITLE
Moulay Omar Mohamed SLIMANE Dr. MANKOUR Mohamed Lounis MOURAD	University of Ahmed Zabana of Relizane University of Khemis Miliana	THERMOCOUPLES IN HEAT-TO-POWER CONVERSION FOR ENERGY HARVESTING
Slimane MERDACI Adda HADJ MOSTEFA Ali BOUCHAFA	University of Sidi Bel-Abbes University of Relizane	EFFECT OF POROSITY ON FUNCTIONALLY GRADED PLATES IN THERMAL ENVIRONMENT
Assist. Prof. K.R.Padma K.R.Don	Sri Padmavati Mahila Visvavidyalayam (Women's) University Bharath University	A CONCISE UPDATE ON PLASTIC AND MICROPLASTIC: A RECENT PERSPECTIVE ON PLASTIC RECYCLING
GHANEM MENAOUER MANKOUR MOHAMED MOHAMED LAOUER	University of Djillali Liabes University of Saida University of Relizane	PERFORMANCE IMPROVEMENT OF LARGE AC NETWORKS USING WIND FARM AND STATCOM DEVICE
Nuno R.E. DOMINGUES Raul D.S.G. CAMPILHO	Polytechnic Institute of Porto University of Porto	NUMERICAL ANALYSIS OF HYBRID MATERIAL ADHESIVE T-JOINTS
António P.O.A.L. DOMINGUES Raul D.S.G. CAMPILHO	R. Dr. António Bernardino de Almeida University of Porto	BONDED JOINT FRACTURE TOUGHNESS BY THE MIXED-MODE SINGLE-LEG BENDING TEST
Adem AIT MOHAMED AMER ABDOUN MANEL Omar SAFER ADJOU DJ M'hamed	University of Relizane University of Chlef	CHARACTERIZATION OF MORTAR CONTAINING RECYCLED PAVEMENT ASPHALT AS FINE AGGREGATE

**25.11.2023
SATURDAY / 13:30-15:30
SESSION: 2 HALL: 4/ MODERATOR
DR. MUHAMMAD FAISAL**

AUTHORS	UNIVERSITY/INSTITUTION	TOPIC TITLE
Houari FETTOUCH	University of Mostaganem	GROWTH OF SOLUTIONS OF A CLASS OF LINEAR DIFFERENTIAL EQUATIONS
DR. MUHAMMAD FAISAL	University of Malaysia, Ministry of Human Rights Commission	MAN-MADE BRAINPOWER IN SCHOOLING: DIFFICULTIES AND AMAZING OPEN DOORS FOR SUPPORTABLE IMPROVEMENT COMPUTERIZED REASONING (MAN-MADE INTELLIGENCE): MULTIDISCIPLINARY VIEWPOINTS ON ARISING DIFFICULTIES, AMAZING OPEN DOORS, AND PLAN FOR EXAMINATION, PRACTICE AND STRATEGY
Dr. MUHAMMAD FAISAL	University of Malaysia, Ministry of Human Rights Commission	PROBLEM STATEMENT NO. 3 HUMAN ASSET THE BOARD, BOOKKEEPING AND MAN-MADE BRAINPOWER A PROMISING COMBINATION
BOUADJEMÍ Abdelkader	Université de Mostaganem	NOTE ON L1 - APPROACH FOR A RECURSIVE KERNEL ESTIMATORS OF CONDITIONAL CUMULATIVE DISTRIBUTION FUNCTION: ASYMPTOTIC NORMALITY
Boufera IKRAM Prof. Dr. Chouitah OURIDA	Mustapha Stanbouli of Mascara University	PHYSICO-CHEMICAL AND ANTIOXYDANT PROPERTIES OF WASTE APPLE VINEGAR FROM WESTEN OF ALGERIA
MARC ISAAC ROBIN @ JOSUE ESRA ERVINA FREDOLIN SITI AISA BINTI BASUNI	Keningau Vocational College	BASIC BAKING CLASS FOR RURAL VILLAGERS IN RANAU, SABAH, MALAYSIA
Fatima BOUMECHHOUR	University of Boumerdes	STUDY OF THE PERFORMANCE OF BATCH BIOLOGICAL DENITRIFICATION USING LIGNOCELLULOSIC MATERIALS AS A CARBON SOURCE IN THE TREATMENT OF LOW C/N WATER

CONTENTS

AUTHOR(s)	TITLE	PAGE NO
Emre EROL Mustafa GÜNAY	INVESTIGATION OF SURFACE ROUGHNESS AND PERPENDITURE TOLERANCE IN RAIL CUTTING WITH CIRCULAR SAW	1
Mustafa GÜNAY Mehmet Erdi KORKMAZ	INVESTIGATION OF THE HOLE QUALITY IN DRILLING AISI430 STEEL WITH A COATED CARBIDE DRILL	10
Cevher Kursat MACİT Merve HORLU Burak TANYERİ Bunyamin AKSAKAL	GRAFEN OKSİT NANOPARTİKÜLLERİ İLE GÜÇLENDİRİLMİŞ BAKIR MATRİSLİ KOMPOZİTLERİN SICAK PRESLEME TEKNİĞİ İLE ÜRETİMİ VE ROBOTİK TAKTİK SENSÖR İLE AŞINMA KAYBININ DEĞERLENDİRİLMESİNDE YENİ BİR YAKLAŞIM	18
Melikan AKBAŞ	ORIENTED THIN SECTION APPLICATIONS AND ITS IMPORTANCE FOR FUSULINID FORAMINIFERA DETERMINATION: “FUSULINELLA PRAECOLANIAE SAFONOVA, 1951”	19
Recep ÇAKMAK	AN ALTERNATIVE GREEN TARIFF PROPOSAL TO THE GREEN ELECTRICITY TARIFF IN TURKEY	26
Sümevra TOPAL Sinem YALNIZOĞLU ÇAKA	DEPREM SONRASI ÇOCUK HASTADA CRUSH SENDROMUNA VE HEMŞİRELİK BAKIMI	35
Sümevra TOPAL	KAHRAMANMARAŞ DEPREMİ YAŞAMIŞ OLAN ENGELLİ ÇOCUĞA SAHİP ANNE: VAKA SUNUMU	40
Saliha YURTÇİÇEK EREN Ömer YILDIRIM	CERVICAL CANCER AND HPV VACCINE	44
Duygu AKBAŞ UYSAL Fisun ŞENUZUN AYKAR	CARDIOVASCULAR SIDE EFFECTS AND NURSING MANAGEMENT IN CANCER TREATMENT	55
Deniz PARLAK Cemalettin AYVAZOĞLU	INVESTIGATION OF 0-48 HOUR PERIOD SATURATION LEVELS OF POSTNATAL LIVE BIRTHS AT DIFFERENT ALTITUDE LEVELS	63
Fatih ULUKAYA Mustafa TATLİCAN	THE IMPACT OF OCCUPATIONAL HEALTH AND SAFETY TRAINING ON THE KNOWLEDGE AND AWARENESS OF NURSING STUDENTS	65
Mustafa TATLİCAN Hasan SELİM	THE EFFECT OF OCCUPATIONAL HEALTH AND SAFETY LITERACY ON WORK PERFORMANCE: PRACTICE OF A MIXED METHOD	67
FATIHA FEDDAG	IMPROVING POST-CESAREAN PAIN CONTROL: THE ROLE OF TRANSVERSUS ABDOMINIS PLANE (TAP) BLOCK	69

FATIHA FEDDAG ABDELKRIM BOUADJEMI	ISCHEMIC STROKE THROMBOLYSIS: A VITAL EMERGENCY INTERVENTION	70
RODOLFO REDA ALESSIO ZANZA MARCO SERACCHIANI DARIO DI NARDO MAURILIO D'ANGELO LUCA TESTARELLI	UPPER FIRST AND SECOND MOLAR PULP CHAMBER ENDODONTIC ANATOMY EVALUATION ACCORDING TO A RECENT CLASSIFICATION: A CBCT STUDY	71
Sri Ayu LESTARI Rosa Aulia Ananda SAFANI Siti Syur Rani SAID Rusdiah RAMADANA Ahmad Muayyad RAHMAN Fauzan Aufa ALGIFARI Ranti EKASARI	KNOWLEDGE ON HEALTH ETHICS IN MIDWIFERY STUDENTS IN UIN ALAUDDIN MAKASSAR	72
Andi Nadia SAFIKAH Aulia ZHALSABILA Andi Nur Miftahul JANNAH Dzulfiani HIJRA Muh Ilham SYAMSUDDIN Ranti EKASARI	RESEARCH ETHICS IMPLEMENTATION ON NURSING STUDENTS IN UIN ALAUDDIN MAKASSAR	73
Major Gheorghe GIURGIU Manole COJOCARU	GUT MICROBIOTA ALTERATIONS IN AUTISM	74
MD. ASAD KHAN SUFIA NASEEM KHALID IMTIYAZ	EFFECT OF A-MANGOSTIN ON ANTI-PROLIFERATIVE AND APOPTOSIS POTENTIAL AGAINST COLORECTAL CANCER CELLS	75
Nosratollah SHAJAREH POURSALAVATI	ON THE PROPERTIES OF G-GROUPS	76
Lynda HAMEDI Karima DAHILI Hameed ULLAH Djamil KROUF	HIGH-FAT DIET PROMOTES LIPID DISORDERS IN A STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETIC MICE	81
Karima DAHILI Lynda HAMEDI Ismahene BOURUINA Djamil KROUF Nawal DIDA-TALEB	ORAL ADMINISTRATION OF CURCUMA LONGA AQUEOUS RHIZOME EXTRACT ON BIOCHEMICAL PARAMETERS, LIPID PROFILE AND AORTIC HISTOLOGY IN HIGH-CHOLESTEROL DIET INDUCED HYPERCHOLESTEROLEMIC RATS	82
Iirmi Sharaswaty Binti JAPRIN Muhammad Khairul Anwar Bin Mohd GHAZALI Nur Arifah Aleeya Abd RAHIM	TRADITIONAL CAKES FIESTA: PROMOTING AND PRESERVING LIVING HERITAGE	83
Ismahene BOURUINA Karima DAHILI Akila GUENZET Lynda HAMEDI Djamil KROUF Nawal DIDA-TALEB	QUANTIFICATION OF TOTAL POLYPHENOLS OF ESSENTIAL OILS EXTRACTED FROM WHITE GRALIC AND THE PEEL OF IMMATURE YELLOW LEMON	84
BAYAD BILLY ALEXANDER MOHD FAKHRUL ZUFAYRI MOHD SYAZWAN BIN RUHILIN	AUTOMATED MORTAR SPREADER FOR FLOOR TILES	86
Ismail Olaniyi MURAINA Segbenu Joseph ZOSU	EDUCATIONAL APPRAISAL OF USING GENETIC, TABU SEARCH AND SIMULATED ANNEALING ALGORITHMS IN SCHEDULING SYSTEM: THE STATE-OF-THE-ART	87

Samira BOUMOUS Faïçal KHARCHOUCHE Zouhir BOUMOUS Hadia BELHOUCHE	SIMULATION OF A BESS IN A HYBRID MICROGRID DC-AC	100
Ayla ARSLANER	BEYAZ CHEESE PRODUCED WITH TRADITIONAL TYPE RENNET: SOME QUALITY PROPERTIES	101
Ayla ARSLANER	INVESTIGATION OF ERZINCAN UZUMLU SARUCU IN TERMS OF SOME FOOD CONTAMINANTS	108
Ceyhan HACIOĞLU Fatih KAR	EFFECTS OF BETAINE ON APOPTOSIS VIA NLRP3/IL-1 β SIGNALING PATHWAYS IN HUMAN GLIOBLASTOMA CELLS	117
Ceyhan HACIOĞLU Fatih KAR	BORAX REDUCES CELL MIGRATION BY SUPPRESSING EPITHELIAL- MESENCHYMAL TRANSITION IN GLIOBLASTOMA CELLS	124
Yurdagül HOŞGÖR Kadir Sercan BAYRAM	COMPARISON OF FINE KINNEY AND FUZZY FINE KINNEY IN RISK ANALYSIS CONDUCTED AT THE DENTAL HOSPITAL	132
Ahmet Tarık AKKOÇAN Vahit YİĞİT	THE BURDEN OF ORAL DISEASES IN TURKEY	134
Alperen TIKIR Esmâ KOBAK TUR	TEMPO ASSESSMENT DURING FINGER, ARM, AND FOOT TAPPING UTILIZING VARIOUS MUSIC METRONOME IN PARKINSON'S PATIENTS	140
Betül İŞİN Hilal ŞEHİTOĞLU	EXPLORING THE INTERPLAY BETWEEN ANTIOXIDANTS and CANCER	142
Hilal ŞEHİTOĞLU	UNRAVELING THE GENETIC TAPESTRY: A COMPREHENSIVE REVIEW of PHARMACOGENOMIC APPROACHES in TYPE 2 DIABETES TREATMENT	151
Özgenur HACIOĞLU	THE SECRET LIFE OF THE SKIN	159
Ayşenur DEMİRCİ Aleyna ÇAVDAR Yasemin YILMAZER İsmail Hakkı TEKİNER	EVALUATION OF NUTRITIONAL CHARACTERISTICS OF PLANT-BASED VEGAN CHEESE ALTERNATIVES	165
Nazife SULTANOĞLU Nezihal GÖKBULUT Ulaş HÜRDOĞANOĞLU Emrah GÜLER Evren HİNÇAL Kaya SÜER	EVALUATION OF POSITIVE COMMUNITY AND HOSPITAL ACQUIRED PSEUDOMONAS AERUGINOSA CASES WITH STATISTICAL ANALYSIS	167
Moulay Omar Mohamed SLIMANE MANKOUR Mohamed Lounis MOURAD	THERMOCOUPLES IN HEAT-TO-POWER CONVERSION FOR ENERGY HARVESTING	169
Slimane MERDACI Adda HADJ MOSTEFA Ali BOUCHAFA	EFFECT OF POROSITY ON FUNCTIONALLY GRADED PLATES IN THERMAL ENVIRONMENT	170
K.R. PADMA K.R. DON	A CONCISE UPDATE ON PLASTIC AND MICROPLASTIC: A RECENT	171

	PERSPECTIVE ON PLASTIC RECYCLING	
GHANEM MENAOUER MANKOUR MOHAMED MOHAMED LAOUER	PERFORMANCE IMPROVEMENT OF LARGE AC NETWORKS USING WIND FARM AND STATCOM DEVICE	172
Nuno R.E. DOMINGUES Raul D.S.G. CAMPILHO	NUMERICAL ANALYSIS OF HYBRID MATERIAL ADHESIVE T-JOINTS	173
António P.O.A.L. DOMINGUES Raul D.S.G. CAMPILHO	BONDED JOINT FRACTURE TOUGHNESS BY THE MIXED-MODE SINGLE-LEG BENDING TEST	174
Adem AIT MOHAMED AMER ABDOUN MANEL Omar SAFER ADJOU DJ M'hamed	CHARACTERIZATION OF MORTAR CONTAINING RECYCLED PAVEMENT ASPHALT AS FINE AGGREGATE	175
Houari FETTOUCH	GROWTH OF SOLUTIONS OF A CLASS OF LINEAR DIFFERENTIAL EQUATIONS	176
MUHAMMAD FAISAL	MAN-MADE BRAINPOWER IN SCHOOLING: DIFFICULTIES AND AMAZING OPEN DOORS FOR SUPPORTABLE IMPROVEMENT COMPUTERIZED REASONING (MAN- MADE INTELLIGENCE): MULTIDISCIPLINARY VIEWPOINTS ON ARISING DIFFICULTIES, AMAZING OPEN DOORS, AND PLAN FOR EXAMINATION, PRACTICE AND STRATEGY	177
MUHAMMAD FAISAL	PROBLEM STATEMENT NO. 3 HUMAN ASSET THE BOARD, BOOKKEEPING AND MAN-MADE BRAINPOWER A PROMISING COMBINATION	180
BOUADJEMI Abdelkader	NOTE ON L1 - APPROACH FOR A RECURSIVE KERNEL ESTIMATORS OF CONDITIONAL CUMULATIVE DISTRIBUTION FUNCTION: ASYMPTOTIC NORMALITY	182
MARC ISAAC ROBIN @ JOSUE ESRA ERVINA FREDOLIN SITI AISA BINTI BASUNI	BASIC BAKING CLASS FOR RURAL VILLAGERS IN RANAU, SABAH, MALAYSIA	184
Fatima BOUMECHHOUR	STUDY OF THE PERFORMANCE OF BATCH BIOLOGICAL DENITRIFICATION USING LIGNOCELLULOSIC MATERIALS AS A CARBON SOURCE IN THE TREATMENT OF LOW C/N WATER	185
Ferit ARTKIN	INDUSTRIAL APPLICATIONS AND OPTICAL MEASUREMENT TECHNIQUES FOR MACHINE TOOLS	196
Ferit ARTKIN	APPLICATIONS OF WELDING METHODS IN MANUFACTURING TECHNOLOGIES	203
Nurcan BİLGİLİ GÜNGÖR	SOME FIXED POINT THEOREMS FOR EXPANSION ONTO MAPPINGS ON	211

	ORTHOGONAL CONE METRIC SPACES	
Nurcan BİLGİLİ GÜNGÖR	FIXED POINTS OF WEAK CONTRACTIONS IN ORTHOGONAL CONE METRIC SPACES	221

INVESTIGATION OF SURFACE ROUGHNESS AND PERPENDITURE
TOLERANCE IN RAIL CUTTING WITH CIRCULAR SAW
DAİRESEL TESTERE İLE RAY KESME İŞLEMİNDE YÜZEY PÜRÜZLÜLÜĞÜ VE
DİKLİK TOLERANSININ İNCELENMESİ

Emre EROL¹, Mustafa GÜNAY²

¹YL Öğrencisi, Kardemir A.Ş., 0009-0005-5250-6585

²Prof. Dr., Karabük Üniversitesi, Makine Mühendisliği, 0000-0002-1281-1359

Özet

Dairesel testere ile yüksek hızda kesmede, testere bıçağının kesitinin ince olması ve kesme şartlarının uygun seçilmemesi yüzünden oluşan yüksek titreşimler, testere dişlerinin hızlı aşınmasına ve kesilen parçaların yüzey kalitesinin kötüleşmesine sebep olur. Bu nedenle, yüksek verimlilikte kesme işlemlerinde yeni nesil kesme sıvıları kullanılarak yüzey bütünlüğü kriterlerinin optimize edilmesi önem kazanmıştır. Bu çalışmada, minimum miktarda yağlama (MQL) kesme ortamında ray profilin karbür uçlu daireysel testere ile kesilmesinde yüzey pürüzlülüğü (Ra) ve diklik toleransının (Pt) kesme parametrelerine göre değişimleri araştırılmıştır. Bu bağlamda, üç farklı kesme hızı ve ilerleme miktarı seçilerek tam faktöriyel deney tasarımına göre kesme işlemleri yapılmıştır. Ölçülen işlenebilirlik göstergeleri (Ra ve Pt), her deney şartında toplam 250 adet ray kesilerek değerlendirilmiştir. Rayın ayak kısmında, mantar kısmına göre Ra değerlerinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir. İlerleme hızı, kesme hızı ve kesilen ray sayısı arttıkça yüzey pürüzlülük değerlerinin arttığı görülmüştür. En küçük Ra değeri, rayın mantar kısmında 50.parça, V=100 m/dak ve f=0.08 mm/dev’de 0.184 µm olarak ölçülmüştür. Diklik toleransı değerlerinin DIN EN13674-1 standardında belirtilen değeri geçmediği görülmüştür. Ancak, ilerleme hızının artmasıyla artan talaş kesiti ve kesme hızındaki artışla birlikte artması muhtemel sıcaklık ve titreşimler testere dişlerinde daha hızlı aşınma ve/veya kırılmalara yol açmıştır. Bu oluşumlara bağlı testere bıçağı kesme yönü doğrultusunda artan sapmalar diklik toleransında artışa neden olmuştur. En büyük diklik toleransı 250.parçada 0.16 mm/dev ilerleme miktarı ve 140 m/dak kesme hızında 0.45 mm olarak ölçülmüştür.

Anahtar kelimeler: Dairesel testere, Profil kesme, MQL, Yüzey pürüzlülüğü

Abstract

While cutting at high speed with a circular saw, high vibrations caused by the thin cross-section of the saw blade and improper selection of cutting conditions lead to rapid wear of the saw teeth and deterioration of the surface quality of the cut parts. For this reason, it has become important to optimize surface integrity criteria by using new generation cutting fluids in high efficiency cutting processes. In this study, the changes of surface roughness (Ra) and perpendicularity tolerance (Pt) according to cutting parameters were investigated in cutting the rail profile with a carbide-tipped circular saw under minimum quantity lubrication (MQL) cutting environment. In this context, cutting operations were carried out according to the full factorial experimental design by selecting three different cutting speeds and feed rates. The measured machinability indicators (Ra and Pt) were evaluated by cutting a total of 250 rails under each experimental condition. It was determined that Ra values were higher in the foot part of the rail than in the cork part. It was observed that the surface roughness values increased as the feed rate, cutting

speed and the number of rails cut increased. The smallest Ra value was measured as 0.184 μm in the mushroom part of the rail at the 50th piece, $V=100$ m/min and $f=0.08$ mm/rev. It has been observed that the perpendicularity tolerance values do not exceed the value specified in the DIN EN13674-1 standard. However, the increased chip cross-section with increasing feed rate and the temperature and vibrations that are likely to increase with the increase in cutting speed have led to faster wear and/or breakage of saw teeth. Increasing deviations in the saw blade cutting direction due to these formations have caused an increase in perpendicularity tolerance. The largest perpendicular tolerance was measured as 0.45 mm on 250th piece with a feed rate of 0.16 mm/rev and a cutting speed of 140 m/min

Keywords: Circular saw, Profile cutting, MQL, Surface roughness

1. GİRİŞ

Testere ile kesme, testere bıçağı adı verilen belirli bir aralıklı bir dizi dişten oluşan bir kesici takım ile iş parçasına dar bir yarığın açıldığı bir talaşlı imalat yöntemidir. Bu işlem, iş parçalarını iki veya daha fazla parçaya ayırmak veya bir parçanın istenmeyen bir bölümünü kesmek için kullanılır. (Schneider, 2002). Testere bıçakları üç temel konfigürasyonda üretilmektedir. Demir testeresi bıçağı olarak adlandırılan birinci tip düz, nispeten sert ve sınırlı uzunlukta olup testere gövdesinin bir kenarında dişler bulunur. Şerit testere adı verilen ikinci tip, yeterince esnek olup bir kenarında dişler bulunan sürekli bir şerit halinde belirli bir uzunlukta oluşturulabilir. Üçüncü tip ise çevresinde dişler bulunan sert bir metal diskten ibaret olup, bunlara dairesel testere veya soğuk testere adı verilmektedir (Kalpakjian ve Schmid, 2020).

Dairesel testere, bir freze makinesinde testere freze çakısı veya bir tornada bir kanal kesici takım ile yapılan yüzeylerle pürüzsüzlük ve doğruluk açısından karşılaştırılabilir yüzeyler üretirken, hızlı bir şekilde keser ve bir freze bıçağı gibi talaşlar üretir. Disk veya dairesel testere mutlaka düz bıçaklı formlardan biraz farklı olup, testere dişlerinin doğrudan bir disk gövdesine entegre edildiği bir tasarıma sahiptir. Dairesel testere dişleri yüksek hız çeliği veya tungsten karbürden yapılmakta olup, testere bıçağı gövdesine parçalı veya teker teker yerleştirilerek monte edilir (Black ve Kohser, 2019). Son yıllarda, yeni tip testere ve daha iyi diş malzemelerinin geliştirilmesiyle testere ile kesme çok daha etkili, çok yönlü ve ekonomik bir süreç haline gelmiştir. Özellikle, dairesel testere makineleri çelikler, dökme demirler ve dövme demirler gibi yüksek karbon içeriğine sahip sert metaller ile alüminyum, bakır, kurşun, kalay, çinko gibi demir dışı malzemeleri kesmek için kullanılmaktadır. Diğer yandan, kesme kalitesini ve testere bıçağının ömrünü iyileştirmek için genellikle boryağı+su karışımı kesme sıvıları kullanılır.

Talaşlı imalat süreçleri, yüksek verimlilik, malzeme tüketiminin azaltılması ve enerji kayıplarının önlenmesine yönelik artan talepler nedeniyle giderek daha bütünsel bir bakış açısı gerektirmektedir. Bu yüzden, çeşitli profil ve çubuklardan yarı mamul parçaların testereyle ön işleme tabi tutulması, maliyetleri azaltmak ve kaynakları korumak için süreç optimizasyonunun odak noktası haline gelmiştir. Bu süreçte, testere ile kesme hızlı bir işlemdir ancak iş parçalarının üretilen yüzey kalitesi kötü ve ham maddenin kesme kayıpları çok fazla olabilmektedir. Uygun kesme parametreleri seçildiğinde ve elverişli bir soğutma işlemi uygulandığında, dairesel testere ile çapaksız bir kesme işlemi yapılabilir. Böylece, borular, kanallar, köşebentler ve çubuklar üzerindeki ikincil işlemler ortadan kaldırılarak son derece hassas kesimler ve yakın toleranslar elde edilebilir. Bu bölümde, dairesel testere ile çeşitli malzemelerin kesme işlemlerinde son yıllarda yapılan çalışmalardan bazıları özetlenmiştir.

Bradbury ve Lewis, yüksek hız çeliği daire testere bıçaklarının performans ve aşınma özelliklerini takım çelikleri (AISIO1 ve 1018) ve nikel bazlı alaşımlar (NimonicPK31 ve Inconel 600L) üzerinde karşılaştırmıştır. Takım çeliğini işleyen testere dişlerinde, boşluk

yüzeyi boyunca hiçbir aşınma belirtisi olmayıp, diş kesme kenarı ve talaş yüzeyi bölgesinde aşınmaların olduğu görülmüştür. Nikel bazlı alaşımları işlerken maksimum sıcaklığın kesici kenarda ve ayrıca kötü şekilde aşınmış takımların boşluk yüzeyi boyunca meydana geldiği belirtilmiştir. Inconel 600L ve AISI 1080 çeliğini işleyen dişlerde tanımlanan aşınma mekanizmaları, diğer iki malzemeyi işleyen testere dişlerine kıyasla önemli ölçüde daha az olduğu belirtilmiştir (Bradbury ve Lewis, 2000). Guo vd., 1045 çeliği, 40Cr ve Q235B metal çubukları Ti(C,N) esaslı sermet yeni soğuk testere freze bıçağıyla keserken, iş parçası çapı, freze bıçağı dönme hızının ve diş başına ilerlemenin kesme sıcaklığı üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Diş başına ilerleme ve iş parçası malzemesinin kesme sıcaklığı üzerinde daha büyük bir etkiye sahiptir. Kesme sırasında ölçülen maksimum sıcaklık yaklaşık 300 °C iken iş parçası sıcaklığı yaklaşık 50 °C'dir. Geleneksel sıcak testere bıçağıyla karşılaştırıldığında, yeni soğuk testere freze bıçağının en yüksek frezeleme sıcaklığı ve toplam tezgah gücünün sırasıyla 1,6 ve 1,7 kat fazla olduğu belirlenmiştir (Huailiang vd., 2020). Salwar vd., 5 µm TiN kaplamalı karbür uçlu daire testere ile kaplamasız karbür uçlu daire testerenin performansını karşılaştırmıştır. Sonuçlara göre, TiN kaplamalı karbür uçlu daire testerelemlere göre çok daha iyi performans ve daha uzun takım ömrü sunmuştur. Kesme simülasyonları, kesme kuvvetlerinde ve spesifik kesme enerjisindeki azalmayı gösterdiği gibi, TiN kaplamanın kesme performansını ve ömrünü iyileştirdiğini kanıtlamıştır. Karbür uçların kaplamalı kombinasyonu, daha iyi talaş oluşumu ve dolayısıyla daha iyi yüzey kalitesi ve takım ömrü sağlamıştır (Salwar vd., 1997). Abrao vd., AISI 1045 çeliğin değişen kesme hızı ve ilerleme hızlarında daire testereyle kesilmesinde kesme kuvveti, yüzey pürüzlülüğü ve kanal genişliği üzerindeki etkisini araştırmıştır. Ayrıca, takım malzemesinin (sermet ve tungsten karbür) ve geometrinin (talaş kırıcı ve ön/son kesme dişleri) etkileri de incelenmiştir. Deneyler sırasında MQL sistem ile 6 ml/dak sıvı debisinde ve 2,5 bar hava basıncında kesme bölgesine %5 konsantrasyonda yarı sentetik kesme sıvısı uygulanmıştır. İlerleme ve radyal kuvvetlerin genellikle kesme hızı arttıkça azalma ve ilerleme hızıyla artma eğiliminde olduğu görülmüştür. En düşük yüzey pürüzlülüğü, en yüksek kesme hızı ve en düşük ilerleme oranı uygulanarak ve sermet testere dişli testere ile elde edilmiştir (Abrão vd., 2014). Wang ve Zhang, dönme hızının daire testerenin eşdeğer gerilmesi, gerilme dağılımı, doğal frekansı ve titreşim genliği üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Bu amaçla, 0-2000 rad/s hızlarında statik yapısal analiz sonuçlarına göre lineer burkulma analizi gerçekleştirilmiştir. Sonuçlar, testere bıçağının hem kesme gerilimi hem de santrifüj geriliminden etkilendiğini göstermiştir. Hız düşük olduğunda, gerilim ve deformasyon esas olarak kesme kuvvetinin yüklendiği diş üzerinde yoğunlaşır. Hem sertlik hem de daha yüksek doğal frekans, dönme hızına bağlı olarak artarken, doğal frekans arttığında titreşim genliği azalır (Wang ve Zhang, 2011). Chang ve Chen, karbür kesici uçlara sahip dairesel testere bıçağı ile S45C karbon çeliği ve SCM440 alaşımlı çelikten imal edilen iş parçalarının dilimleme işlemleri sırasında kesme kuvveti ve yüzey pürüzlülüğünü ölçmüş ve tepki yüzey metodolisi (RSM) ile modeller geliştirmiştir. Tüm testler sonucunda ortaya çıkan bileşke kesme kuvvetleri 560 N'den küçük ölçülmüştür. Yüzey pürüzlülüğünün (Ra) büyük oranda 1-4 µm arasında değiştiği ve iyi yüzey kalitesinin elde edilebileceği vurgulanmıştır. RSM ile geliştirilen modellerin maksimum bileşke kesme kuvveti ve Ra'yı tahmin etmek için güvenle kullanılabilirliği belirtilmiştir (Chang ve Chen, 2016). Zawada-Tomkiewicz vd., C35EC, Pb30, 16MnCrSPb5, S355J2+C malzemelerinin dairesel testere ile kesilmesi sırasında oluşan takım aşınmalarına odaklanmıştır. C35EC çeliğinin kesilmesinde, daire testereledeki karbür bıçakları hızla aşınmış ve birçok bıçak kırılmıştır. Düşük karbon içeriğine sahip çelik kalitelerinde, bıçak yan yüzeylerinde talaş yapışması (BUE) gözlenmiş ve BUE oluşumu bıçaklar için koruma sağlayarak yan taraflardaki aşınmanın genişliğinin daha küçük kalmasına neden olmuştur. Tüm testere bıçakların kenarlarında ve yan taraflarında yoğun aşındırıcı aşınma etkisi görülmüş ve bunun yüksek kesme hızı ve küçük bir işleme tabaka kalınlığı kullanımını sonucu olduğu belirtilmiştir. Kenarlarda ufalanma ve bıçakların kırılması, bıçakların ağır

yükünün yanı sıra iş parçasının sertliği ve sert kalıntıların varlığından kaynaklanmıştır. Pb30 ve 16MnCrSPb5 çelik için daire testere bıçaklarında en düşük aşınma oranı elde edilmiştir (Zawada-Tomkiewicz vd., 2018).

Bu çalışmada, ray çeliğinin (R260) minimum miktarda yağlama (MQL) kesme ortamı kullanılarak dairesel testere ile kesilmesinde yüzey pürüzlülüğü ve diklik toleransı gibi işlenebilirlik göstergelerinin değişimleri incelenmiştir. Seçilen işlenebilirlik göstergeleri üzerinde kesme parametrelerinin (kesme hızı ve ilerleme hızı) etkileri istatistiksel olarak analiz edilmiştir.

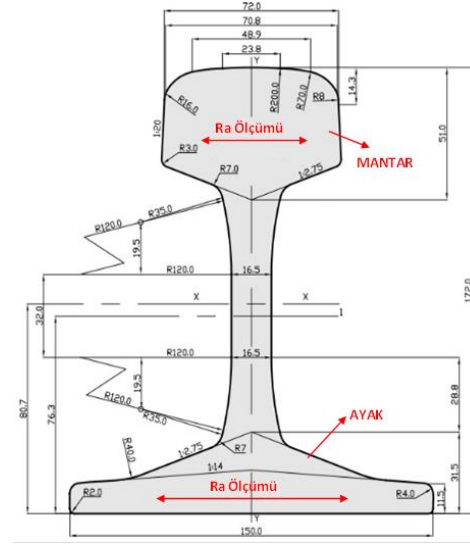
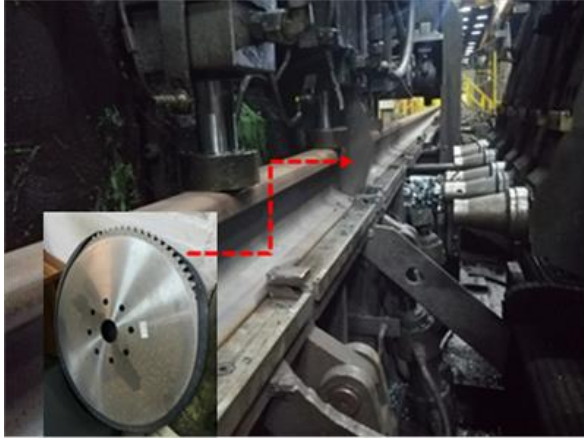
2. MATERYAL VE YÖNTEM

2.1. Deneysel Ekipmanlar

Deneylerde iş parçası malzemesi olarak DIN EN13674-1 standardına göre ray çeliği (R260) kullanılmış olup, malzemenin sertliği 27 HRC'dir. Kesme deneyleri, Karabük Demir Çelik Sanayi ve Ticaret A.Ş. ray üretim tesislerinde bulunan çelik profillerin kesilmesinde kullanılan dairesel testere ve karbür takma uçlu dairesel testere bıçağı ile gerçekleştirilmiştir. 80 adet karbür takma ucu içeren dairesel testere gövdesi 660 mm çap, 5 mm kalınlığa sahiptir. Toplam 9 adet kesici takım (testere bıçağı) kullanılmıştır. Kesme işlemlerinde, sürdürülebilir kesme sıvısı uygulaması olarak nitelendirilen minimum miktarda yağlama (MQL) tekniği kullanılmıştır. Kesme sıvısı olarak Gravis M150 yağı seçilmiş olup, MQL uygulamasıyla 5 bar basınç ile kesici takım üzerine 150 ml/saat akış hızında gönderilmiştir.

Kesilen rayların yüzey pürüzlülüğü, Mitutoyo marka Surfrest SJ-210R tipi pürüzlülük ölçüm cihazı ile gerçekleştirilmiştir. Rayın kesilmesinde yüzey kalitesinin değerlendirilmesi için pürüzlülük kriteri olarak ortalama yüzey pürüzlülüğü (Ra) esas alınmıştır. Pürüzlülük ölçümlerinde λ_c :0,8 mm ve λ_s :5,6 mm olarak seçilmiştir (Günay, 2022). Deney tasarımına göre rayın kesilen yüzeyinden kesme yönüne dik doğrultuda mantar ve ayak kısmı olmak üzere iki bölümden üç adet pürüzlülük ölçümü yapılmış ve bu ölçümlerin aritmetik ortalaması alınarak değerlendirmeler yapılmıştır.

Ray çeliğinin kesilmesinde oluşan geometrik tolerans değerleri DIN EN13674-1 standardına göre değerlendirilmiştir. Bu bağlamda, ray birleştirmelerinde önemli olan diklik toleransı (Pt) dikkate alınmış olup, ilgili standarda göre kesilen ray yüzeyinde enine ve boyuna bu değer 0,6 mm olmalıdır (DIN, 2017). Çalışma kapsamında, her deney şartı için belirli aralıklarda eğiklik tolerans değerleri dijital kumpas ve gönye ile ölçülmüştür. Dairesel testereyle ray kesme işlemi ve pürüzlülük ölçümü için açıklayıcı görüntüler verilmiştir (Şekil 1).



a)

b)

Şekil 1. a) Kesme işlemi, b) Ray üzerinde pürüzlülük ölçümü

2.2. Deney Tasarımı

Literatürde dairesel testere ile sert çeliklerin kesme işlemleri üzerine sınırlı sayıda akademik araştırma olduğu tespit edilmiştir. Bu sebeple, Kardemir A.Ş.'nin ray-profil haddehanesinde çalışanların tecrübeleri ve kesici takım firmasının önerileri doğrultusunda kesme parametrelerinin seviyeleri seçilmiştir. Kesme parametresi olarak üç farklı kesme hızı (100, 120 ve 140 m/dk) ve ilerleme hızı (0.08, 0.12 ve 0.16 mm/dev) belirlenmiştir. Deneyler sırasında her deney dizisi için toplam 250 adet ray kesilmiş olup, işlenebilirlik göstergeleri (Ra ve Pt) 50'şer adet kesme işlemi sonrasında ölçülmüştür.

3. BULGULAR VE TARTIŞMA

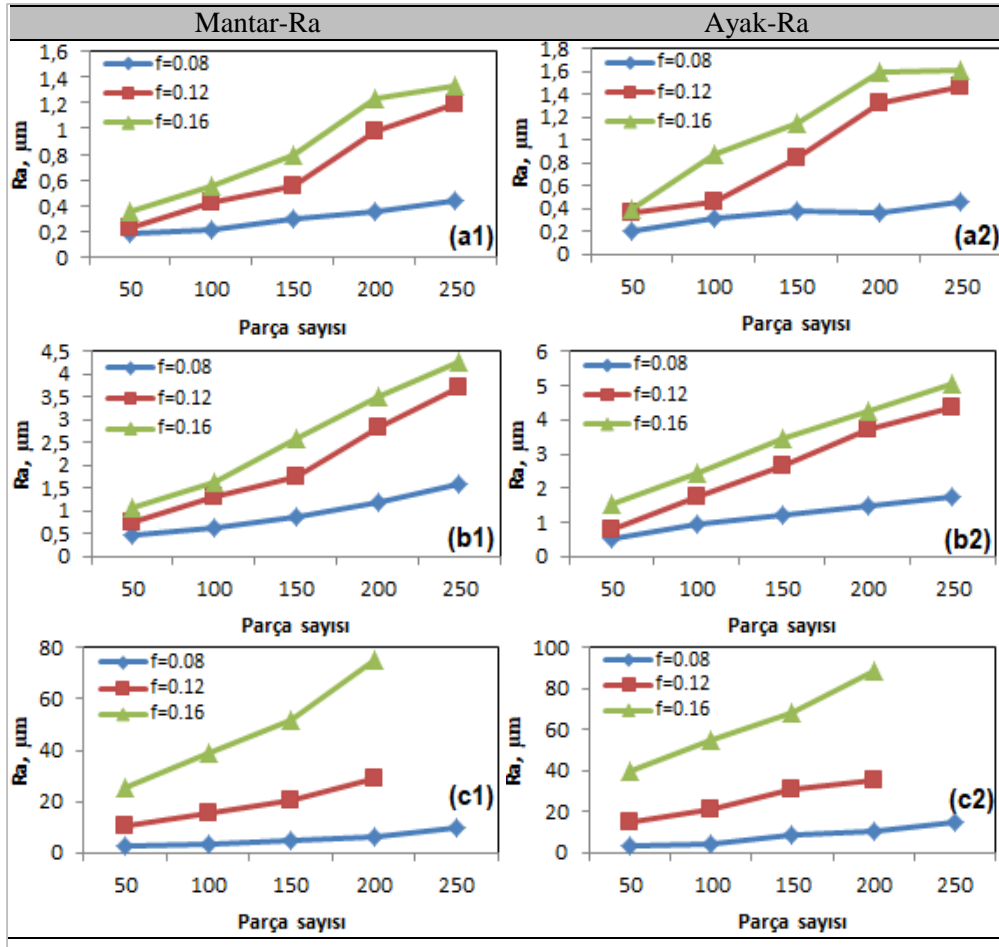
3.1. Yüzey Pürüzlülüğü

Kesme parametrelerine göre ortalama yüzey pürüzlülüğü (Ra) değişimleri Şekil 2'de gösterilmiştir. Şekil 2 incelendiğinde, ilerleme hızının artmasıyla hem ray mantarı hem de ayak kısmında yüzey pürüzlülüğünün arttığı görülebilir. Aynı zamanda, rayın ayak kısmında Ra değerlerinin daha yüksek olduğu açıkça görülmektedir. Bu sonuç, rayın ayak bölgesine doğru artan talaş kesiti yüzünden kesme gücünün artmasına bağlı talaş oluşumuna atfedilebilir. Kesilen yüzey alanı genişlediğinden doğal olarak testere bıçağının kesici diş sayısı artmış ve bunun sonucunda kesme kuvvetlerinin yanı sıra titreşimlerin artması nedeniyle yüzey pürüzlülüğü artmıştır (Zhong vd., 2010; Wei vd., 2020). Sonuç olarak, ilerlemenin 0,08 mm/dev'den 0,16 mm/dev'e artmasıyla Ra değerlerinin belirli bir oranda arttığı söylenebilir.

Kesme hızının artmasıyla, yüzey kalitesinin olumsuz yönde etkilendiği ve Ra değerlerinde artışların olduğu görülmektedir. Kesme hızındaki artışla birlikte artan takım titreşimleri Ra'daki artışların nedenlerinden birisidir (Aguiar vd., 2013). Diğer yandan, kesme hızının artmasıyla takımlarda meydana gelen aşınma mekanizmalarına bağlı olarak artan kesme kuvveti/gücü yüzey pürüzlülüğündeki artışların diğer sebebidir. Bu noktada, kesilen parça sayısına göre yüzey pürüzlülüğü incelendiğinde, Ra değerlerinde belirgin bir artışın olduğu görülmektedir. Bu sonuç, parça sayısının artmasıyla takımlarda oluşan aşınmanın artması ve böylece kesme işleminin daha kararsız olmasına atfedilebilir (Torkghashghaei vd., 2022). Bu sürecin, ilerlemenin ve kesme hızının artmasıyla daha da belirgin bir hale geldiği Şekil 2c1 ve Şekil

2c2'den anlaşılmaktadır. 200-250 parça sayısı aralığındaki kesme işlemi sırasında, 140 m/dak kesme hızında ve yüksek ilerlemelerde testere bıçağındaki bazı dişlerin kırılması neticesinde yüzey pürüzlülüğü aşırı derecede artmıştır.

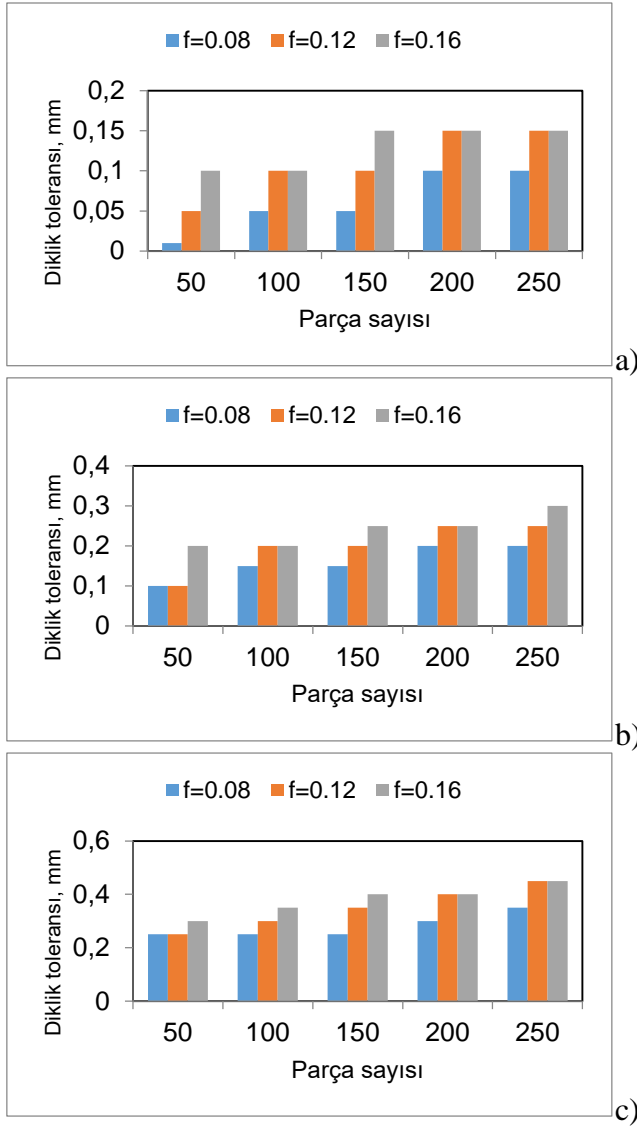
En küçük yüzey pürüzlülüğü, ray mantar kısmı için 50. parça, $V=100$ m/dak ve $f=0.08$ mm/dev'de $0.184 \mu\text{m}$, ayak kısmı için $0.207 \mu\text{m}$ olarak ölçülmüştür. 250. parça kesildiğinde, aynı kesme parametrelerinde Ra değerleri mantar kısmında $0.437 \mu\text{m}$ ve ayak kısmında $0.465 \mu\text{m}$ olarak belirlenmiştir. Bu sonuç, en düşük kesme hızında bile parça sayısının artmasıyla artan takım aşınması ve/veya takım kırılmasının yüzey kalitesini önemli derecede bozduğunu gösterir.



Şekil 2. Ra değişimleri; a) $V=100$ m/dak, b) $V=120$ m/dak, c) $V=140$ m/dak).

3.2. Diklik Toleransı

Rayların bileştirilmesi sırasında profilin geometrik toleranslarından diklik toleransı (Pt) önemli olup, bu değer ilgili standarda göre 0.6 mm 'dir. Bu bakımdan, dairesel testere ile rayın seri olarak kesilmesinde oluşan Pt değerinin kesme parametrelerine göre değişimleri Şekil 3'te gösterilmiştir.



Şekil 3. Pt değişimleri; a) V=100 m/dak, b) V=120 m/dak, c) V=140 m/dak

Şekil 3 incelendiğinde, diklik toleransı değerlerinin EN13674-1 standardında belirtilen değeri geçmediği görülmektedir. Bu bağlamda, seçilen kesme parametrelerinin diklik toleransı açısından uygun olduğu söylenebilir. Ancak, parça sayısı arttıkça Pt değerinin arttığı açıkça görülmekte olup, bu sonuç testere bıçağındaki farklı yerlerde oluşan aşınma ve/veya dış kırılmalarına atfedilmektedir. İlerleme hızı ve kesme hızındaki artışların diklik toleransını olumsuz yönde etkilediği görülmektedir. Artan ilerleme ve kesme hızıyla birlikte artması muhtemel titreşimlerin testere bıçağı kesme yönü doğrultusunda, testere bıçağı balansında sapmaya yol açabileceği düşünüldüğünde (Yao vd., 2008; Nasir vd., 2020), Pt değerindeki artışların normal olduğu söylenebilir. Aynı zamanda, ilerlemenin artmasıyla artan talaş kesit alanının yüksek kesme hızında kaldırılmaya çalışılması da kesme işlemini zorlaştırır. Benzer şekilde, bu oluşum testere bıçağının kesme yönü doğrultusunda sapmalara neden olarak Pt değerinin artmasına katkı sağlamıştır. Literatürde bahsedildiği gibi (Orlowski vd., 2007), dairesel testere için kritik bir kesme hızının belirlenmesi işlenebilirlik göstergeleri açısından önemlidir. Diğer yandan, kesme parametre seviyelerinin artmasıyla testere dişlerinde oluşan aşınma ve/veya kırılmalar yüzünden testere dişlerine dağılan yük miktarı artacak ve kesme işlemi kararsız bir şekilde devam edecektir. Sonuç olarak, yüzey pürüzlülüğünde olduğu gibi diklik toleransında artışlar meydana gelmiştir. En küçük diklik toleransı, 50.parçada 0.08

mm/dev ilerleme hızı ve 100 m/dak kesme hızı değerinde 0.01 mm ölçülürken en büyük diklik toleransı 250.parçada 0.16 mm/dev ilerleme ve 140 m/dak kesme hızında 0.45 mm olarak ölçülmüştür.

4. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Dairesel testere ile profil kesme işleminde yüzey pürüzlülüğü ve diklik toleransı üzerine yapılan çalışmadan elde edilen sonuçlar aşağıda özetlenmiştir.

- İlerleme hızı, kesme hızı ve parça sayısı arttıkça yüzey pürüzlülük değerlerinin arttığı görülmüştür. En küçük Ra değeri, rayın mantar kısmı için 50. parça, V=100 m/dak ve f=0.08 mm/dev'de 0.184 µm olarak ölçülmüştür. Ray mantar kısmına göre ayak kısmında Ra değerlerinin ortalama %33 daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

- İlerleme hızının artmasıyla artan talaş kesiti ve kesme hızının artmasıyla birlikte artan titreşimler testere dişlerinde aşınma ve/veya kırılmalara yol açarak kesme işlemini zorlaştırmıştır. Bunun sonucunda testere bıçağı kesme yönü doğrultusunda oluşan sapmalar diklik toleransında artışa neden olmuştur. Standarda en yakın diklik toleransı 250.parçada 0.16 mm/dev ilerleme ve 140 m/dak kesme hızında 0.45 mm olarak ölçülmüştür.

- Dairesel testere ile içi dolu profillerin kesilmesinde orta kesme hızı ve düşük ilerleme hızının kullanılması önerilmektedir. Ayrıca, endüstriyel uygulamalarda verimliliği artırmak amacıyla çoklu optimizasyon yöntemleri uygulanarak kesme parametrelerinin belirlenmesi üzerine araştırmalar yapılabilir.

5. KAYNAKLAR

Abrão, A.M., Moreira, M.C., Faria, P.E., Campos Rubio, J.C. (2014). High-performance circular sawing of AISI 1045 steel with cermet and tungsten carbide inserts. *Journal of Mechanical Science and Technology*, 28(10), 4275-4282.

Aguiar, M.M., Diniz, A.E., Pederiva, R. (2013). Correlating surface roughness, tool wear and tool vibration in the milling process of hardened steel using long slender tools. *Int J Mach Tool Manuf.*, 68, 1-10.

Black, J.T., Kohser, R.A. (2019). *DeGarmo's materials and processes in manufacturing*. John Wiley & Sons.

Bradbury, S.R., Lewis, D.B. (2000). A Comparison of the performance and wear characteristics of high-speed steel circular saw blades machining Nimonic PK31, AISI O1 tool steel, Inconel 600L, and AISI 1018 carbon steel. *Journal of Materials Science*, 35, 1511-1524.

Chang, W.T., Chen, L.C. (2016). Design and experimental evaluation of a circular saw blade with self-clamped cutting inserts. *Int. J. Adv. Manuf. Technol.*, 83, 365-379.

DIN EN13674-1 (2017). Railway applications; Track-Rail-Part 1: Vignole railway rails 46 kg/m and above, *Deutsches Institut Fuer Normung*.

Feng, W., Zhang, J., Zhou, H., Di, H. (2020). Investigation on the vibration characteristics of circular saw blade with different slots. *J. Phys.: Conf. Ser.* 1633, 012006.

Günay, M. (2022). Modeling and multiple optimization in face milling of hardfacing welding applied steel: Force, roughness, power. *Proc IMechE Part C: J Mechanical Engineering Science*, 236(12), 6652-6664.

Huailiang, G., Lizhi, G., Jinling, S. (2020). Experimental research on milling temperature of new cold saw blade milling cutter. *Journal of Physics: Conference Series*, 1605, 012140.

- Kalpakjian, S., Schmid, S.R. (2020). *Manufacturing engineering and technology*, Pearson Education.
- Nasir, N., Mohammadpanah A., Cool, J. (2020). The effect of rotation speed on the power consumption and cutting accuracy of guided circular saw: Experimental measurement and analysis of saw critical and flutter speeds. *Wood Mater. Sci. Eng.* 15, 140–146.
- Orlowski, K., Sandak, J., Tanaka, C. (2007). The critical rotational speed of circular saw: simple measurement method and its practical implementations. *J Wood Sci.*, 53, 388–393.
- Salwar, M., Zhang, X., Gillibrand, D. (1997). Performance of titanium nitride-coated carbide-tipped circular saws when cutting stainless steel and mild steel. *Surf. Coat. Technol.*, 94-95, 617-621.
- Schneider, G. (2002). *Cutting-tool-applications, Chapter 15: Saws and Sawing*. Prentice Hall.
- Torkghashghaei, M., Shaffer, W., Ugulino, B., Georges, R., Hernández, R.E., Blais, C. (2022). Improvement of the wear resistance of circular saws used in the first transformation of wood through the utilization of variable engineered micro-geometry performed on PVD-coated WC-Co tips. *Appl. Sci.*, 12, 12213.
- Wang, X., Zhang, Q. (2011). The Mechanical property analysis of circular saw blades under different rotational speeds. *Advanced Materials Research.*, 145, 365-370.
- Yao, T., Duan, G.L., Cai, J. (2008). Review of vibration characteristics and noise reduction technique of circular saws. *J. Vib. Shock.* 27, 162–166.
- Zawada-Tomkiewicz, A., Zieliński, K., Żurawski, L.(2018). Analysis of wear mechanisms of circular saw blades. *Mechanic*, 91(10), 892-894.
- Zhong, W., Zhao, D., Wang, X. (2010). A comparative study on dry milling and little quantity lubricant milling based on vibration signals. *Int J Mach Tool Manuf.*, 50, 1057-1064.

INVESTIGATION OF THE HOLE QUALITY IN DRILLING AISI430 STEEL WITH
A COATED CARBIDE DRILL

AISI430 ÇELİĞİNİN KAPLAMALI KARBÜR MATKAP İLE DELİNMESİNDE
DELİK KALİTESİNİN İNCELENMESİ

Mehmet Erdi KORKMAZ¹, Mustafa GÜNAY²

¹Doç. Dr., Karabük Üniversitesi, Makine Mühendisliği, 0000-0002-0481-6002

²Prof. Dr., Karabük Üniversitesi, Makine Mühendisliği, 0000-0002-1281-1359

Özet

Matkap malzeme ve tasarımları iyileştirilmesine rağmen, ikincil işlemleri ortadan kaldırmak için delme işleminde ilerleme hızı ve kesme hızının yüzey bütünlüğü, ölçü tamlığı vb. işlenebilirlik göstergeleri üzerine yapılan araştırmalar önemlidir. Bu çalışmada, korozyon direncinin yanı sıra ısı dayanımı ve kolay şekil alabilirliği yüzünden otomotiv endüstrisi, sıcak su tankları, mutfak gereçleri ve dekoratif uygulamalar gibi birçok alanda tercih edilen AISI430 paslanmaz çeliğin delinebilirliği araştırılmıştır. Sac şeklindeki işparçası malzemesinin delinmesinde oluşan çapak yüksekliği (Bh) ve diklik toleransı (Pt) üzerinde ilerleme ve kesme hızının etkileri değerlendirilmiştir. Deneyler, kuru kesme ortamında kaplamalı karbür matkap ile yapılmıştır. Kesme hızındaki artışla birlikte çapak yüksekliği sürekli artış eğilimi gösterirken, diklik toleransı önce azalmış sonra tekrar artış eğilimi sergilemiştir. Varyans analizi sonuçlarına göre her iki işlenebilirlik göstergesi için en önemli parametrenin kesme hızı olduğu belirlenmiştir. Kesme hızının artmasıyla artan sıcaklık ve artan ilerleme hızıyla birlikte artan itme basıncı, delik çıkışına doğru maksimum seviyeye çıkararak Bh değerinin artmasına neden olmuştur. Deneysel sonuçlar, ilerleme miktarı arttıkça çapak yüksekliğinin ortalama %2.92 arttığını, diklik toleransının ise ortalama %22.5 azaldığını göstermektedir. En düşük çapak yüksekliği, 15 m/dk kesme hızı ve 0.12 mm/dev ilerleme hızında elde edilmiştir. En yüksek diklik toleransı ise aynı ilerleme hızı ve 45 m/dk kesme hızında ölçülmüştür. Bu sonuçlar, işlenebilirlik göstergesine göre optimum kesme parametrelerinin değişeceğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: AISI 430, Delme işlemi, Karbür matkap, Çapak yüksekliği

Abstract

Although drill materials and designs have been improved, the feed rate and cutting speed in the drilling process are affected by changes in surface integrity, dimensional accuracy, etc. to eliminate secondary operations. Research on machinability indicators is important. In this study, the drillability of AISI430 stainless steel, which is preferred in many areas such as the automotive industry, hot water tanks, kitchen utensils and decorative applications due to its heat resistance and easy formability as well as corrosion resistance, was investigated. The effects of feed and cutting speed on the burr height (Bh) and perpendicularity tolerance (Pt) formed when drilling the sheet-shaped workpiece material were evaluated. Experiments were carried out with a coated carbide drill in a dry cutting environment. While the burr height showed a continuous increase trend with the increase in cutting speed, the steepness tolerance first decreased and then showed an increasing trend again. According to the results of variance analysis, it was determined that the most important parameter for both machinability indicators was cutting speed. Increasing temperature with increasing cutting speed and increasing thrust pressure with

increasing feed rate caused the Bh value to increase, reaching its maximum level towards the hole exit. Experimental results show that as the feed rate increases, the burr height increases by 2.92% on average, and the perpendicularity tolerance decreases by 22.5% on average. The lowest burr height was obtained at a cutting speed of 15 m/min and a feed rate of 0.12 mm/rev. The highest perpendicularity tolerance was measured at the same feed rate and 45 m/min cutting speed. These results show that the optimum cutting parameters will vary depending on the machinability indicator.

Keywords: AISI 430, Drilling process, Carbide drill, Burr height

1. GİRİŞ

Günümüz, konstrüksiyon ve imalat endüstrisinin büyük bir kısmında paslanmaz çelik grubu malzemelerden yararlanılmaktadır. Bu grupta, AISI 409, 430, 439 ve 441 gibi ferritik kalite paslanmaz çelikler otomobil şase parçaları, egzoz elemanları, sıcak su tankları, mutfak gereçleri, dekoratif ve yapısal uygulamalar gibi birçok endüstriyel alanda kullanılmaktadır. AISI 430 kalite paslanmaz çelik düşük ısıl genleşme, iyi şekillendirilebilme ve korozyon direnci gibi karakteristik özellikleri sayesinde yaygın kullanıma sahiptir (Aran ve Temel, 2004; Cashell ve Baddoo, 2014). Paslanmaz çelik sac veya plakaların delinmesinde, geleneksel ve geleneksel olmayan talaşlı imalat yöntemleri uygulanmaktadır. Geleneksel delmede yüksek çapak oluşumu, ve zayıf doğruluk ile sonuçlanır. Lazer işleme, yukarıda belirtilen etkileri en aza indirmek için geleneksel işlemeye bir alternatif olarak ortaya çıkmıştır (Reddy vd., 2021). Ancak, lazerle kesme, plazma ile kesme gibi geleneksel olmayan yöntemler yüksek başlangıç maliyetleri nedeniyle seri üretimlerde daha fazla tercih edilmektedir. Diğer üretim tekniklerinde ise klasik matkap ucu ile delme işlemi uygulanmakta olup, matkap malzemesi, takım geometrisi, kesme sıvıları gibi birçok faktörde yaşanan teknolojik gelişmeler geleneksel yöntemler üzerine araştırmaların devamını gerektirmektedir.

Matkap ile delme işleminde, delik kalitesi, takım ömrü, kesme kuvveti, yüzey kalitesi vb. işlenebilirlik göstergeleri üzerinde kesme hızı ve ilerleme miktarının rolü son derece önemlidir (Black ve Kohser, 2019). Bu bağlamda, matkap geometrisi ve yarı kapalı ortamda gerçekleşen talaş kaldırma olayı yüzünden karmaşık bir kesme mekaniğine sahip olan delme işleminin verimliliğinin araştırılması vazgeçilmez bir süreçtir. Delik delme işlemi üzerine birçok çalışma, temel işleme parametreleri (kesme hızı, matkap geometrisi, ilerleme miktarı vb.) ışığında işleme maliyetini indirgemek, verimliliği arttırmak ve en uygun parametre seviyelerini tespit etmek için gerçekleştirilmektedir. Birçok deneysel çalışma, delme işlemini etkileyen en etkili parametrelerin kesme hızı ve ilerleme hızı olduğunu göstermiştir. Bu parametreler, delme işlemi sırasında ortaya çıkan itme kuvveti, tork, kesme sıcaklığı, yüzey kalitesi, takım aşınması ve çapak oluşumu gibi birçok işleme çıktısını etkiler (Korkmaz vd., 2018; Gökçe ve Çiftçi, 2023). Delik kenarlarında çapak oluşumunun kontrolü ve çapak temizleme, çapakların üstesinden gelmek için iki potansiyel süreçtir. Özellikle çapak alma, hem geleneksel hem de geleneksel olmayan işleme süreçleri için ek işleme maliyetlerine ve işlem süresine neden olmasının yanı sıra katma değeri olmayan bir işlemdir (Aurich vd., 2009). Kesme parametrelerine bağlı olarak çapak oluşumu göz önüne alındığında, çapak temizlemenin bir parçanın üretim maliyetlerinde doğrudan %10-14 oranında bir payı olduğu, bazı araştırmalarda %30'lara kadar çıktığı belirtilmektedir (Kalpakjian ve Schmid, 2014). Diğer yandan, delme işlemiyle üretilen deliğin silindiriklik, dairesellik, diklik, çap ve yüzey kalitesi açısından kalitesi işleme parametrelerine göre değişir. Uygun olmayan değerler kesici takımda (matkap ucu) gereksiz itme kuvveti ve tork artışına yol açabilir. Ayrıca, kesme işlemi sırasında iş milinin ürettiği titreşimler, artan itme kuvveti ve torkla sonuçlanabilir (Pramanik vd., 2020). Bu nedenle, delik kalite kriterlerini etkileyen parametrelerin analiz edilmesi ve kontrol edilmesi

endüstriyel uygulamalar için oldukça önemli bir araştırma alanıdır. Aşağıda, farklı paslanmaz çeliklerin delinmesinde son yıllarda yapılan çalışmalardan bazıları özetlenmiştir.

Balaji vd., AISI 304 kalite çeliğin karbür matkapla delinmesinde kesme hızı, ilerleme ve takım geometrisi gibi kesme faktörlerinin takım ömrü ve delik pürüzlülüğü üzerindeki etkisini incelemiştir. Araştırmacılar, yüzey pürüzlülüğü için helis açısının önemli bir faktör olduğunu, matkap titreşiminin ise takım ömrü üzerinde önemli bir faktör olduğunu belirlediler (Balaji vd., 2016). Mavi, dubleks paslanmaz çeliğin delinmesinde kesme parametrelerinin silindiriklik ve çaptan sapma üzerindeki etkilerini incelemiştir. İlerleme ve kesme hızının artmasıyla işleme çıktılarının değerlerinin arttığı bildirilmiştir (Mavi, 2018). Günay ve Meral, kuru kesme koşullarında paslanmaz çeliğin kaplamasız karbür matkapla delinmesinde çapak yüksekliği (Bh), itme kuvveti (Fz) ve yüzey pürüzlülüğünün (Ra) modellenmesi ve en aza indirilmesine odaklanmıştır. Kesme hızının artmasıyla Bh artarken, Fz ve Ra değerleri azalmıştır. İstatistiksel analizler, ferritik paslanmaz çeliğin delinmesi sırasında ilerleme hızı (%54.82) kadar kesme hızının (%44.67) da önemli olduğunu göstermiştir (Günay ve Meral, 2020). 17-4PH paslanmaz çeliğin kuru olarak delinmesinde dört farklı takım geometrisinin etkilerini incelemiştir. Matkap A, referans takım olup geleneksel kaplamalı karbür matkaptır. Matkap B, kuru delme için özel olarak uyarlanmış bir geometriye sahip iken diğer iki matkap normalde kuru delme için kullanılmayan talaş kırıcılarla donatılmıştır. Matkap C için kesici kenarlara oyuklar açılırken, Matkap D ise iki adımlı bir kademeli matkaptır. Matkap A ile karşılaştırıldığında, B takım yaklaşık %15, kesici kenar boyunca oluklar bulunan çok kenarlı C takımın yaklaşık %4, kademeli matkap geometrisine sahip D takım yaklaşık %17 daha düşük itme kuvveti göstermiştir. A takıma göre, B, C ve D matkaplarıyla sırasıyla %17, %35 ve %48 oranında daha düşük yüzey pürüzlülüğü elde edilmiştir (Pelikan vd., 2023).

Literatürden anlaşılacağı gibi, çeşitli paslanmaz çeliklerin delinmesinde yüzey kalitesi ve kesme kuvvetinin incelendiği, birkaç çalışmada matkap geometrisine göre delik kalitesinin değerlendirildiği görülmektedir. Bu çalışmada, ferritik paslanmaz çeliğinin kuru kesme ortamında kaplamalı karbür matkap ile delinmesinde çapak oluşumu ve diklik toleransı değişimleri incelenmiştir. Seçilen işlenebilirlik göstergeleri üzerinde kesme parametrelerinin (kesme hızı ve ilerleme hızı) etkileri istatistiksel olarak analiz edilmiştir.

2. MATERYAL VE YÖNTEM

2.1. Deneysel Ekipmanlar

Deneylerde, iş parçası malzemesi olarak AISI 430 kalite paslanmaz çelik plakalar (4 mm) kullanılmış olup, malzemenin kimyasal bileşimi %0.12 Cu, %1 Mn, %0.045 P, %0.03 S, %1 Si, %16-18 Cr ve %0.75 Ni şeklindedir. Delme deneylerinde, TiAlN kaplamalı karbür kesici takım (matkap) kullanılmıştır. Matkaplar, 8 mm çap, 140° uç açısı, 30° helis açısında ve iki kesme kenarlı olarak KARCAN tarafından üretilmiştir.

Deneysel çalışmalarda, delme işlemleri için motor gücü 10 HP, en yüksek dönme hızı 6000 dev/dak olan Johnford VMC-550 dik işleme merkezi kullanılmıştır. Delme işlemleri sonunda, delik çıkış noktasında oluşan çapak yükseklikleri Nikon SMZ745T kodlu stereoskopik mikroskop kullanılarak ölçüldü. Her deney için dört farklı bölgede yapılan ölçümlerin ortalaması alınarak çapak yükseklikleri değerlendirilmiştir. Delik geometrisinin kontrolü için seçilen diklik toleransı ölçümlerinde 0.001 mm hassasiyetli Hexagon Global Performance CMM cihazı kullanılmıştır.

2.2. Deney Tasarımı

Kaplamalı karbür matkap kullanılarak gerçekleştirilen delik delme işlemlerinde, matkap imalatçı firma (KARCAN) ve literatür araştırmasına göre üç farklı kesme hızı (m/dak) ve

ilerleme miktarı (mm/dev) kesme parametreleri olarak seçilmiştir (Tablo 1). Delme işlemi neticesinde elde edilen sonuçların istatistiksel analizi Minitab yazılımı ile yapılmıştır.

Tablo 1. Kesme parametreleri

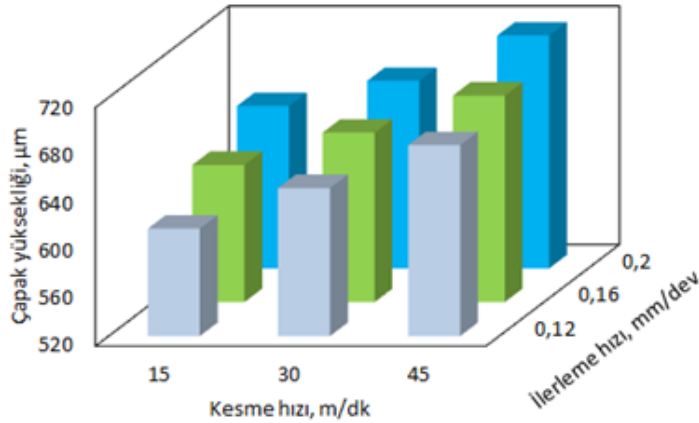
Parametre	Değer		
Kesme hızı, m/dk	15	30	45
İlerleme miktarı, mm/dev	0.12	0.16	0.2

3. SONUÇLAR VE ANALİZ

3.1. Çapak Yüksekliği

Paslanmaz çeliğin delinmesi sonucunda ölçülen çapak yüksekliğinin (Bh) kesme parametrelerine göre değişimi Şekil 1'de gösterilmiştir. Grafik incelendiğinde, sabit ilerleme hızında kesme hızının artması ile çapak yüksekliğinin arttığı görülmektedir. Kesme hızı sabit iken ilerleme miktarının artmasıyla da çapak yüksekliğinin yine arttığı açıkça görülebilir. Yüksek ilerleme miktarı ve kesme hızının çapak yüksekliğini artırması, delme sırasında oluşan sıcaklık ve itme kuvvetinin etkisiyle açıklanabilir. Kesme parametrelerinin artmasıyla ortaya çıkan yüksek sıcaklık, malzemenin kontrolsüz ve daha erken bir sürede plastik deformasyona uğramasına sebep olmaktadır (Patne, 2017; Ahmed, 2018). Kesme bölgesinde üretilen ısının yaklaşık %80'inin talaş tarafından uzaklaştırıldığı bilgisinden farklı bir sonuç bulunmuştur. Bu sonuç, iş parçası malzemesinin küçük termal iletkenliğine ve yüksek sünekliğine atfedilir. Aynı zamanda üretilen ısının büyük kısmının talaş tarafından uzaklaştırılmaması, ikinci deformasyon bölgesine ve takım ucuna yayılan ısının artması anlamına gelmektedir (Günay ve Meral, 2020). Bu durumda, delik çıkışına doğru artan sıcaklık delik kenarında biriken malzeme miktarının (çapak) artmasına neden olmuştur. Sonuç olarak, yukarıda belirtilenlerden dolayı delik çıkışında çapak yüksekliği artmıştır. Ayrıca Şekil 1b'de görülebileceği gibi delik kenarı çevresinde kapak (drill cap) formu oluşmuştur. Bu sonuç, çoğunlukla malzemenin yüksek sünekliğinden kaynaklanan talaş oluşumu ile açıklanmaktadır. Sünek malzemeler, büyük bir kritik kırılma gerilimine sahip olup, işlenmesi sırasında geniş bir deformasyon bölgesi oluşur, yani deformasyon en düşük direnç yönü olan talaş akışı yönünde başlar. Ayrıca, matkap ucu merkezinde dönme hızının sıfır olması nedeniyle bu alanda kesme işlemi yapılmaz (Rana vd., 2019). Bu durumda, ilerleme hızı artmasıyla artan itme kuvveti esneme miktarını artırarak malzemenin kritik kopma geriliminin artmasına ve delik çıkışında meydana gelen ikinci kırılmanın gecikmesine neden olur. Sonuç olarak, delik çıkışında kapaklı çapak oluşumu kaçınılmazdır. Deneysel sonuçlara göre, ilerleme miktarı arttıkça çapak yüksekliğinin ortalama %2.92 arttığı bulunmuştur. En düşük çapak yüksekliği, 15 m/dk kesme hızı ve 0.12 mm/dev ilerleme hızında elde edilmiştir. En yüksek diklik toleransı ise aynı 45 m/dk kesme hızı ve 0.12 mm/dev ilerlemede ölçülmüştür.

a)



b)

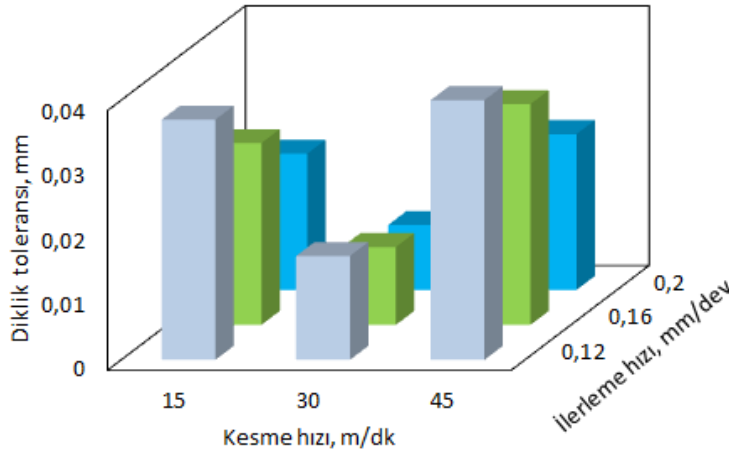


Şekil 1. a) Kesme parametrelerine göre Bh değişimi, b) Delinmiş parça görünümü

3.2. Diklik Toleransı

Çelik sac veya plakaların delinmesinde oluşan delik kalitesi montaj uygulamaları açısından önemli olup, bu araştırmada geometrik toleranslardan diklik toleransı (Pt) analiz edilmiştir. Bu bağlamda, ferritik paslanmaz çeliğin işlenmesinde oluşan Pt'nin kesme parametrelerine göre değişimi Şekil 2'de gösterilmiştir.

DeneySEL sonuçlara göre, diklik toleransının maksimum 0.04 mm olması sac kalınlığının küçük olması nedeniyle kabul edilebilir bir değerdir. Ancak, kesme hızına göre Pt değişimi karmaşık eğilimde iken, ilerleme hızının artmasıyla diklik toleransı azalmaktadır (Şekil 2). İlerleme sabitken, kesme hızının en küçük ve en yüksek olduğu deneylerde diklik toleransının yüksek olduğu görülmektedir. Bu durum, kesme hızı küçük iken oluşan düşük sıcaklık nedeniyle matkap ucunun aşırı zorlanması ve kesme hızı yüksek iken matkap ucunda artan salgının etkisiyle oluşan sapma ile açıklanabilir (Audy, 2008). Kesme hızı sabitken, ilerleme miktarının artmasıyla Pt değerlerinin belirli oranda azaldığı görülmekte olup, diklik toleransının ortalama %22.5 azaldığı belirlenmiştir. Bu sonuç, ilerlemenin artmasıyla birlikte azalan delme süresi ve talaş oluşumuyla açıklanabilir. İlerleme artmasıyla artan talaş kesiti itme kuvvetini artmasına rağmen, artan kesme sıcaklığı etkileşiminde plastik deformasyonu kolaylaştırarak matkap ucunun ilerleme doğrultusundan sapmadan kesmesini sağlamıştır (Sedlak vd., 2023). Ayrıca, artan ilerleme ile talaş kalınlığındaki artış talaş kırılma gerilimini azaltarak daha kısa formda talaş oluşumunu sağlamış ve böylece kesme basıncı azalarak matkabın doğrultusunu değiştirmeden delmesine yardımcı olduğu düşünülmektedir. Sonuç olarak, en büyük diklik toleransı ise 45 m/dk kesme hızı ve 0.12 mm/dev ilerlemede ölçülürken, en küçük diklik toleransı ise 30 m/dk kesme hızı ve 0.2 mm/dev ilerlemede elde edilmiştir.



Şekil 2. Kesme parametrelerine göre Pt değişimi.

3.3. Varyans Analizi

DeneySEL analizlerin yanı sıra, paslanmaz çeliğin delinmesinde oluşan çapak yüksekliği ve diklik toleransı üzerinde kesme parametrelerinin etki düzeylerini belirlemek için varyans analizi uygulanmıştır. Tablo 2'den görüleceği üzere çapak yüksekliği ve diklik toleransı üzerinde en etkili parametre sırasıyla %72.40 ve % 70.74 etki oranları ile kesme hızıdır ($P < 0.05$). Bu sonuç, ısıl iletkenliği düşük olan paslanmaz çelik malzemelerin delinmesinde kesme sıcaklığının önemine işaret etmektedir. Kesme sıcaklığının yüksek olması, delik kalite kriterleri olarak ölçü ve geometrik toleransları olumsuz yönde etkilediğinden kesme hızının optimum değerde kullanılması gerekir.

Tablo2. Bh ve Pt için varyans analizi

Parametre	SD	KT	KO	F	P	PCR (%)
Çapak yüksekliği						
f (mm/dev)	2	2166.22	1083.11	65.2	0.001	26.78
V (m/dk)	2	5857.56	2928.78	176.31	0.000	72.40
Hata	4	66.44	16.61			0.82
Toplam	8	8090.22				100
Diklik toleransı						
f (mm/dev)	2	0.000241	0.00012	12.89	0.018	25.37
V (m/dk)	2	0.000672	0.000336	36	0.003	70.74
Hata	4	0.000037	0.000009			3.89
Toplam	8	0.00095				100

4. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Kaplamalı karbür matkap ile AISI430 paslanmaz çeliğin delinmesinde oluşan çapak yüksekliği (Bh) ve diklik toleransına (Pt) ilerleme ve kesme hızının etkileri üzerine yapılan çalışmadan elde edilen sonuçlar aşağıda özetlenmiştir.

- İlerleme miktarı ve kesme hızının artmasıyla çapak yüksekliğinin arttığı belirlenmiştir. En düşük Bh değeri, 15 m/dk kesme hızı ve 0.12 mm/dev ilerleme hızında elde edilmiş olup, delik kenarı çevresinde genellikle kapak (drill cap) formu çapaklar oluşmuştur.

- Diklik toleransı değerlendirildiğinde, ilerleme hızının artmasıyla diklik toleransının azaldığı, ancak kesme hızındaki artışla karmaşık bir eğilimde olduğu görülmüştür. En düşük Pt değeri, 30 m/dk kesme hızı ve 0.2 mm/dev ilerleme hızında elde edilmiştir. Kesme hızının artmasıyla artan matkap salınımının diklik dışında çaptan sapma ve dairesellik gibi geometrik toleransları artırabileceği kanaatine varılmıştır.

- Varyans analizi sonuçlarına göre, çapak yüksekliği ve diklik toleransı üzerinde en etkili parametre sırasıyla %72.40 ve % 70.74 PCR ile kesme hızıdır ($P<0.05$).

5. KAYNAKLAR

- Ahmed, Y., Youssef, H., El-Hofy, H., Ahmed, M. (2018). Prediction and optimization of drilling parameters in drilling of AISI 304 and AISI 2205 steels with PVD monolayer and multilayer coated drills. *J. Manuf. Mater. Process.*, 2: 1–16.
- Aran, A., Temel, M.A. (2004). *Paslanmaz çelik yassı mamuller üretimi, kullanımı, standartları*, 2. cilt, Acar Matbaacılık A.Ş., İstanbul.
- Audy, J. (2008). A study of computer-assisted analysis of effects of drill geometry and surface coating on forces and power in drilling. *J. Mater Process. Technol.*, 204(1–3): 130-138.
- Aurich, J.C., Dornfeld, D., Arrazola, P.J., Franke, V., Leitz, L., Min, S. (2009). Burrs-Analysis, control and removal. *CIRP Annals-Manuf. Technol.*, 58(2): 519–542.
- Balaji, M., Murthy, B.S.N., Rao, N.M. (2016) Optimization of Cutting Parameters in Drilling of AISI 304 Stainless Steel Using Taguchi and ANOVA. *Procedia Technology*, 25: 1106–1113.
- Black, J.T., Kohser, R.A. (2019). *DeGarmo's materials and processes in manufacturing*. John Wiley & Sons.
- Cashell, K.A., Baddoo N.R. (2014). Ferritic stainless steels in structural applications. *Thin-Walled Structures*, 83, 169–181.
- Gökçe, H., Çiftçi, İ. (2023). Mathematical Modelling and Multiresponse Optimization to Minimize Surface Roughness in Drilling Custom 450 Stainless Steel. *Manufacturing Technologies and Applications*, 4(1), 11-24.
- Günay, M., Meral, T. (2020). Modelling and multiresponse optimization for minimizing burr height, thrust force and surface roughness in drilling of ferritic stainless steel. *Sadhana*, 2020, 45.
- Kalpakistan, S., Schmid, S. (2014). *Manufacturing Engineering and Technology (7th ed.)*. Pearson Education, Inc, Singapore, 625–665.
- Korkmaz, M.E., Meral, T., Günay, M. (2018). Drillability Analysis of AISI 420 Martensitic Stainless Steel by Finite Element Method. *Gazi Journal of Engineering Sciences*, 4(3):223–229.
- Mavi, A. (2018). Gri ilişkisel analiz yöntemi ile dubleks paslanmaz çeliklerin delinmesinde yüzey form özelliklerini etkileyen optimum kesme parametrelerinin belirlenmesi. *Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi Part C: Tasarım ve Teknoloji*, 6: 634–643.
- Patne. H.S., Kumar. A., Karagadde, S., Joshi, S.S. (2017). Modeling of temperature distribution in drilling of titanium. *Int. J. Mech. Sci.*, 133: 598–610.
- Pelikan, L., Slaný, M., Stranský, O., Beranek, L., Pitrmuc, Z., Cepova, L., Dvorackovac, S. (2023). Novel drill geometries for dry drilling of stainless steel. *Journal of Manufacturing Processes*, 92, 500–520.

- Pramanik, A., Basak, A.K., Islam, M.N., Dong, Y., Debnath, S., Vora, J.J. (2020). *Optimization of Accuracy and Surface Finish of Drilled Holes in 350 Mild Steel*. In: Gupta, K., Gupta, M. (eds) *Optimization of Manufacturing Processes*. Springer Series in Advanced Manufacturing. Springer.
- Rana, A., Dongre, G., Joshi, S.S. (2019). Analytical modeling of exit burr in drilling of Ti6Al4V alloy. *Sadhana*, 44: 1–19.
- Reddy, V.C., Keerthi, T., Nishkala, T., Maruthi Prasad Yadav G. (2021). Analysis and optimization of laser drilling process during machining of AISI 303 material using grey relational analysis approach, *SN Applied Sciences*, 3:335.
- Sedlak, J., Zouhar, J., Kolomy, S., Slany, M., Necesanek, E. (2023). Effect of high-speed steel screw drill geometry on cutting performance when machining austenitic stainless steel. *Scientific Reports*, 13:9233.

**GRAFEN OKSİT NANOPARTİKÜLLERİ İLE GÜÇLENDİRİLMİŞ BAKIR
MATRİSLİ KOMPOZİTLERİN SICAK PRESLEME TEKNİĞİ İLE ÜRETİMİ VE
ROBOTİK TAKTİK SENSÖR İLE AŞINMA KAYBININ
DEĞERLENDİRİLMESİNDE YENİ BİR YAKLAŞIM**

¹Cevher Kursat MACİT, ²Merve HORLU, ³Burak TANYERİ, ⁴Bunyamin AKSAKAL

¹Fırat Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Makine Mühendisliği Bölümü,

0000-0003-0466-7788

²Aisin Otomotiv Parçaları Sanayi ve Ticaret A.Ş., 0000-0003-0775-2849

³Fırat Üniversitesi Sivil Havacılık Yüksekokulu Uçak Bakım Onarın Bölümü,

0000-0002-3517-9755

⁴Fırat Üniversitesi Sivil Havacılık Yüksekokulu Uçak Bakım Onarın Bölümü,

0000-0003-4844-9387

Özet

Bu çalışmada toz metalurijisi işlem basamakları ile hazırlanan Bakır (Cu) matrisli tozlara ağırlıkça belirli miktarlarda Grafen oksit (GO) nanotozları eklenerek yeni bir kompozit malzeme üretimi yapılmıştır. Üretilen yeni kompozit sıcak presleme üretim yöntemi kullanılarak test numuneleri haline getirildi. Metalografik olarak hazırlanan numunelerin takviye elemanı homojenliği ve faz tanımlanması için XRD, SEM ve EDX analizleriyle, mekanik ve tribolojik özellikleri ise sertlik, kuru şartlar altında aşınma testleriyle GO takviyesinin Cu matris yapı üzerindeki etkisi incelenmiştir. Numunelerin aşınma yüzeyleri SEM görüntüleri ve EDX analizleri yapılmıştır. Yeni bir yöntem olarak geliştirilen doku sensörü ile numunelerin aşınma görüntüleri alınmış ve aşınma deneylerinde yeni bir yaklaşım olarak geliştirilen doku sensörü ile 3B yüzey topografyası, aşınma derinliği ve ağırlık kaybı miktarı incelenmiştir. Yapılan deneyler sonucunda GO nanopartikül takviyeli aşınma sonuçlarında çok daha iyi sonuçlar alındığı ve alınan sonuçlarda GO takviyesinin kritik bir önemi olduğu anlaşılmıştır. Aşınma yüzeyinde GO nanoparçacıkları sayesinde oluşturulan tribotabaka ile birlikte aşınmaya maruz kalacak bakır parça üretilen endüstrilerde kullanılmasıyla yeni bir parça tasarlanırken zaman, iş gücü ve maliyet kayıplarını azaltacağı öngörülmektedir. Geliştirilen robotik doku sensörünün de endüstride yaygın bir şekilde kullanılabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Bakır, Grafen oksit, Robotik, Dokunsal taktik sensör, 3D yüzey topografisi

**ORIENTED THIN SECTION APPLICATIONS AND ITS IMPORTANCE FOR
FUSULINID FORAMINIFERA DETERMINATION: “FUSULINELLA
PRAECOLANIAE SAFONOVA, 1951”**

**FUSULİNİD FORAMİNİFERA TANIMLAMALARINDA YÖNLÜ İNCE KESİT
YÖNTEMİ VE ÖNEMİ: “FUSULINELLA PRAECOLANIAE SAFONOVA, 1951”
ÖRNEĞİ**

Melikan AKBAŞ

**Arş. Gör. Dr., Konya Teknik Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi,
jeoloji Mühendisliği Bölümü,**

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8144-8939>

Özet

Foraminifera Filumu içerisinde yer alan fusulinidlerin varlığı Paleozoyik Erası içerisinde Geç Devoniyen-Permien zaman aralığında bilinmekte olup bunlar nesli Permien sonunda tükenmiş mikro organizmalardır. Fusulinidler bu zaman aralığında bollukları, geniş yayılımları, nispeten hızlı evrimleşmeleri ve kolay tanınmalarıyla indeks fosil özelliğindedirler. Bu indeks fosil özellikleriyle fusulinidler jeolojik zaman tablolarının oluşturulmasında özellikle de katlar ve askatlar arasındaki sınırların belirlenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadırlar. Fusulinidler genel olarak kolay tanımlanabilir organizmalar olsalar da özellikle tür mertebesinde bazı bireyleri birbirinden ayırmak zor olabilmektedir. Kayaçlar içerisinde gömülü şekilde yer alan fusulinidlerin incelenmesi kayaçlardan yapılan ince kesitler üzerinden gerçekleştirilmektedir. Kayaçlardan rastgele yapılan ince kesitlerden elde edilen bireyler aksiyal, ekvatorial, eğik, transversal ve teğetsel görünümüne sunabilmektedir. Fusulinidlerin tanımlamaların doğru yapılabilmesi için bu kesit görünümünden sadece aksiyal görünüm kullanılmalıdır. Aksiyal kesit görünümünü bir fusulinid bireyinin tanımlanması için gerekli tüm iç yapısını doğru bir şekilde vermektir. Bununla birlikte fusulinidlerin tür mertebesindeki tanımlamalarında oldukça önemli olan fusulinid kavkısının boyu, çapı, boy-çap oranı ve ilk loca çapı ancak ideal bir aksiyal kesit üzerinden doğru ölçülebilmektedir. Fusulinidlerde yönlü ince kesit uygulamalarına örnek olarak bu çalışma kapsamında Orta Toroslar'daki Geç Paleozoyik (Moskoviye) yaşlı kayaçlardaki fusulinidler incelenmiştir. Bu kapsamda *Fusulinella praecolaniae* Safonova, 1951 türü hazırlanan yönlü ince kesitlerle elde edilmiş aksiyal görünümüyle tanımlanmış olup ayrıca rastgele ince kesitlerden elde edilen diğer kesit görünümündeki problemler irdelenmiştir.

Anahtar kelimeler: Foraminifera, Fusulinid, Yönlü İnce Kesit.

Abstract

The occurrence of fusulinids within the Phylum Foraminifera is known from Late Devonian to Permian within the Paleozoic Era, and these are microorganisms that were extinct at the end of the Permian. Fusulinids are index fossils for this time interval due to their abundance, wide distribution, relatively rapid evolution and easy recognition. According to these index fossil features, fusulinids are commonly used in the construction of geological time charts, especially in determining the boundaries between stages and substages. Although fusulinids are mainly

identifiable organisms, it can be difficult to distinguish some individuals from each other, especially at the species level. Examination of fusulinids embedded in rocks is carried out through thin sections made from the rocks. The specimens obtained from random thin sections of the rocks can present axial, equatorial, oblique, transverse and tangential views. In order to correctly identify fusulinids, only the axial view should be used among these sectional views. The axial section view is to accurately present all the internal structure necessary for the identification of a fusulinid specimens. In Addition, the length, diameter, length-diameter ratio and prolocus diameter of the fusulinid shell, which are very important in the species identification of fusulinids, can only be measured accurately on an ideal axial section. As an example of oriented thin section applications in fusulinids, the fusulinids of the Late Paleozoic (Moscovian) aged rocks in the Central Taurides were examined within the scope of this study. For this purpose, *Fusulinella praecoloniae* Safonova, 1951 was described based on its axial views obtained from oriented thin sections, and the problems of other section views obtained from random thin sections were also examined.

Keywords: Foraminifera, Fusulinid, Oriented Thin Section.

1. GİRİŞ

Mikropaleontoloji çalışmalarının en önemli aşamalarından birisi fosillerin doğru bir şekilde tanımlanmasıdır. Fosillerin tanımlanması sistematik paleontolojinin bir parçası olup mikropaleontolojik çalışmalarda da uygulanmaktadır. Mikropaleontoloji sistematik tanımlamalarında fosiller tane örnek ve/veya kesit görüntüsü üzerinden yürütülmektedir. Mikro organizmalar olan foraminiferler tanımlamasında bu yöntemlerden kesit görüntüsü kullanılmaktadır. Bu çalışmanın konusunu oluşturan fusulinidler Foraminifera Filumu içerisinde yer almakta olup Paleozoyik Erası içerisinde Geç Devoniyen-Permiyen aralığında bilinmektedir ve nesilleri Permiyen sonunda tükenmiş mikro-organizmalardır (Vachard vd., 2010). Fusulinidler Geç Devoniyen-Permiyen zaman aralığında bollukları, geniş yayılımları, nispeten hızlı evrimleşmeleri ve nispeten kolay tanımlanabilirlikleriyle paleontolojik çalışmalarda indeks fosil olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadırlar (Boudagher-Fadel, 2008: Loeblich ve Tappan, 1988). Fusulinidler indeks fosil olmalarından dolayı jeolojik zaman tablolarının oluşturulmasında kullanılmakta olup özellikle de katlar ve askatlar arasındaki sınırların belirlenmesinde yaygın olarak tercih edilirler. Genel olarak fusulinidler kolay tanımlanabilir organizmalar olsalar da tür mertebesinde bazı bireyleri birbirinden ayırmak zor olabilmektedir. Fusulinidlerin tanımlanabilmesi için kayaçlardan yapılan rastgele ince kesitlerden elde edilen bireyler aksiyal, ekvatorial, eğik, transversal ve teyetsel görüntüler sunabilmektedir (Reichel, 1964; Boudagher-Fadel, 2008). Ancak fusulinidlerin tanımlamaların doğru yapılabilmesi için bu kesit görünümünden sadece aksiyal görünüm kullanılmalıdır. Bu çalışmada fusulinidlerde yönlü ince kesit uygulamaları irdelenmiş olup örnek olarak Orta Toroslar'daki Geç Paleozoyik (Moskoviyen) yaşlı fusulinidlerin yönlü ince kesitlerle incelenmesi ele alınmıştır. Bununla birlikte rastgele yapılan ince kesitlerde görülen problemlerde ayrıca değerlendirilmiştir.

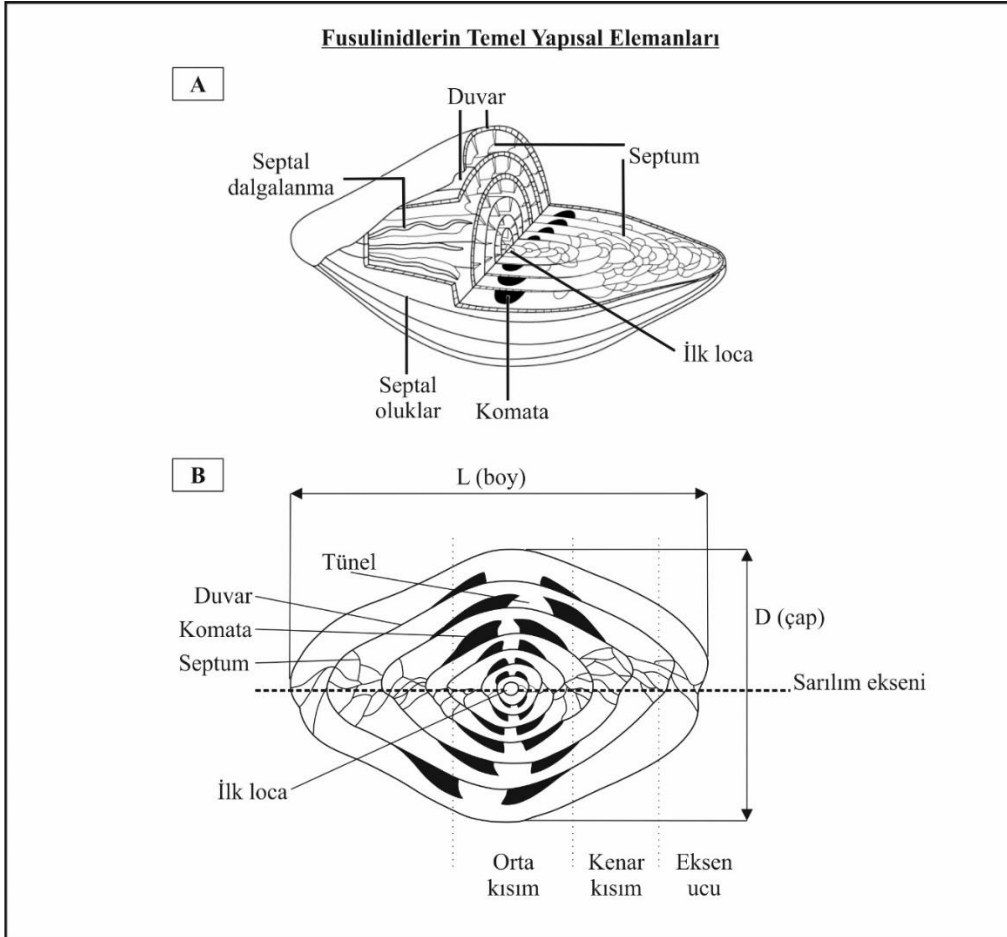
2. ARAŞTIRMA VE BULGULAR

Bu başlık altında Fusulinidlerin tanımlanmasındaki kriterler ve yönlü ince kesit uygulamaları verilmiş olup *Fusulinella praecoloniae* Safonova, 1951 fusulinid türü örnek bir uygulama olarak incelenmiştir.

2.1. Fusulinidlerin Tanımlanma Kriterleri

Fusulinid gurupu Foraminiferlerin tanımlamaları yapılırken, kayaçlardan yapılan ince kesitlerden elde edilen fusulinid bireylerinin duvar yapısı, septa özellikleri, komata yapısı, kavkı şekli, sarılımlık sıklığı gibi özelliklerinin yanı sıra sarılımlık sayısı (n), ilk loca (prolocus) çapı

(d), uzunluk (L), çap (D), uzunluk/çap oranı (L/D) ve son sarılımin duvar kalınlığı (T) değerleri de kullanılmaktadır (Şekil 1). Kayaçlar içerisinde gömülü halde olan fusulinidlerin çekilen fotoğraflarında görüntü alanında kayaç içerisindeki diğer bileşenler de olmaktadır, bu nedenle bireylerin net bir şekilde gösterilebilmesi için fotoğraflar çekildikten sonra fusulinidlerin etrafı kırılarak kullanılmalıdır. Dikkat edilmesi gereken bir başka hususta fusulinid kavkısının özelliklerinin kolaylıkla ayırt edilebilmesi için kontrastının artırılmasıdır. Bir fusulinid bireyinin görüntüsünün kontrastının artırılabilmesi için fotoğrafların siyah beyaz yapılması gerekmektedir.



Şekil 1. Fusulinidlerin temel yapısal elemanları A) bir fusulinid kavkısının dıştan görünümü (Miklukho-Maklay vd., 1959'dan değiştirilerek alınmıştır), B) bir fusulinid kavkısına ait aksiyal kesit görünümü (Villa, 1995'ten değiştirilerek alınmıştır).

Yukarıda bahsedilen fusulinid morfolojisinde tanımlanan ana yapısal elemanların tanımı aşağıdaki gibidir (Şekil 1).

Septum: Bir foraminifera kavkısını localara ayıran bölme veya duvar benzeri yapı (septa çoğul, septum tekil).

Komata: Bir fusulinid kavkısı içerisindeki tünel yapısını sınırlayan, kavkı malzemesi birikiminden meydana gelen sırt şeklindeki yapı.

Tünel: Fusulinid kavkısının orta kısmında yer alan septa tabanındaki aşınmış bir alanı temsil eden ve localar arasındaki bağlantıyı sağlayan açıklık.

Duvar: Foraminiferlerde canlılığın içteki yumuşak dokuyu korumak için oluşturduğu dıştaki sert yapı (foraminiferlerde teka, wall, spiroteka olarak adlandırılır).

Tektum: Bir fusulinid duvar yapısındaki ince koyu kitinli organik tabaka.

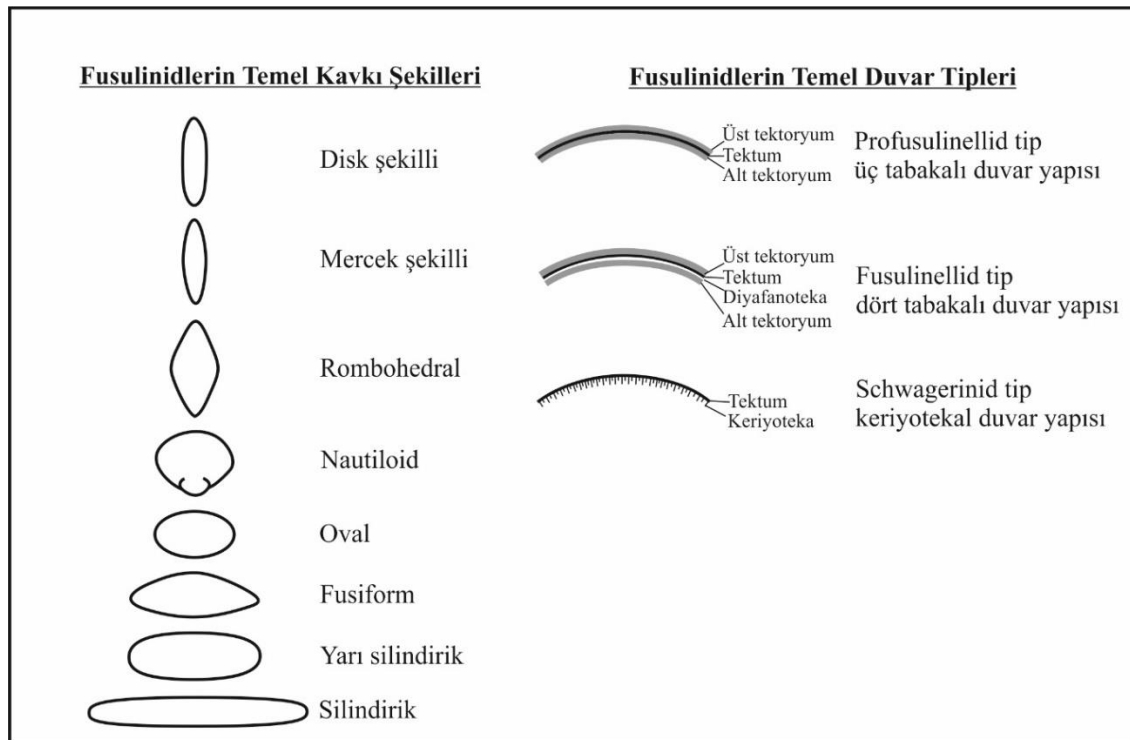
Tektoryum: Bir fusulinid duvar yapısındaki, yoğun kalsitten meydana gelen (tünelin kazıldığı zamana veya ona yakın bir zamanda oluşmuş) tabaka. Tektumun altında (alt tektoryum) veya üstünde (üst tektoryum) görülebilir.

Diyafanoteka: Bazı fusulinid duvar yapılarında tektumun altında gelişen nispeten kalın, açık renkli veya geçirgen (transparan) tabaka.

Keriyoteka: Bazı fusulinid duvar yapılarında tektumun altında gelişen petek benzeri tabaka.

İlk Loca (Prolocus): Foraminifera kavkısının ilk locası.

Fusulinidler de dahil olmak üzere Foraminiferlerin sistematik paleontoloji sınıflandırılmalarındaki en önemli kriter duvar tipidir. İlkel bireyler ya da bir başka deyişle foraminiferlerin ilk temsilcileri basit ve ayrışmamış duvar yapısına sahiptir. Filogenetik hatlar boyunca fusulinid Foraminiferlerin evrimsel gelişimleriyle duvar yapılarının da basit bir yapıdan gelişmiş ve ayrışmış olduğu bir yapıya geçtiği bilinmektedir (Şekil 2). Fusulinidlerin kavkı şekilleri de duvar yapısına benzer şekilde evrimsel gelişim sürecinde farklılaşmaktadır (Şekil 2). Kavkı yapısındaki bu gelişim disk şekilli kavkılardan fusiform ve uzamış silindirik kavkılara doğru gelişen ve büyüyen bir trendde ilerlemektedir.

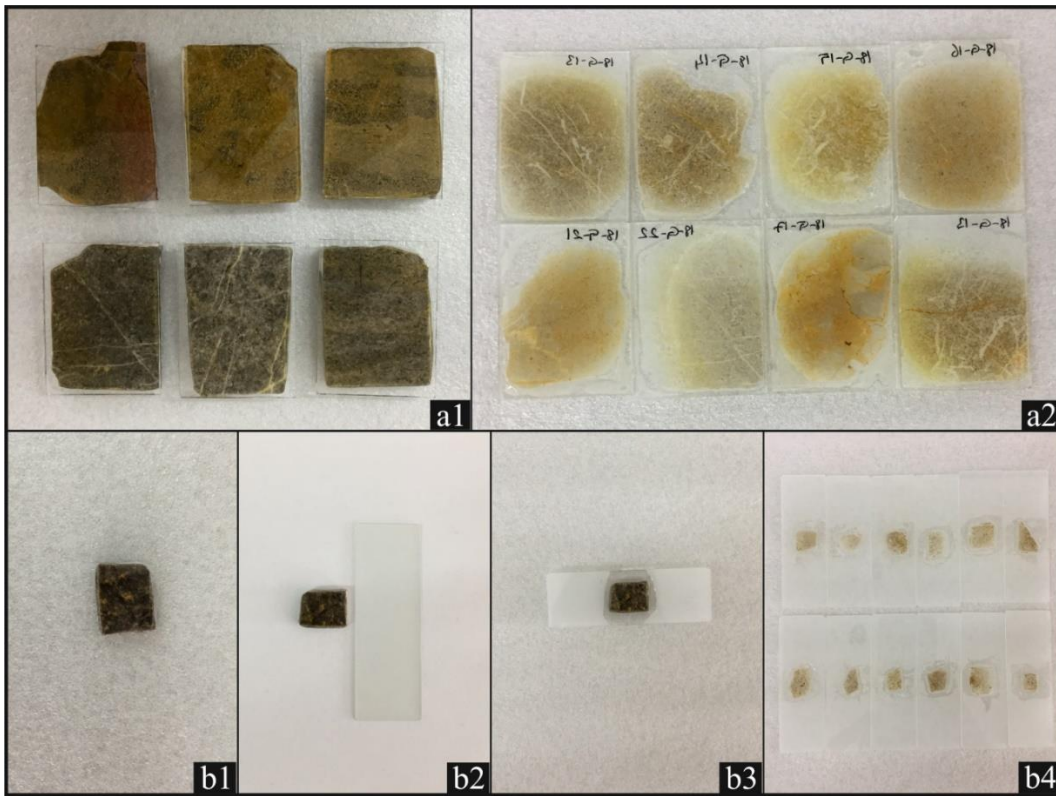


Şekil 2. Fusulinidlerin kavkı şekilleri ve duvar tipleri (Miklukho-Maklay vd.,1959; Sundhavorat ve Nogomi 1972'den değiştirilerek alınmıştır)

2.2. Fusulinidlerde Yönlü İnce Kesit Uygulaması

Aksiyal kesit görünümünü bir fusulinid bireyinin tanımlanması için gerekli tüm iç yapısını doğru vermektir. Bununla birlikte fusulinidlerin tür mertebesindeki tanımlamalarında oldukça önemli olan fusulinid kavkısının boyu, çapı, boy-çap oranı ve ilk loca çapı ancak ideal bir aksiyal kesit üzerinden doğru ölçülebilmektedir (Rauzer-Chernousova vd., 1951; Villa, 1995). Fusulinidlerin ideal aksiyal kesitlerinin elde edilebilmesi için rastgele ince kesitler (Şekil

3a1,a2) yerine yönlü ince kesitler (Şekil 3b4) hazırlanmaktadır. Yönlü ince kesitler hazırlanırken ilk olarak kayaç dilimlere ayrılarak yüzeyleri parlatılmaktadır. Daha sonra yüzeyleri parlatılan kayaç dilimleri üstten aydınlatmalı mikroskop altında incelenerek ideal aksiyal eksende yönlenmiş fusulinidler bulunarak işaretlenmektedir. Kayaç dilimleri üzerinde işaretlenen her bir aksiyal yönlenmiş fusulinid bireyi bulunduğu yerden kesilip çıkartılmaktadır (Şekil 3b1). Son aşamada ise içerisinde sadece tek bir fusulinid bireyinin bulunduğu kesilip çıkartılan parçalar fusulinidin bulunduğu taraf lama karşılık gelecek şekilde uygun yapıştırıcı (kanada balzamu, epoksi vb.) ile yapıştırılıp (Şekil 3b2,b3) aşındırıcı tozların yardımıyla ideal inceliğe gelinceye kadar inceltilmektedir (Şekil 3b4). Aksiyal olarak yönlenmiş fusulinid bireylerinin bulunması nispeten zor olduğundan tüm bu aşamalar dikkatli ve hassas bir şekilde yapılmalıdır.



Şekil 3Rastgele ve yönlü ince kesit hazırlama aşamaları (Akbaş, 2020'den derlenerek kullanılmıştır); a) Rastgele ince kesit aşamaları, b) Yönlü ince kesit yapım aşamaları.

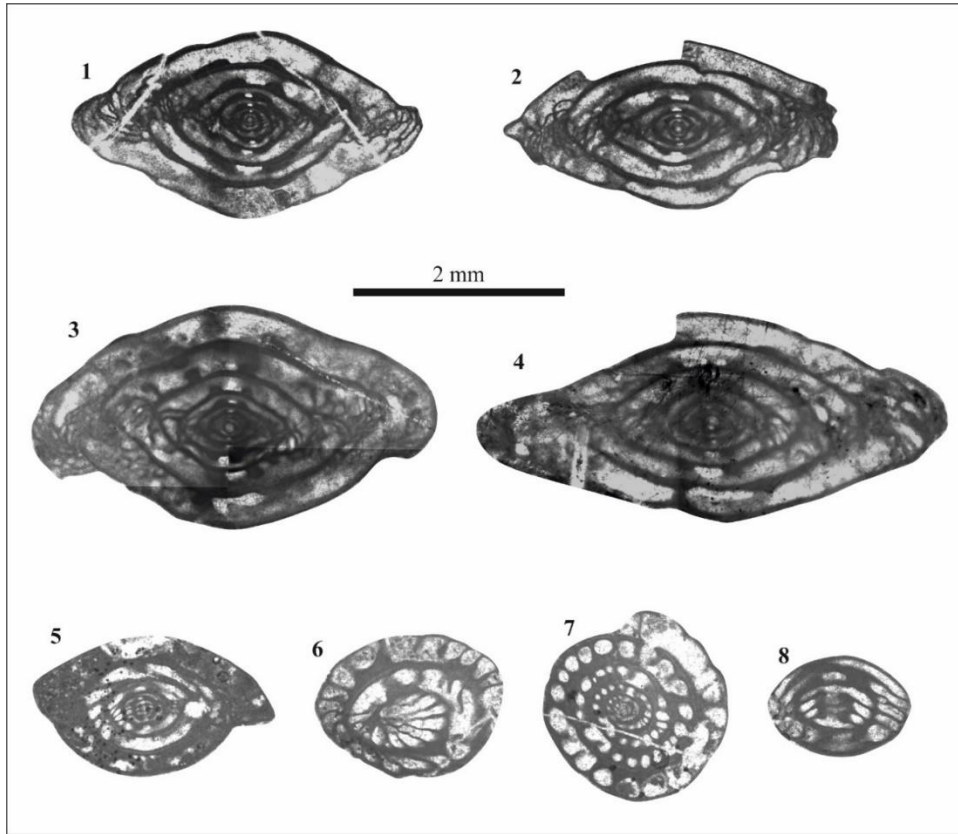
2.2. *Fusulinella praecoloniae* Safonova, 1951 Örneği

Bu çalışmanın konusu kapsamında örnek olarak incelenen *Fusulinella praecoloniae* türü ilk kez Rauzer-Chernousova vd. (1951) tarafından yapılan çalışmanın içerisinde Safonova (1951) tarafından tanımlanmıştır.

Fusulinella praecoloniae türü fusulinidlerin tanımlama kriterleri dikkate alındığında iri kavkılidir ve şişkin bir fusiform şekle sahiptir. Kavkının eksen uçları çıkıntı halinde, dar yuvarlaklaşmış veya hafif sivrilmiş şekildedir. İlk 1-2 sarılımlı yarı-küresel veya bazen nautiloid şekilli olabilen türün, kavkısının uzaması ilk sarılımlarla beraber başlamaktadır. *Fusulinella praecoloniae* türünü ilk locası düzensiz-küresel şekilli ve küçük olup 80-90 mikron çapındadır. Türün Kavkısının boyu (L): 3,18-3,55 mm, çapı (D): 1,44-1,93 mm aralığında ölçülere sahip olup L/D oranı 1,84-2,20'dir. Türün yetişkin bir bireyinde 5-6 sarıl görülmektedir. Türün duvarı kalın, mikrotaneli kalker ve 4 tabakalıdır. Bu kalın duvarın yapısı koyu bir tektum, ince belirgin

bir diyafanoteka ile koyu kalın bir alt-tektoryum ve koyu ince bir üst-tektoryumdan oluşmaktadır. Septa yapısı iç sarılımlarda hafif dalgalı, dış sarılımlarda ise daha yoğun dalgalıdır. Türün Komata yapısı ise masif, simetrik ve yuvarlak şekilli olup tünele yakın kısımlarda bir sırt oluşturur ve eksenlere doğru eğimli bir şekilde devam etmektedir (Akbaş, 2020) (Şekil 4).

Yukarıdan anlatılan detaylı tanımlamaların yapılabilmesi ve kavkı ölçülerinin net ölçülebilmesi için mutlaka aksiyal kesitler üzerinde çalışılmalıdır. Aksiyal kesitlerin dışındaki kesit görüntülerinin bazılarında septa ve komata yapısı kısmen tanımlanabilmektedir (Şekil 4) ve birbirine çok benzer iki türün ayırımında bu yapılar bir kriter oluşturduğunda bu tanımlamalar yanıltıcı olabilmektedir. Benzer şekilde iki türün ayırımında kavkı ölçüleri ayırtman bir özellik olarak öne çıktığında aksiyal kesit dışındaki kesit görüntülerinin kullanılması türün yanlış tanımlanmasına yol açacaktır. Bu çalışma kapsamında tanımlanan *Fusulinella praecolaniae* örneği oldukça benzer olduğu *Fusulinella bocki timanica* Rauzer-Chernousova, 1951 (Rauzer-Chernousova vd., 1951) ve *Fusulinella paracolaniae* Safonova, 1951 (Rauzer-Chernousova vd., 1951) türlerinden aksiyal kesitler kullanılarak farklarının ortaya konulabilmesiyle kolaylıkla ayırt edilebilmektedir. Aksiyal kesit görünümüne bakıldığında *Fusulinella bocki timanica* türünün çapının (D) daha fazla olduğu ve *Fusulinella paracolaniae* türünün ise kavkı iç gelişiminin ile komata yapısının farklı olduğu net bir şekilde görülebilmektedir (Şekil 4).



Şekil 4. Fusulinid mikrofotografları (Akbaş, 2020'den derlenerek kullanılmıştır); 1-2) *Fusulinella praecolaniae* Safonova, 1951 aksiyal görünüm, 3) *Fusulinella bocki timanica* Rauzer-Chernousova, 1951 aksiyal görünüm, 4) *Fusulinella paracolaniae* Safonova, 1951 aksiyal görünüm, 5-8) Fusulinidlere ait farklı kesit görüntüleri.

4. SONUÇ VE ÖNERİLER

Fusulinid tip Foraminiferlerin tanımlanmasında rastgele kesitlerden farklı türlerde kesit görüntüleri elde edilebilmektedir. Elde edilen görüntüleri yanlış tanımlamalara yol

açabileceği için ideal aksiyal kesitlerin kullanılması gerekmektedir. İdeal aksiyal kesit görüntüleri ancak yönlü ince kesit uygulamaları ile elde edilebilmektedir. Hassas bir yöntem olan yönlü ince kesit uygulaması tüm aşamaların dikkatli ve doğru bir şekilde yapılmasıyla mümkün olabilmektedir. Örnek olarak bu çalışmada incelenen fusulinid türü *Fusulinella praecoloniae* aksiyal kesitlerin elde edilebilmesiyle doğru ve güvenilir bir şekilde tanımlanabilmiştir. İdeal kesit görüntüleri olmadan yapılan fusulinid tanımlamaları sonraki çalışmacıları yanıltabileceğinden dolayı tanımlamaların mutlaka aksiyal kesitler kullanılarak yapılması gerekmektedir.

5. KAYNAKLAR

- Akbaş, M. (2020). *Hadim Napı'nda (Orta Toroslar) Başkırıyen-Moskoviyen (Alt ve Orta Pensilvaniyen) istiflerinin Foraminifer biyokronolojisi, mikrofasiyes analizi ve ortamsal yorumu*. Yayımlanmamış doktora tezi, Konya Teknik Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Konya.
- Boudagher-Fadel, M.K. (2008). *Evolution and geological significance of larger benthic Foraminifera*. Netherlands: Elsevier.
- Loeblich, A.R. Jr. and Tappan, H. (1988). *Foraminiferal genera and their classification*. New York: Springer Science and Business Media.
- Miklukho-Maklay, A.D., Rauzer-Chernousova, D.M. and Rozovskaya, S.E. (1959). Fusulinida, Osnovy Paleontology. *Academy of SSSR*, 201-205. (Rusça)
- Rauzer-Chernousova, D.M., Gryzlova, N.D., Kireeva, G.D., Leontovich, G.E., Safonova, T.P. and Chernova, E.I. (1951). *Middle Carboniferous fusulinids of the Russian Platform and neighboring regions*. Moscow: Academy of Sciences of USSR, Proceedings of Insitute of Geology. (Rusça)
- Reichel, M. (1964). Alveolinidae. In: Moore, R.C. (Ed.), *Treatise on Invertebrate Paleontology, C (Protista 2)*. Kansas: Geological Society of America/University of Kansas Press.
- Sundhavorat, S. and Nogami, Y. (1972). Key to selected genera to Fusuline. *Tonan Ajia Kenkyu (The Southeast Studies)*, 10(3): 433-449.
- Vachard, D., Pille, L., Gaillot, J. (2010). Palaeozoic Foraminifera: Systematics, palaeoecology and responses to global changes. *Revue de Micropaléontologie*, 53(4): 209-254.
- Villa, E. (1995). *Fusulináceos Carboníferos del Este de Asturias (N de España)*, *Biostratigraphie du Paléozoïque*. Université Claude Bernard, Lyon, 13.

AN ALTERNATIVE GREEN TARIFF PROPOSAL TO THE GREEN ELECTRICITY
TARIFF IN TURKEY

TÜRKİYE'DEKİ YEŞİL ELEKTRİK TARİFESİNE ALTERNATİF BİR YEŞİL
TARİFE ÖNERİSİ

Recep ÇAKMAK¹

¹Dr. Öğr. Üyesi, Samsun Üniversitesi, Elektrik Elektronik Mühendisliği, 0

000-0002-6467-6240

Özet

Yeşil elektrik tarifesi (YETA), ulusal tarife üzerinden hizmet alan müşteriler için tamamen yenilenebilir enerji kaynaklarından üretilen enerji kapsamında elektrik hizmeti verilmesini kapsamaktadır. YETA kullanan tüketicilerin faturalarında, kullandıkları elektriğin temiz kaynaklardan üretildiğini gösteren bir işaret bulunmaktadır. YETA, fosil yakıtlara dayalı enerji üretimine karşı çevresel duyarlılığı teşvik etmeyi amaçlamaktadır. Standart tarifelere göre daha yüksek fiyatlı olan YETA'yı seçen müşteriler ilave bir maliyete katlanarak yenilenebilir enerjinin gelişmesine katkıda bulunabileceklerdir. Ancak, YETA'nın ilk uygulamaya başlandığı günden bu yana YETA'daki fiyatlar normal elektrik tarifelerinin oldukça üzerinde belirlenmektedir. Bu durum YETA'ya geçen müşteri sayısının çok düşük kalmasına yol açmaktadır. Maliyet olarak geleneksel enerji üretim sistemlerine göre daha pahalı olan yenilenebilir enerji kaynaklarından elektrik üretimi, güç sistemi üzerinde olumsuz etkilere de yol açmaktadır. Yenilenebilir kaynaklarla üretilen enerjinin kesintili ve değişken doğası ve artan yenilenebilir kaynaklı elektrik üretim sistemleri, elektrik şebekelerinde talep tarafı yönetimi ihtiyacını doğurmaktadır. Talep tarafı yönetiminde elektrik fiyatları, tüketicilerin elektrik tüketimlerini yönetmek için akıllı şebekelerde kullanılan en önemli araçlardan biridir. Bu çalışmada, mevcut YETA'ya alternatif olarak yenilenebilir enerji kaynaklarından yapılan üretimlerin fazla olduğu dönemlere kaydıracak şekilde yeni ve alternatif bir yeşil elektrik tarifesi önerilmektedir. Önerilen alternatif yaklaşımla, talep tarafı yönetimi daha etkin bir şekilde gerçekleştirilerek, daha fazla yenilenebilir enerji kaynağının şebekeye en az etki gösterecek şekilde entegre olmasını da kolaylaştıracaktır. Böylece, enerji tüketim alışkanlıklarının daha sürdürülebilir ve çevre dostu bir yöne evrilmesi, aynı zamanda enerji şebekelerinin daha dengeli ve güvenilir bir yapıya kavuşması hedeflenmektedir. Önerilen bu yaklaşımın elektrik şebeke operatörlerine, enerji piyasası düzenleme kurumuna ve konu ile ilgili karar verici otoritelere yeni YETA tarifelerinin geliştirilmesi için bir referans olması beklenmektedir.

Anahtar kelimeler: Akıllı şebekeler, sürdürülebilirlik, yenilenebilir enerji, yeşil elektrik tarifesi

Abstract

The Green Electricity Tariff (GET) encompasses the provision of electricity services sourced entirely from renewable energy for customers under the national tariff. Users opting for GET display an indicator on their bills, signifying that the electricity consumed has been generated from clean sources. GET aims to promote environmental awareness by discouraging energy production based on fossil fuels. Customers choosing GET, despite its higher cost compared to standard tariffs, contribute to the development of renewable energy at an additional expense.

However, since the inception of GET, the pricing has consistently exceeded that of regular electricity tariffs, resulting in a low adoption rate among consumers. The higher costs associated with electricity production from renewable sources, compared to traditional energy production systems, also pose adverse effects on the power system. The intermittent and variable nature of energy produced from renewable sources, coupled with the increasing deployment of renewable energy systems, necessitates demand-side management. In demand-side management, electricity prices play a crucial role as one of the essential tools used in smart grids to regulate consumers' electricity consumption. This study proposes an alternative green electricity tariff as a shift from the existing GET to periods of high renewable energy production. The suggested alternative approach aims to facilitate more effective demand-side management, enabling the seamless integration of a greater share of renewable energy sources into the grid with minimal impact. Through this proposed alternative, the goal is to evolve energy consumption habits towards a more sustainable and environmentally friendly direction. Simultaneously, it aspires to foster a more balanced and reliable structure for energy grids. It is anticipated that this approach will serve as a reference for electricity grid operators, energy market regulatory authorities, and decision-makers in developing new GET policies.

Keywords: Smart grids, sustainability, renewable energy, green electricity tariff

1. INTRODUCTION

The Turkish electricity sector has undergone significant transformations in recent decades, underscoring the country's dedication to modernization and sustainability. The visual representation in Figure 1 portrays the noteworthy shifts in Turkey's electricity production methods from 2001 to 2022. Historically, coal and natural gas constituted the primary sources of electricity. However, the graph illustrates a substantial uptick in the adoption of renewable energy sources, particularly those unrelated to hydroelectric power. This shift signifies Turkey's increased reliance on environmentally friendly energy sources, marking a departure from conventional fossil fuels. Share of renewables in generation is expected to exceed on a sustainable basis after 2030, decreasing dependency on thermal is a visible theme in National Energy Plan targets as shown in Figure 2 (URL-1).

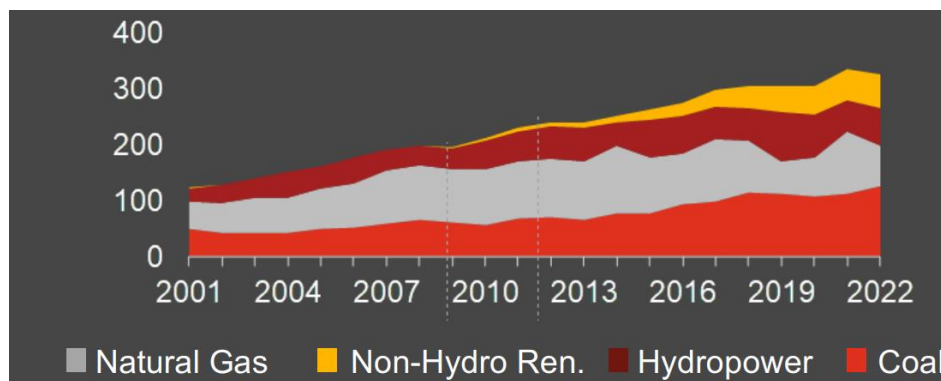


Figure 1. Electricity generation by source in Turkey between 2001-2022 (URL-1).

Electricity Generation by Source (TWh)

*CAGR:Compound annual growth rate

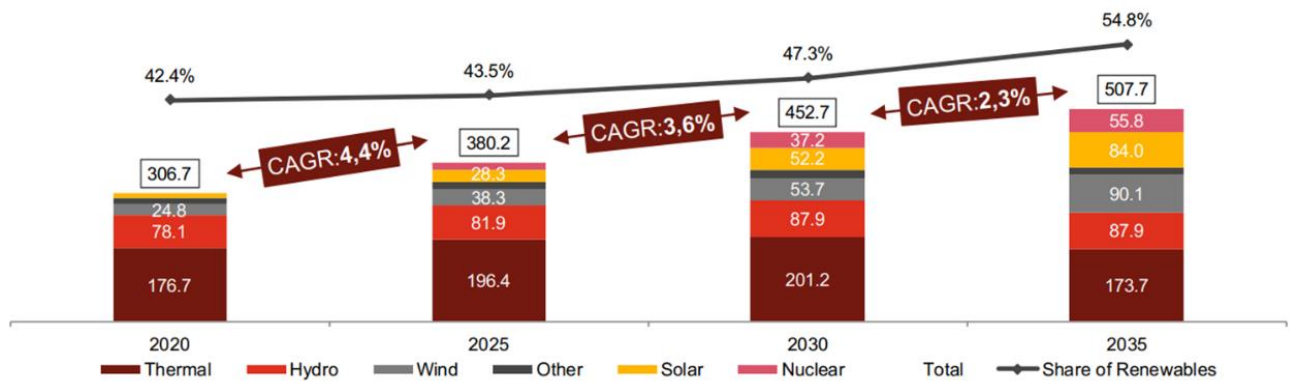


Figure 2. Projections on electricity generation by source in Turkey (URL-1).

Smart grids, sustainability, renewable energy, and green electricity tariffs represent key elements in shaping the modern energy paradigm. Smart grids, characterized by advanced digital technologies and communication systems, revolutionize the traditional energy infrastructure. They enable bidirectional communication between utilities and consumers, optimizing energy distribution and consumption (Dileep,2020). Sustainability is a guiding principle in contemporary energy strategies. It involves meeting present energy needs without compromising the ability of future generations to meet their own requirements (Midilli et. Al, 2006). Embracing sustainability in energy practices entails transitioning from finite and environmentally harmful resources to cleaner, more renewable alternatives (Lund, 2007). Renewable energy sources, including solar, wind, hydro, and geothermal, play a pivotal role in achieving sustainability goals. These sources provide clean and replenishable energy, mitigating environmental impact and reducing reliance on fossil fuels.

The utilization of renewable energy sources for electricity generation, although more costly than traditional methods, introduces challenges to the power system. The increasing dominance of renewable power generation necessitates a paradigm shift to maintain a balance between demand and generation. Thus, the 21st-century sustainable energy system adopts the "load follows the generation" concept instead of the conventional "generation follows the load" approach (Bosselmann, 2010), promoting the integration of more renewable energy plants. The intermittent and variable nature of energy produced from renewable sources, coupled with the increasing deployment of renewable energy systems, necessitates demand-side management. In demand-side management, electricity prices play a crucial role as one of the essential tools used in smart grids to regulate consumers' electricity consumption. DSM proves to be a cost-effective solution within smart grids, mitigating peak demand and addressing discrepancies between generated and consumed power in the power system (Davito,2010).

Green electricity tariffs contribute to sustainability efforts by encouraging consumers to opt for electricity generated from renewable sources (MacDonald, S., & Eyre, 2018). These tariffs not only support the growth of renewable energy projects but also incentivize a shift towards a more environmentally friendly energy consumption pattern. The green electricity tariff implemented in Turkey, known as YETA (an abbreviation for the green tariff), involves providing electricity services exclusively generated from renewable energy sources for customers under the national tariff. YETA users can find a symbol on their invoices indicating that the electricity they consumed was produced from clean sources. YETA aims to promote environmental sensitivity against energy production based on fossil fuels. By directing users' energy consumption towards eco-friendly sources, it enables them to reduce their carbon footprint. The revenue generated from these tariffs can be utilized to provide financial support for renewable energy projects.

In Turkey, green electricity tariffs were implemented as of August 1, 2020. Since June 1, 2021, consumers wishing to source electricity from renewable energy can transparently and reliably prove that their energy is produced from these sources through the YEK-G Certificate. However, since the inception of YETA, prices have been considerably higher than regular electricity tariffs. As of October 1, 2023, residential customers with a consumption of 8 kWh/day and below are charged 134,107 kr/kWh under the single-rate tariff, while those choosing YETA face an energy cost of 398,382 kr/kWh. This means they need to pay approximately three times more for the same electricity consumption. This has resulted in a very low number of customers transitioning to YETA. Figure 3 and Figure 4 shows list of traditional electricity tariffs and green electricity tariffs in Turkey, respectively.

EPDK tarafından onaylanan ve 1 Ekim 2023 Tarihinden İtibaren Uygulanacak Vergi, Fon ve Pay Hariç Tarifeler														
Görevli Tedarik Şirketinden Enerji Alan İletim Sistemi Kullanıcıları Tüketici														
		Tek Zamanlı		Gündüz		Pisant		Gece						
		kr/kWh		kr/kWh		kr/kWh		kr/kWh						
		312,4942		316,4941		507,6545		162,2084						
Dağıtım Sistemi Kullanıcıları														
Görevli Tedarik Şirketinden Enerji Alan Tüketici						Özel Tedarikçiden Enerji Alan Tüketici İçin Sistem Kullanım Tarifeleri								
		Kapasite		Aktif Enerji + Dağıtım		Gece		Reaktif Enerji		Kapasite				
		Güç Bedeli		Güç Aşım Bedeli		Tek Zamanlı		Gündüz		Pisant				
		kr/Ay/kW		kr/kWh		kr/kWh		kr/kWh		kr/kWh				
		kr/Ay/kW		kr/kWh		kr/kWh		kr/kWh		kr/kWh				
Orta Gerilim														
Çift Terimli														
Sanayi		1.260,1335	2.520,2670	336,3739	340,2373	524,9342	191,1683	123,7525	Sanayi	1.260,1335	2.520,2670	37,9163	123,7525	
Kamu ve Özel Hizmetler Sektörü ile Diğer		2.028,8050	4.057,6100	334,6526	337,6733	510,6963	200,0061	123,7525	Kamu ve Özel Hizmetler Sektörü ile Diğer		2.028,8050	4.057,6100	59,0916	123,7525
Mesken		1.978,5240	3.957,0480	177,8048	180,3471	272,9421	106,3007	123,7525	Mesken		1.978,5240	3.957,0480	58,5300	123,7525
Tarımsal Faaliyetler		1.957,9274	3.915,8548	214,7493	216,7245	329,4713	126,6200	123,7525	Tarımsal Faaliyetler		1.957,9274	3.915,8548	48,6664	123,7525
Aydınlatma		2.016,5997	4.033,1994	309,4841					Aydınlatma		2.016,5997	4.033,1994	56,7151	123,7525
Tek Terimli														
Sanayi		351,0279	355,0280	546,1884	200,7423	123,7525			Sanayi		41,8818	123,7525		
Kamu ve Özel Hizmetler Sektörü ile Diğer		351,5518	354,5725	527,5955	216,9044	123,7525			Kamu ve Özel Hizmetler Sektörü ile Diğer		73,7099	123,7525		
Mesken		188,4994	191,0418	283,6355	116,9944	123,7525			Mesken		72,2696	123,7525		
Tarımsal Faaliyetler		225,9687	227,9441	340,6910	137,8473	123,7525			Tarımsal Faaliyetler		60,5948	123,7525		
Aydınlatma		323,5981							Aydınlatma		70,7477	123,7525		
Alçak Gerilim														
Tek Terimli														
Sanayi		370,1826	373,9831	555,7035	227,3169	123,7525			Sanayi		64,7998	123,7525		
Kamu ve Özel Hizmetler Sektörü ile Diğer (30 kWh/gün ve altı)		279,0395	373,6791	546,7018	236,0116	123,7525			Kamu ve Özel Hizmetler Sektörü ile Diğer (30 kWh/gün ve altı)		87,8175	123,7525		
Kamu ve Özel Hizmetler Sektörü ile Diğer (30 kWh/gün üstü)		370,6589	373,6791	546,7018	236,0116	123,7525			Kamu ve Özel Hizmetler Sektörü ile Diğer (30 kWh/gün üstü)		87,8175	123,7525		
Mesken (8 kWh/gün ve altı)		134,1070	201,6583	294,2528	127,6108				Mesken (8 kWh/gün ve altı)		85,8883			
Mesken (8 kWh/gün üstü)		199,1154	201,6583	294,2528	127,6108				Mesken (8 kWh/gün üstü)		85,8883			
Şehit Aileleri ve Muharip Malul Gaziler		64,4111							Şehit Aileleri ve Muharip Malul Gaziler		58,2521			
Tarımsal Faaliyetler		237,4675	242,6401	352,1904	149,3461	123,7525			Tarımsal Faaliyetler		72,1579	123,7525		
Aydınlatma		343,6934							Aydınlatma		84,1099	123,7525		
Genel Aydınlatma		473,1539							Genel Aydınlatma		84,1099	123,7525		
Üreticiler İçin Veriş Yönünde Çift Terimli Dağıtım Tarifesi														
		Kapasite		Dağıtım Bedeli		Reaktif Enerji				Dağıtım Bedeli		Reaktif Enerji		
		Güç Bedeli		Güç Aşım Bedeli		kr/kWh		kr/kWh		kr/kWh		kr/kWh		
		kr/Ay/kW		kr/Ay/kW		kr/kWh		kr/kWh		kr/kWh		kr/kWh		
Üretici		1.368,6194	2.737,2388			9,2142	123,7525		Üretici	12,4980	123,7525			
Lisanssız Üreticilere İlişkin Tek Terimli Dağıtım Tarifesi*														
Lisanssız Üretici									Lisanssız Üretici	73,7099	123,7525			

Figure 3. List of traditional tariffs in the Turkish electricity market as of October 2023 (URL-2).

EPDK tarafından onaylanan ve 1 Ekim 2023 Tarihinden İtibaren Uygulanacak Vergi, Fon ve Pay Hariç Yeşil Tarife							
İletim Sistemi Kullanıcıları							
		Yeşil Enerji Bedeli					
		kr/kWh					
		312,4942					
Dağıtım Sistemi Kullanıcıları							
Görevli Tedarik Şirketinden Enerji Alan Tüketici							
		Yeşil Enerji Bedeli		Dağıtım Bedeli		Kapasite	
		kr/kWh		kr/kWh		Güç Bedeli	
		kr/kWh		kr/kWh		Güç Aşım Bedeli	
		kr/kWh		kr/kWh		Tek Zamanlı	
		kr/kWh		kr/kWh		kr/kWh	
		kr/kWh		kr/kWh		kr/kWh	
Orta Gerilim							
Çift Terimli							
Sanayi		312,4942	37,9163	1.260,1335	2.520,2670	350,4105	123,7525
Kamu ve Özel Hizmetler Sektörü ile Diğer		312,4942	59,0916	2.028,8050	4.057,6100	371,5858	123,7525
Mesken		312,4942	58,5300	1.978,5240	3.957,0480	371,0242	123,7525
Tarımsal Faaliyetler		312,4942	48,6664	1.957,9274	3.915,8548	361,1606	123,7525
Aydınlatma		312,4942	56,7151	2.016,5997	4.033,1994	369,2093	123,7525
Tek Terimli							
Sanayi		312,4942	41,8818			354,3760	123,7525
Kamu ve Özel Hizmetler Sektörü ile Diğer		312,4942	73,7099			386,2041	123,7525
Mesken		312,4942	72,2696			384,7638	123,7525
Tarımsal Faaliyetler		312,4942	60,5948			373,0890	123,7525
Aydınlatma		312,4942	70,7477			383,2419	123,7525
Alçak Gerilim							
Tek Terimli							
Sanayi		312,4942	64,7998			377,2940	123,7525
Kamu ve Özel Hizmetler Sektörü ile Diğer		312,4942	87,8175			400,3117	123,7525
Mesken		312,4942	85,8883			398,3825	123,7525
Tarımsal Faaliyetler		312,4942	72,1579			384,6521	123,7525
Aydınlatma		312,4942	84,1099			396,6041	123,7525

Figure 4. List of green tariffs in the Turkish electricity market as of October 2023 (URL-2).

This study proposes a green electricity tariff incorporating demand-side management to enhance efficiency and stability within electricity grids as an alternative to the existing YETA. The suggested alternative approach aims to facilitate more effective demand-side management, enabling the seamless integration of a greater share of renewable energy sources into the grid with minimal impact.

2. MATERIAL AND METHOD

To formulate the proposed alternative green tariff, actual power consumption and real power generation data from solar and wind sources are used. These data have been obtained from (URL-3). The graph in Figure 5 illustrates the total electricity generation in Turkey as of October 16, 2023. As the supply is aligned with the load, this graph represents the consumption curve.

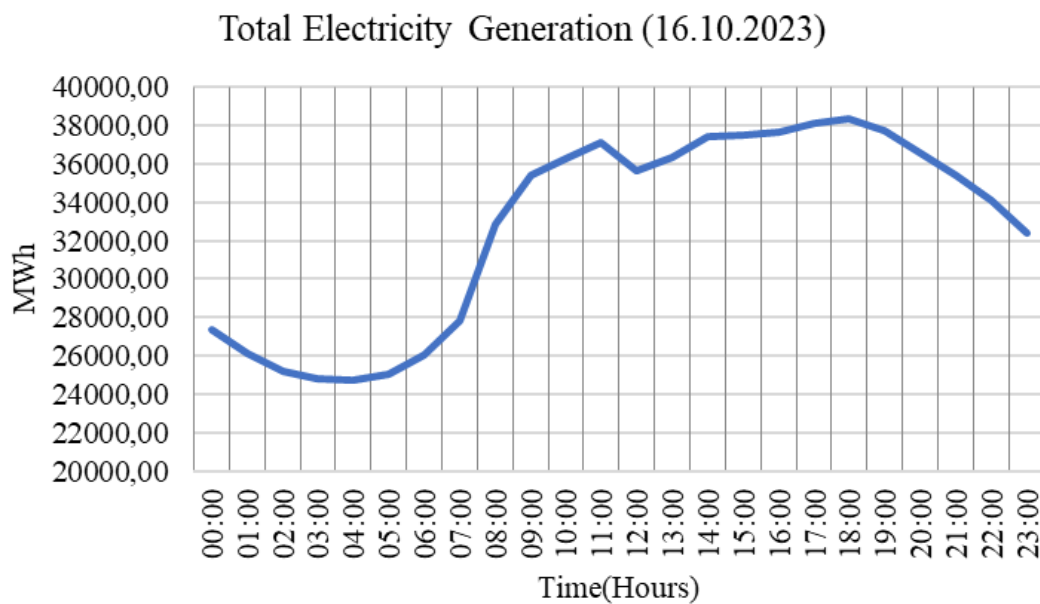


Figure 5. Total electricity generation amount in Turkey on October 16, 2023 (URL-3).

Figure 6 shows the hourly curves of electricity generation from solar and wind sources in Turkey. Figure 7 presents the sum of solar and wind generation amounts, as depicted in Figure 6.

Solar and Wind Generation (16.10.2023)

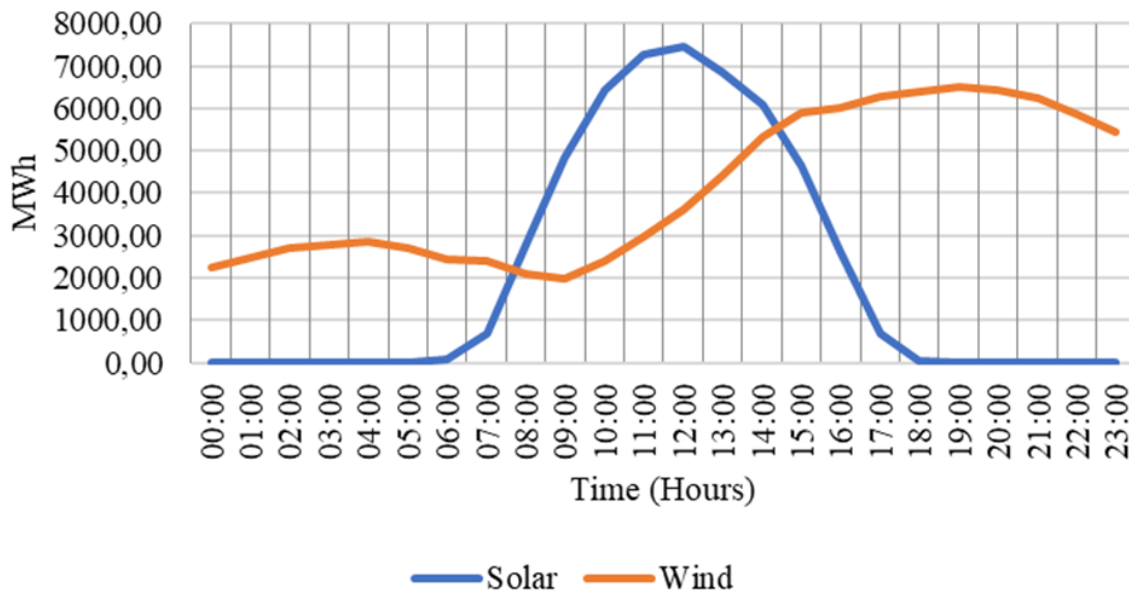


Figure 6. Hourly curves of electricity generation from solar and wind sources in Turkey on October 16, 2023 (URL-3).

Solar+Wind Generation (16.10.2023)

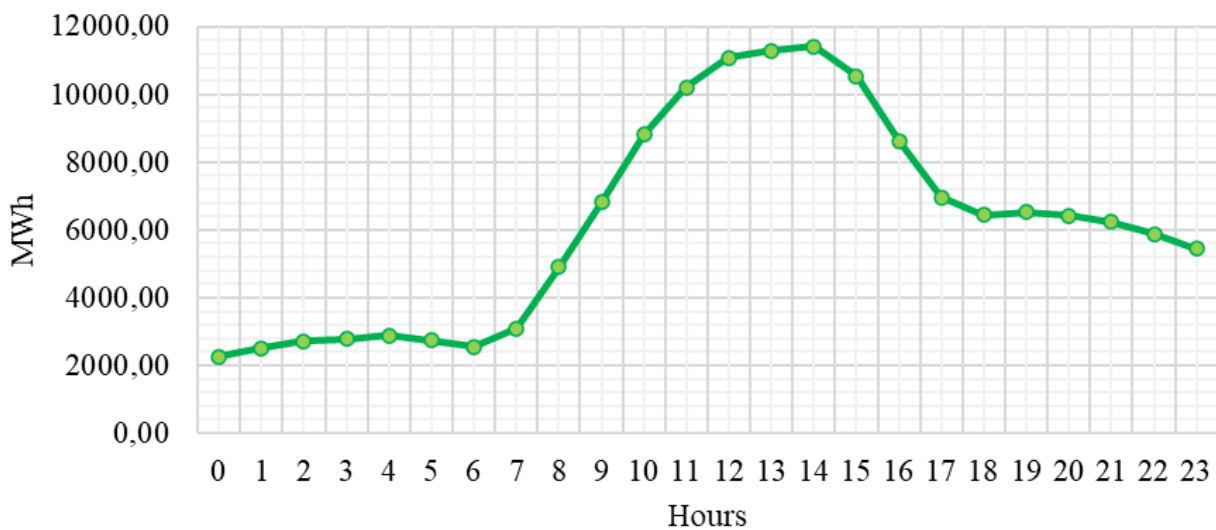


Figure 7. The sum of solar and wind generation in Turkey on October 16, 2023 (URL-3).

The objective of the proposed alternative green tariff is to increase consumption during high green energy generation periods and decrease consumption during peak demand periods.

First, the existing green electricity tariff of 3.98 TL/kWh has been divided into three different price tiers in inverse proportion to 1, 2, and 3. It was then assumed that the daily total consumption (4.992 kWh) is distributed throughout the day in inverse proportion to these price tiers thanks to demand side management. It is note that the customer's consumption is below 8 kWh, assuming an hourly energy consumption of 0.208 kWh, leading to a daily total consumption of 4.992 kWh.

Let's denote the existing green electricity tariff as T in TL/kWh, the three different price tiers as P_1 , P_2 and P_3 in inverse proportion to 1, 2, and 3, respectively. Also, let C represent the 0.208

kWh consumption. The distribution of consumption throughout the day is assumed to be in inverse proportion to these price tiers. The inverse proportion can be represented as follows:

$$\frac{P_1}{1} = \frac{P_2}{2} = \frac{P_3}{3} \quad (1)$$

Now, if we know the value of T , we can express P_1 , P_2 , and P_3 in terms of T :

$$P_1 = T \frac{1}{1}, P_2 = T \frac{1}{2}, P_3 = T \frac{1}{3} \quad (2)$$

Next, the assumption is that the 0.208 kWh consumption (C) is distributed throughout the day in inverse proportion to these price tiers. Let D_1 , D_2 and D_3 represent the distributed consumption for each price tier. Then,

$$D_1 = C \frac{1}{P_1}, D_2 = C \frac{1}{P_2}, D_3 = C \frac{1}{P_3} \quad (3)$$

So, the proposed green tariff has been formed, taking into account both green power generation and peak consumption, as illustrated in Figure 8.

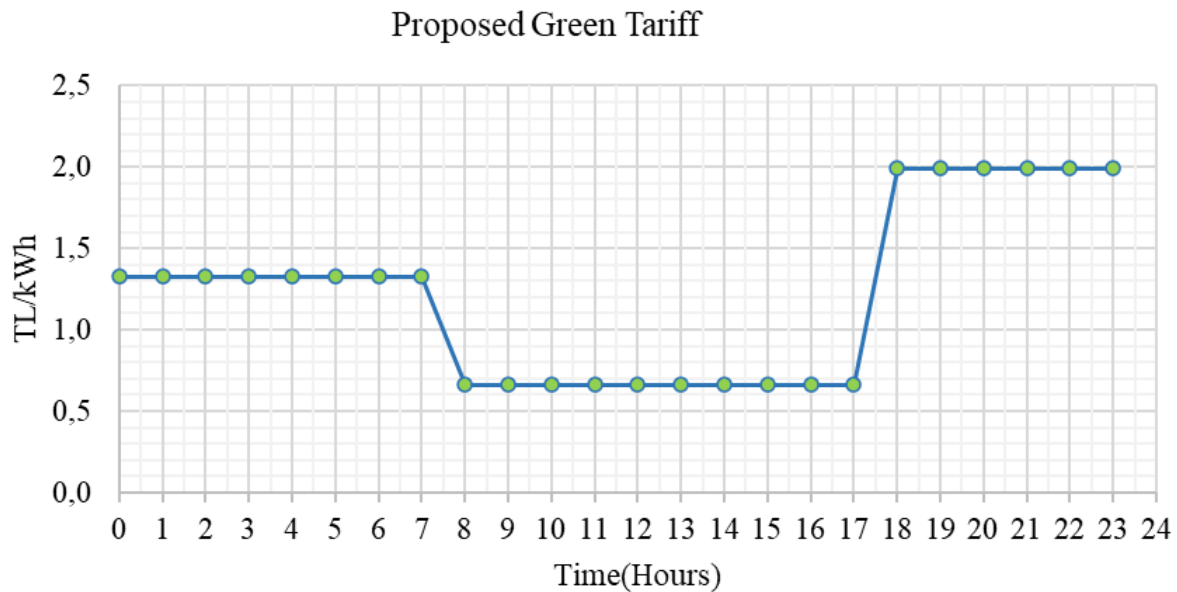


Figure 8. The proposed green tariff considering green power generation and peak consumption.

Considering Figure 5, Figure 7, and Figure 8 together, it can be inferred that the price decreases during high green power generation to encourage consumption at that time. Additionally, it is evident that the proposed tariff increases prices during periods of high consumption.

3. RESULTS

In the case study, bill calculations have been conducted considering the traditional single-rate electricity tariff, green tariff, and the proposed alternative green tariff. It is note that the

customer's consumption is below 8 kWh, assuming an hourly energy consumption of 0.208 kWh, leading to a daily total consumption of 4.992 kWh. Furthermore, it is assumed that the demand varies proportionally with the electricity price.

Table 1 provides a comparison of monthly electricity bills in the case study for the Single-rate electricity tariff, Green Tariff, and Proposed Green Tariff. The Single-rate electricity tariff has the lowest cost at 201 TL, while the Green Tariff is considerably higher at 596 TL. The Proposed Green Tariff is presented as a more cost-effective option at 150 TL.

Table 1. Monthly electricity bills in the case study.

Single-rate electricity tariff	Green Tariff	Proposed Green Tariff
201 TL	596 TL	150 TL

Table 2 introduces a comparison by including the Time of Usage Tariff in addition to the Single-rate electricity tariff, Green Tariff, and Proposed Green Tariff. The Single-rate electricity tariff has a rate of 1.34 TL/kWh throughout the day. The Green Tariff maintains a fixed rate of 3.98 TL/kWh at all hours. The Time of Usage Tariff under the Proposed Green Tariff introduces differentiated rates: 0.66 TL/kWh during peak hours (8-17), 1.99 TL/kWh during the evening hours (18-23), and 1.32 TL/kWh during off-peak hours (0-7). This proposed tariff aims to encourage energy consumption during periods of high green energy generation while optimizing costs for consumers.

Table 2. Comparison of the tariffs which are used in the case study.

Single-rate electricity tariff	Green Tariff	Time of Usage Tariff	Proposed Tariff	Green
1,34TL/kWh (0-24)	3,98TL/kWh (0-24)	0,66TL/kWh (8-17)	0,66TL/kWh (8-17)	
		1,99 TL/kWh (18-23)	1,99 TL/kWh (18-23)	
		1,32 TL/kWh (0-7)	1,32 TL/kWh (0-7)	

As a result of implementing demand-side management in the recommended green tariff, the electricity bill is anticipated to be around 25% lower compared to the standard single-rate tariff and significantly lower, approximately 75%, compared to the existing green tariff. Additionally, the proposed tariff offers the flexibility to concentrate energy consumption during periods characterized by high green energy production. This approach aligns with sustainability goals, optimizes costs for consumers, and encourages more environmentally friendly energy consumption practices.

4. CONCLUSION, DISCUSSION AND RECOMMENDATIONS

In conclusion, the implementation of the green electricity tariff, YETA, in Turkey has aimed to encourage environmentally conscious energy consumption by exclusively providing electricity generated from renewable sources. Despite the symbolic representation of clean energy on invoices and the broader global trend of green tariffs contributing to sustainability goals, the adoption of YETA in Turkey has been limited due to significantly higher prices compared to regular electricity tariffs. This study highlights the challenges associated with the intermittent nature of renewable energy sources and the importance of demand-side management in addressing these challenges.

In response to the limitations of YETA, the study proposes an alternative green electricity tariff that incorporates demand-side management to enhance efficiency and stability within electricity grids. This approach seeks to manage consumers' electricity consumption effectively, facilitating the integration of renewable energy sources into the grid. The envisioned outcome is a transformation of energy consumption habits towards sustainability and environmental friendliness, fostering a more balanced and reliable structure for energy grids.

If adopted, the proposed alternative green tariff has the potential to serve as a model for electricity grid operators, energy regulatory authorities, and other stakeholders. By providing a more economically viable and environmentally friendly option, the proposed approach seeks to encourage a broader adoption of green electricity tariffs, contributing to the global transition towards sustainable energy practices.

5. REFERENCES

- Bosselmann, T. (2010, September). A paradigm change in energy: the new electricity age. In Fourth European Workshop on Optical Fibre Sensors (Vol. 7653, pp. 23-26). SPIE.
- Davito, B., Tai, H., & Uhlaner, R. (2010). The smart grid and the promise of demand-side management. *McKinsey on Smart Grid*, 3, 8-44.
- Dileep, G. (2020). A survey on smart grid technologies and applications. *Renewable energy*, 146, 2589-2625.
- Lund, H. (2007). Renewable energy strategies for sustainable development. *energy*, 32(6), 912-919.
- MacDonald, S., & Eyre, N. (2018). An international review of markets for voluntary green electricity tariffs. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 91, 180-192.
- Midilli, A., Dincer, I., & Ay, M. (2006). Green energy strategies for sustainable development. *Energy policy*, 34(18), 3623-3633.
- URL-1 (2023). Overview of the Turkish Electricity Market <https://www.pwc.com.tr/tr/sektorler/enerji/overview-of-turkish-electricity-market-2023.pdf>
- URL-2 (2023). EPDK, Elektrik Piyasası Tarifeler Listesi. <https://www.epdk.gov.tr/Detay/Icerik/3-1327/elektrik-faturalarina-esas-tarife-tablolari>
- URL-3 (2023). Exist Transparency Platform. <https://seffaflik.epias.com.tr/transparency/>

DEPREM SONRASI ÇOCUK HASTADA CRUSH SENDROMUNA VE HEMŞİRELİK BAKIMI

Sümevra TOPAL¹, Dr. Öğr. Üyesi Sinem YALNIZOĞLU ÇAKA²

¹Kahramanmaraş İstiklal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği AD, Kahramanmaraş/ Türkiye

ORCID: 0000-0001-6316-4043

²Kocaeli Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Ad, Kocaeli/Türkiye ORCID: 0000-0002-1572-7013

Özet

Crush sendromu sıklıkla doğal ve insan kaynaklı deprem, maden göçükleri, bina yıkılması, toprak kayması gibi afetler sonucunda meydana gelmektedir. Ülkemizde, çok yakın zamanda, 6 Şubat 2023'te, yerel saatle 04.17'de, Türkiye'nin güneydoğusunda merkez üssü Kahramanmaraş olan ve 11 ili kapsayan yıkıcı bir deprem 7,7 büyüklüğünde meydana geldi. Yaklaşık dokuz saat sonra, aynı bölge 7.6 büyüklüğünde başka bir deprem daha gerçekleşmiştir. Deprem, çok sayıda ölüm ve yaralanma vakaları ile sonuçlandı. Crush sendromu bu sorunların en önemlilerinden biridir. Aşırı basınç altında kalan bir uzvun veya vücut bölgesinin hasar görmesi sonucu kasların toksik ürünlerinin sistemik dolaşıma katılması ile ortaya çıkan crush sendromu depremlerde sıklıkla karşılaşılan bir durumdur. Crush sendromunun tedavi ve bakımı depremezdenin kurtarılma anı ile başlar ve uzun süren bir rehabilitasyon dönemi ile sonuçlanır. Deprem gibi afetlerde hastaların takip ve tedavisi için sağlık çalışanları arasındaki işbirliği çok önemlidir. Crush sendromu ile ortaya çıkabilecek komplikasyonları bilmek hemşirelerin sorumluluklarından biridir. Crush yaralanmasında enfeksiyonları önlemek için tıbbi tedavi, yara bakım ve izlem süreci oldukça önemlidir. Buna ek olarak crush sendromunda dehidratasyon ve hiperkalemi elektrokardiyografi değişiklikleri görülür. Bu gözlemlerin ve sonuçlarının takibinde hemşirelere önemli sorumluluklar düşmektedir. Bu derleme depreme bağlı sıklıkla gelişen crush sendromuna dair güncel bilgileri derleyerek ve hemşirelik bakımı hakkında güncel bilgilendirmeyi sağlamak amacıyla yazılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Crush sendromu, deprem, çocuk, hemşirelik

Abstract

Crush syndrome often occurs as a result of natural and human-induced disasters such as earthquakes, mine collapses, building collapses and landslides. In our country, very recently, on February 6, 2023, at 04.17 local time, a devastating earthquake of magnitude 7.7 occurred in the southeast of Turkey, with the epicenter in Kahramanmaraş and covering 11 provinces. Approximately nine hours later, another earthquake with a magnitude of 7.6 occurred in the same region. The earthquake resulted in many deaths and injuries. Crush syndrome is one of the most important of these problems. Crush syndrome, which occurs when toxic products of the muscles enter the systemic circulation as a result of damage to a limb or body part that is under excessive pressure, is a condition frequently encountered in earthquakes. Treatment and care of crush syndrome begins with the moment the earthquake victim is rescued and ends with

a long rehabilitation period. Cooperation between healthcare professionals is very important for the follow-up and treatment of patients in disasters such as earthquakes. Knowing the complications that may occur with crush syndrome is one of the responsibilities of nurses. Medical treatment, wound care and follow-up are very important to prevent infections in crush injuries. In addition, electrocardiographic changes are observed in dehydration and hyperkalemia in crush syndrome. Nurses have important responsibilities in following up these observations and their results. This review was written to compile current information about crush syndrome, which frequently develops due to earthquakes, and to provide up-to-date information about nursing care.

Key Words: Crush syndrome, earthquake, child, nursing

GİRİŞ ve KURAMSAL ÇERÇEVE

Crush sendromu (Ezilme sendromu), literatürde temel olarak kas hücrelerinde hasara neden olan sürekli uzun süreli basıncın neden olduğu uzuvlarda doğrudan ve lokal bir yaralanma olarak tanımlanır. Crush sendromu (CS) veya reperfüzyon sendromunda, aşırı basınç altında kalan uzuvlarda veya vücut bölgesinin hasar görmesi sonucunda kas yıkım ürünlerini dolaşıma katılması ile sistemik sorunlar ortaya çıkmaktadır. Patogeneizde ana tetikleyici ekstremite kaslarının basısına bağlı rabdomiyolizdir (He, 2011; Kuruldak, 2022). Crush sendromunun patolojisinin keşfi iki kişiye aittir: Seigo Minami ve Eric Bywaters. Birinci ve İkinci Dünya Savaşları sırasında ezilme sendromunun patogenezinin tanımlanmasına ayrı ayrı yardımcı olmuşlardır. Seigo Minami'nin ezilme sendromunun patogenezinin kaydeden ilk kişi olduğuna bilinmektedir. 1923'te I. Dünya Savaşı sırasında ezilme yaralanmasının neden olduğu böbrek yetmezliğinden ölen üç askerin vakalarını anlatmıştır. Daha sonra İngiliz doktorlar Bywaters ve Beall dört hastada ekstremitenin birkaç saat basınç altından kalmasından ardından bir hafta içinde gelişen belirti ve bulgulardan yola çıkarak 1941 yılında crush sendromunu tanımlamışlardır (Jagodzinski ve ark2010; He, 2011).

Crush sendromu özellikle erken evrelerde yüksek mortalite oranına sahip, yaşamı tehdit eden acil bir durumdur. Hasar gören dokunun büyüklüğü, basınç altında kalma süresi, hastanın komorbidite varlığı ve yaşı, travma anında ek yaralanmalara sahip olması direkt olarak sağ kalımı etkilemektedir. Crush sendromu, sadece kasları değil diğer organ ve sistemleri de etkileyen bir durumdur. Akut böbrek hasarı (ABH), hipovolemik şok, elektrolit bozuklukları, sepsis, yaygın damar içi pıhtılaşma ve akut solunum sıkıntısı gibi ilave sorunlar da eşlik edebilmektedir (Oray, 2019).

Crush sendromu sıklıkla doğal ve insan kaynaklı deprem, maden göçükleri, bina yıkılması, toprak kayması gibi afetler sonucunda meydana gelmektedir (He ve ark., 2011). Liu ve arkadaşlarının (2022) deprem nedeniyle hastaneye yatırılıp yapılan hastaların ölümleri ile ilişkili faktörleri belirlemek için retrospektif olarak yaptıkları çalışmada ezilme sendromunun bu risk faktörlerinden biri olduğunu ifade etmiştir (Liu ve ark.,2022). Türkiye'nin güneydoğusunda merkez üssü Kahramanmaraş olan ve 11 ili kapsayan yıkıcı bir deprem 7,7 büyüklüğünde meydana gelmiş. Yaklaşık dokuz saat sonra, aynı bölge 7.6 büyüklüğünde başka bir deprem daha gerçekleşmiştir. Türkiye'de İçişleri Bakanlığı Afet ve Acil Durum Yönetimi Başkanlığı (AFAD) verilerine göre; Merkez üssü Kahramanmaraş'da meydana gelen depremlerde ise şu ana kadar 50 binden fazla kişinin vefat ettiği bildirilmiştir (AFAD, 2023). Bunun yanında deprem sonrası aynı anda çok sayıda yaralıya tıbbi destek verilmesi gerektiği için sadece travma ile ilgilenen doktorların değil tüm sağlık profesyonellerinin özelliklede hemşirelerin bilgi sahibi olmasını gerektiren bir süreçtir (Sever,2009). Bu bağlamda depremlerde ve afetlerde kurtarılan sonrası en sık karşılaşılan ölüm nedeni olarak karşımıza çıkan ezilme sendromu yönetimini ve hasta bakımını bilmek oldukça önem kazanmaktadır (Gupta ve ark., 2021). Bundan dolayı bu derlemede depreme bağlı yaşanan crush sendromu tanımlanarak, deprem sonrasında

erişkinlerden farklı ve özel olarak değerlendirilmesi gereken çocuk hastalardaki crush sendromu vakalarının hemşireler tarafından tanınması ve hemşirelik müdahalesi ve hemşirelik bakımı açısından farkındalık yaratması amacıyla literatür taramasını içeren bir derleme çalışmasıdır (Sever ve Vanholder, 2015; Anderson ve ark.,2022).

Crush Sendromunun Patofizyolojisi

Crush sendromu, uygulanan bir kuvvet kastaki hücelere zarar verdiğinde ortaya çıkar. Kuvvet kan akışını sıkıştırır ve hasarlı dokulara oksijen beslemesini azaltır. Hasarlı hücelere dokulara laktik asit, potasyum, miyogloblin ve pürin salar. Bu sistemik ve lokal reaksiyonlar, etkilenen dokuların hasarına, iskemi ve reperfüzyon hasarına, elektrolit dengesizliklerine (hiperkalemi, hipokalsemi), metabolik asidoz, enflamasyon ve sıklıkla kompartman sendromuna yol açmaktadır. Kapana kısılmış hasta kurtarıldıktan sonra, hasarlı dokulara kan akışı devam eder. Artan kan akışı, toksik maddeleri vücudun geri kalanına taşıyarak kalp, böbrek ve solunum sorunları gibi önemli hasarlara neden olur (Peiris, 2017; Oray,2019).

Crush Sendromunun Bulguları

Crush Sendromu gelişmiş ya da gelişme riski olan bir çocukta göçükten çıkarılmasından itibaren en geç 12 saat içerisinde hastaneye ulaştırılması önemli olup sonrasında crush sendromunun belirti ve bulguları yönünden hasta gözlemlenmeli ve gelişen değişiklikler not edilmelidir. Bu sendromda kasların ezilerek yaralanması sonucunda etkilenen bölgede dolaşım bozukluğu, ödem ve bölgesel kas hasarı gelişir (Sutera ve ark., 2020). İskelet kasları kalıcı hasar oluşmadan iki saate kadar dayanabilmektedir. Fakat takip eden 4-6. saatte doku nekrozu ve 24 saat sonrasında histolojik hasar maksimum düzeye ulaşır. Zarar görmüş hücelere potasyum, fosfat, tromboplastin, kreatinin, myogloblin ve kreatin kinaz (CK) plazmaya geçer. Ezilmenin ortadan kalkması ve iskemik bölgenin tekrar perfüze olması ile birlikte ‘‘iskemireperfüzyon hasarı’’ gelişir (Sutera ve ark., 2020). Kreatinin kinaz (CK) yüksekliği en önemli bulgudur. Tekrar perfüzyon sağlandığında kas yıkımının atık ürünleri dolaşıma katılarak şok ve böbrek hasarı, sistemik toksisiteye sebep olur. Hızla dolaşıma karışan toksinler nedeniyle ani ölüm gerçekleşebilmektedir (Lee ve ark., 2018; Oray, 2019). Hiperkalemiye bağlı kordiyotoksikite ezilme sendromunu bağlı ölümlerin en sık nedenlerinden biridir (Sutera ve ark, 2020). Parçalanmış hücelere sodyum, su ve kalsiyumu absorbe eder ve bu durum hipovolemi ve kompartman içi basınç artışına neden olarak kompartman sendromuna yol açar (Peiris, 2017). kompartman sendromunun bu bulguları ise travma bölgesinin nörovasküler muayenesinde 6P bulgularından biri ya da birkaçının pozitif olmasıdır. 6P bulgusu; ağrı (pain), basınç artışı (pressure), parestezi (paresthesia), nabızsızlık (pulselessness), parezi (paresis) ve solukluk (pallor)’tur. Hastalardaki sistemik bulgular ise tablonun öncelikle etkilediği organ ve sisteme göre farklılık göstermektedir. En sık rastlanılan bulgular hipotansiyon, şok, akut böbrek hasarı, kalp ve solunum yetersizlikleri, dissemine intravasküler koagülasyon, elektrolit imbalansıdır (Akdam ve Alp, 2015; (Peiris, 2017; Oray,2019).

Hemşirelik Bakımı

Hemşirelik bakımı, hastanın hayatını kurtarmak ve uzuv kaybını önlemek için oldukça önemlidir. Hemşirelerin rolü, hastanın stabilize edilmesi sağlamak, hayati işlevlerin devamlılığı sürdürmek ve enfeksiyon riskinin azaltılmasıdır. Öncelikle kurtarma işlemi ve ilk müdahaleleri yapılan çocuk hasta yapan acil müdahale ekipleri tarafından en kısa süre içinde sağlık kurumuna sevk edilir. Daha sonra, hemşire tarafından çocuk hastanın kardiyotoksikitenin tespit edilmesi, yeterli ventilasyon ve oksijenasyonun korunması, hipotansiyonunun önlenmesi ve resüsitasyon gerektiğinde erken müdahalesi yapılır. Bu hedefler doğrultusunda Yaşam bulguları, aldığı-çıkardığı sıvı takibi, nörolojik durumu, ağrı, oksijenasyon ve vücut sıcaklığı kayıt altında tutulur (Akdam ve Alp, 2015; Baysarı, 2023). Çocuk hastanın solunum, nabız ve kan basıncının

düzenli olarak takibi yapılır ve olası bir değişikliği hemen ekip üyelerine bildirilir ve kayıt altına alınır. Sıvı resüsitasyonu sağlamak için aldığı çıkardığı takibi yapmak, eksik olan sıvı, kan, plazmayı yerine koymak oldukça önemlidir. Verilecek sıvının miktarını ve hızını belirlerken çocuğun yaşı, kilosu, travmanın ağırlığı, etkilenen alan ve idrar çıkışını değerlendirilerek verilir Crush yaralanmasında enfeksiyonları önlemek için yara bakımı ve antibiyotik tedavisi önemlidir. Çocuk hastaya, doktorun önerdiği dozda tetanoz ve antibiyotik profilaksisini uygulanır. Buna ek olarak ezilme sendromunda dehidratasyon ve hiperkalemide elektrokardiyografi değişiklikleri görülür. Bu gözlemlerin ve sonuçlarının takibinde hemşirelere önemli sorumluluklar düşmektedir. Cerrahi müdahale (fasyotomi, amputasyon vb.) için hasta hazırlığı ve teslimini yapılır. Amputasyon; ezilme sendromlu hastalardaki en dramatik cerrahi girişimlerden biridir. Bu müdahale için endikasyon çok titizlikle konulmalı ve ancak hastanın hayatını tehdit eden komplikasyon varsa amputasyon yapılmalıdır. Crush sendromunun tedavisinde önemli bir adım, olası komplikasyonların yönetimidir. Akut böbrek yetmezliği ve kompartman sendromu en önemli komplikasyonlarıdır. Bu komplikasyonların takibi, erken tanınması ve uzuv kaybını önlemek amacıyla hemşirelik bakımının yeri oldukça önem kazanmaktadır (Vasei ve Jahangiri, 2020; Baysarı, 2023). Hemşireler bu tanımlar ve riskler doğrultusunda çocuğun gelişim dönemlerine uygun olarak bireyselleştirilmiş bütüncül bakımı sağlamalıdır.

SONUÇ

Doğal afetlerden biri olan deprem nedeniyle on binlerce ölüm, çok sayıda yaralanma, post travmatik strese bağlı bozukluklar ve Crush Sendromu vakaları rapor edilmiştir. Hemşirelerin rolü, hastanın stabilize edilmesi, hayati işlevlerin devamlılığı ve enfeksiyon riskinin azaltılmasıdır. Acil müdahale ve hastanede bakım aşamalarında, hemşirelerin doğru ve hızlı müdahaleleri hastanın hayatını kurtarabilir, uzuv kaybını önleyebilir ve olası komplikasyonların önüne geçebilir. Ülkemizde yaşanan ve yaşanabilecek deprem felaketlerine karşın hemşirelerin güncel literatür bilgisine sahip olması ve hastalarına bu yönde bakım vermesi çocuk sağlığı için önemli bir yere sahiptir.

KAYNAKLAR

- Akdam, H., & Alp, A. (2015). Ezilme sendromu. İzmir Tepecik Eğitim Hastanesi Dergisi, 25(2), 71-77.
- Anderson, J. L., Cole, M., & Pannell, D. (2022). Management of Severe Crush Injuries in Austere Environments: A Special Operations Perspective. Journal of Special Operations Medicine: a Peer Reviewed Journal for SOF Medical Professionals, 22(2), 43-47
- Baysarı, Z. (2023). Deprem Sonrası Yaşanan Travmalar Nedeniyle En Çok Karşılaşılan Ortopedik Sorunlar ve Hemşirelik Bakımı Rehberi/Algoritması. In Ortopedi ve Travmatoloji Hemşireleri Derneği. Ankara.
- Gupta, R. D., Islam, N., Debnath, D. K., Morshed, S. M., & Rahman, A. (2021). Acute Kidney Injury in Crush Syndrome and Renal Disaster-Experience in Bangladesh after garment factory collapse. Bangladesh Journal of Medicine, 32(2), 107-112
- He, Q., Wang, F., Li, G., Chen, X., Liao, C., Zou, Y., Wang, L. (2011). Crush syndrome and acute kidney injury in the Wenchuan Earthquake. Journal of Trauma and Acute Care Surgery, 70(5), 1213-1218.
- Jagodzinski, N. A., Weerasinghe, C., & Porter, K. (2010). Crush injuries and crush syndrome- a review. Part 2: the local injury. Trauma, 12(3), 133-148.
- Lee, N., Peysha, J., & Ferrada, P. (2018). Crush Injury and Extremity Compartment Syndromes. Current Trauma Reports, 4, 284-288.

- Liu, S., & He, C. (2022). Related factors associated with earthquake inpatient mortality. *Disaster medicine and public health preparedness*, 16(1), 65-70.
- Oray, N. Ç. (2019). Crush Sendromu. In S. E. Eroğlu (Ed.), *Afet Yönetimi ve Tıbbi Uygulamalar* (pp. 367-371). İstanbul: EMA Tıp Kitabevi
- Peiris, D. (2017). A historical perspective on crush syndrome: the clinical application of its pathogenesis, established by the study of wartime crush injuries. *Journal of clinical pathology*, 70(4), 277-281.
- Reis, N. D., & Better, O. S. (2016). Crush Injury and Crush Syndrome in an Earthquake Disaster Zone. *Orthopedics in Disasters: Orthopedic Injuries in Natural Disasters and Mass Casualty Events*, 237-241
- Sever FL. Ezilme sendromu. *Türk Pediatri Arşivi* 2009;44(2):43- 7
- Sever, M. S., & Vanholder, R. (2015). Crush syndrome: a case report and review of the literature. *Journal of Emergency Medicine*, 48(6), 730-731.
- Sutera, D., Barbuscia, L., Bonarrigo, A., D'Angelo, G., & Gitto, E. (2020). Intensive management of a crush syndrome case. *Atti della Accademia Peloritana dei Pericolanti-Classe di Scienze Medico-Biologiche*, 108(1), 1-5
- Vasei, N., & Jahangiri, K. (2020). A Case Report of Crush Syndrome and Delay in Invasive Therapeutic Intervention: Is the Priority to Save the Life of the Patient or to Maintain the Limb? *Journal of Safety Promotion and Injury Prevention*, 7(3).
- Walters, T. (2016). Crush Syndrome-Prolonged Field Care (CPG ID: 58).

İNTERNET KAYNAKÇA

- AFAD. (2023). Kahramanmaraş'ta Meydana Gelen Depremler. Retrieved from <https://www.afad.gov.tr/kahramanmarastameydana-gelen-depremler-hk-36>

KAHRAMANMARAŞ DEPREMİ YAŞAMIŞ OLAN ENGELLİ ÇOCUĞA SAHİP
ANNE: VAKA SUNUMU

Dr. Öğr. Üyesi Sümeyra TOPAL

Kahramanmaraş İstiklal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Hemşireliği AD, Kahramanmaraş/ Türkiye

Özet

Engellilik, motor, duyuşsal, bilişsel, dil, duygu veya sağıktaki farklılıklar dahil olmak üzere birçok faktörden dolayı bireyin günlük yaşam aktivitelerine katılımını etkileyen ve genellikle terapötik bakım hizmetlerini gerektiren bir durumdur. Afetler, engelli çocukların sağığını ve refahını etkileyebilecek biyolojik, davranışsal, sosyal ve çevresel sonuçları vardır. Engelli çocuklar afetlere maruz kalmaya karşı son derece savunmasızdır ve hareket etme zorlukları, görme, işitme, dil bozuklukları, yürütücü işlev güçlükleri (amaca yönelik davranışları planlama, başlatma ve yürütme gibi) nedeniyle afetler sırasında ve sonrasında olumsuz sağık sonuçları açısından yüksek risk altındadırlar. Bu vaka sunumunun amacı; depreme maruz kalmış fiziksel engelli çocuğı olan annenin deneyimlerini değerlendirmektir. Nitel çalışma desenine göre tasarlanan olgu sunumu çalışmasında, deprem deneyimi yaşamış fiziksel engelli çocuğı olan anne ile görüşüldü. Çalışmada anne ile birebir görüşülerek oluşturulan 10 soruluk sosyo-demografik verilerin sorgulandığı Katılımcı Bilgi Formu formu ve 5 adet deprem ve engelliliğı yönelik bilgilerin sorgulandığı yarı yapılandırılmış görüşme formu kullanıldı. Görüşme yaklaşık 40-50 dakika kadar sürdü. Gerekli onamlar alınmıştır. Depremin engelli çocuğına sahip annede korku, aksiyeteye ve daha fazla çaresizliğe neden olmuştur. Deprem sırasında ve sonrasında, mevcut koşullar engelli çocuğına sahip annelerin özel gereksinimlerini karşılamakta zorlanacakları durumlara yol açmıştır. Sonuç olarak, bu olgu sunum ile fiziksel engelli çocuğına sahip annenin deprem deneyimlerinden yola çıkarak afetlere karşı hazırlıklı olmada engelli çocuğı olan ailelere yönelik yönetim planları, hemşirelik bakım politikaları ve prosedürler geliştirmek ve acil durum müdahalesinin tüm seviyelerinde ve sektörlerinde engelli çocuğına sahip annelerin afetlere karşı hazırlıklı olmalarına ilişkin iletişim, duyarlılık ve eğitim sağılamaları açısından acil olarak ele alınması gereken bir konu olmasının önemini vurgulamaktır.

Anahtar Kelimeler: Engelli çocuk, afet, deprem, sağık bakımı

Abstract

Disability is a condition that affects an individual's participation in activities of daily living due to many factors, including differences in motor, sensory, cognitive, language, emotion, or health, and often requires therapeutic care services. Disasters have biological, behavioral, social and environmental consequences that can affect the health and well-being of children with disabilities. Children with disabilities are extremely vulnerable to exposure to disasters and are at high risk for adverse health outcomes during and after disasters due to mobility difficulties, vision, hearing, language impairments, and executive function difficulties (such as planning, initiating, and executing goal-directed behaviors). The purpose of this case report is; To evaluate the experiences of mothers with physically disabled children who were exposed to the earthquake. In the case report study designed according to the qualitative study design, a mother with a physically disabled child who had experienced an earthquake was interviewed. In the study, a Participant Information Form consisting of 10 questions, which was created by

interviewing the mother one-on-one, inquiring about socio-demographic data, and 5 semi-structured interview forms, in which information about earthquakes and disability were questioned, were used. The meeting lasted approximately 40-50 minutes. Necessary approvals have been obtained. The earthquake caused fear, anxiety and more helplessness in the mother of a disabled child. During and after the earthquake, existing conditions led to situations where mothers of disabled children would have difficulty meeting their special needs. As a result, with this case report, based on the earthquake experiences of the mother with a physically disabled child, it is aimed to develop management plans, nursing care policies and procedures for families with disabled children in preparedness for disasters, and to help mothers with disabled children be prepared for disasters at all levels and sectors of emergency response. To emphasize the importance of this issue as an issue that needs to be addressed urgently in terms of providing communication, sensitivity and education regarding the issue.

Key Words: Disabled child, disaster, earthquake, health care

GİRİŞ

Deprem, kasırga, hortum, yangın veya sel gibi bir afetler erişkinlerde olduğu gibi çocuklar için de korkutucudur. Afetler, engelli çocukların sağlığını ve refahını etkileyebilecek biyolojik, davranışsal, sosyal ve çevresel sonuçları vardır. Engelli çocuklar afetlere maruz kalmaya karşı son derece savunmasızdır ve hareket etme zorlukları, görme, işitme, dil bozuklukları, yürütücü işlev güçlükleri (amaca yönelik davranışları planlama, başlatma ve yürütme gibi) nedeniyle afetler sırasında ve sonrasında olumsuz sağlık sonuçları açısından yüksek risk altındadırlar. Türkiye, sık sık doğal veya insan kaynaklı felaketlerin yaşandığı, can ve mal kaybının yüksek olduğu ülkeler arasında yer almaktadır. Ayrıca, Türkiye, dünya genelindeki depremlerin %17'sine denk gelen Alp-Himalaya deprem kuşağında bulunmaktadır ve deprem riski yüksek ülkeler arasında yer almaktadır. 6 Şubat 2023 tarihinde Doğu Anadolu Fayı üzerinde 9 saat arayla iki büyük deprem meydana gelmiştir. İlk deprem 7.7 büyüklüğündeki, saat ile 04.17'de ve ikinci deprem ise yerel saat ile 13.24'te 7.6 büyüklüğünde meydana gelmiştir. Meydana gelen depremlerden Hatay, Kahramanmaraş, Adıyaman, Malatya, Gaziantep, Elazığ, Osmaniye, Şanlıurfa, Diyarbakır, Kilis ve Adana olmak üzere toplam 11 il önemli ölçüde etkilenmiş ve bu illerde hasar ve binlerce can kaybının yanında sağlık tesisleri de dahil olmak üzere büyük bir yıkıma neden olmuştur. Depremler, özel ihtiyaçları olan çocuklar ve aileleri gibi savunmasız grupları önemli ölçüde etkilemektedir. Genel olarak, belirlenen bakım rolleri ve sorumluluklarıyla annelerin ve çocukların afet öncesi kırılganlığının artması neden olabilmekte ve deprem sonrası iyileşmeyi daha zor hale getirebilir (AFAD, 2023; Canpolat ve ark, 2023; Şenol, 2023). Bu nedenle, engelli olan çocuk ve anneleri savunmasız bir nüfus olarak kabul edilmektedir. Bir afet meydana geldiğinde çocukların kaybolma, yaralanma ve biliş, baş etme yeteneği, deneyim ve fiziksel güçteki sınırlamalar nedeniyle tıbbi yardım alamama olasılıkları daha yüksektir. Engelli veya özel sağlık ihtiyaçları olan çocukların afetlere karşı diğer savunmasız gruplara göre daha fazla savunmasız olma potansiyeli vardır. Dünya çapında yaklaşık 7 milyon engelli çocuk her yıl afetlerden etkileniyor (Pakjouei ve ark, 2018; Chen ve ark, 2022). Özel fiziksel, psikolojik ve sağlık ihtiyaçları, onları, bir afet sırasında gecikmiş tahliyenin ve sosyal destek sistemlerinin eksikliğinin olumsuz etkilerine karşı duyarlı hale getirir ve gerekli tıbbi kaynakları elde edemeyebilirler. Afet durumlarında işitme engelli bireyler afetle ilgili bilgileri zamanında almakta daha fazla zorluk çekerler; bir alarmı duyamazlar, kurtarma için bilgi gönderemezler veya tahliyede etkili bir şekilde yer alamazlar (Ronoh ve ark, 2015; Wang ve ark, 2023). Fiziksel engelli kişiler ise hareket kısıtlılıkları nedeniyle tehlikelerden kaçamıyorlar ve planlama ve yardım tedbirlerinde ihtiyaçları bir ölçüde karşılamada zorluklar yaşamaktadırlar (Ronoh ve ark, 2015; Chen ve ark, 2022; Yamazaki ve ark, 2023).

Amaç

Bu olgu sunumun amacı da, fiziksel engelli çocuğa sahip annenin deprem deneyiminden yola çıkarak afetlere karşı hazırlıklı olmada engelli çocuğu olan ailelere yönelik yönetim acil olarak ele alınması gereken bir konu olmasının önemini vurgulamaktır.

MATERYAL VE YÖNTEM

Nitel çalışma desenine göre tasarlanan olgu sunumu çalışmasında, deprem deneyimi yaşamış anne ile deprem sonrası dönemde görüşüldü. Çalışmada anne ile birebir görüşülerek oluşturulan 10 soruluk sosyo-demografik verilerin sorgulandığı Katılımcı Bilgi Formu formu ve 5 adet deprem ve engelliliğe yönelik bilgilerin sorgulandığı yarı yapılandırılmış görüşme formu kullanıldı. Görüşme yaklaşık 40-50 dakika kadar sürdü. Çalışmaya katılan annenin haklarının korunması amacıyla, araştırma verilerini toplamadan önce; araştırmanın yapılma amacı, süresi ve araştırma süresince yapılacak işlemlerin açıklandığı ‘‘Bilgilendirilmiş Olur Formu’’ ve ‘‘Gönüllü Olur Formu’’ yazılı ve sözlü olarak alındı. Annenin ad ve soyad baş harfleri değiştirilmiştir.

OLGU SUNUMU

Anne G.K, 42 yaşında, evli ve iki çocuk annesi, çocuklardan biri 7 yaşında, diğer çocuğu 15 yaşındadır. 15 yaşındaki çocuğu Spina Bifida'ya bağlı paralizi olan %86 fiziksel engelli mevcut ve manuel tekerlekli sandalye kullanmaktadır. Aile depremin merkezi olan Kahramanmaraş merkezde yaşamaktadır. *‘‘Kahramanmaraş'ta ara ara şiddeti fazla olmayan depremler olurdu. Ancak ilk defa bu kadar büyük ve şiddetli bir deprem yaşadık. Depremin ilk günü; ‘‘04:17 de büyük bir gürültü ile uyandık. Eşim uyanır uyanmaz bağırarak bizi uyandırdı. Bir anda yataкта hiçbir şey düşünemez halde sanki şoka girmiştim. Eşim, küçük kızımızın yan odasında yatıyordu. Bir anda eşim bağırarak bizi uyandırdı ve yan odada yatan küçük kızımızın odasına gitti. Bende oğlumun yanına doğru koşmaya başladım ama çocuk odasının duvarı koridora doğru yıkılmış her yer yıkılmış duvarın enkazı ile dolmuştu. Engelli oğlum ağlıyor ve bağılıyor ama hala onun yanına ulaşmamıştım. Çok kısa aralıklarla deprem şiddetini azaltarak devam ediyor ve önümdeki molozları ellerimle temizledikten sonra oğlumun yattığı kanepeye zor bela ulaşmıştım. Oğlumu kucağıma aldım tekerlekli sandalyeye koydum ancak koridorun yer yerinde beton, moloz parçaları olduğundan arabayı süremedim. Bu defa çocuğumu sırtıma aldım ve kapıya doğru yürüdüm. Eşim o sırada kızımızı aşağıya indirmişti. Çok bağırdım yardım edin diye ama insanların sesler geliyor (ağlamalar ve çığlıklar) ancak herkes kendi canının derdine düşmüştü. Ben engelliliğin bir sınırlama olmadığını söyleyen bir insanım. Ama tam deprem anında oğlumun bizlere yani bana bağımlı olduğunu fark ettim. Herkes rahatça dışarı çıkıyordu, sonuçta alt ekstremiteleri hiç tutmuyordu ve sonuç olarak yataktan anca sürünerek bir yere kadar hareket etmişti. Depremden önce oğlumu bu halde görebilecek insanları umursamazdım ama engelliliğin gerçekten de farkında olmadığım çok ciddi kısıtlamalar getirdiğini bir kez daha anlamıştım. Her zaman kullandığımız merdiven hem acil çıkış noktasının olduğu yer çok kalabalıktı. Oğlumu, sırtımda tam 10 kat aşağıya indirdim artık dayanacak gücün kalmadığı anda eşim bizim yardımımıza yetişti. Bu nedenle engelli çocuğa sahip ailelerin evlerinin alt katlarda olması gerektiği ve yardımcı cihazlarında evlerinin arka bahçelerinde veya civarında bulunması gerektiğini düşündüm. Neyse ki kendimizi kurtarmıştık. Eşimin, enkazdan çıkarılmayı bekleyen ve ailesi vardı bu yüzden onları çıkarmak için yardıma gitmişti. Deprem durunca ben bir cesaretle öğlen saatlerinde tekerlekli sandalyeyi almak için eve gitmiştim. Tam binadan ayrıldım ki ikinci büyük deprem oldu. Bu defada tekerlekli sandalye inşaat molozlarıyla dolu sokaklardan geçmeye uygun değildi. Sokak kırışleri ve ağaçlar yere devrildi. Köyümüze ulaşmak istiyorduk ama imkanımız yoktu. Bu şartlarda ulaşım bizim için imkansızdı. İlk üç gün gideceğimiz yer yoktu zaten sokakta kaldık. Dört gün sonra her aileye birer çadır verdiler. Sonra, oğlumu tuvalet ihtiyacını gidermede çok sıkıntı çektim. Toplu çadır*

yerlerine geçtik çok kalabalık olduğundan temizlik yönünden uygun değildi ve tuvaletler bize uzak kalıyordu. Yüzünü dahi yıkayamıyordum çünkü bu benim için çok zordu.”

SONUÇ

Sonuç olarak, Türkiye gibi afet riski yüksek ülkelerde, doğal veya insan kaynaklı felaketler, engelli çocukların ve ailelerinin yaşamını olumsuz etkileyebilmektedir. Engelli çocuklar, hareketlilik ihtiyaçlarının ötesinde bağımsızlıktan yoksun kalma, yük olma, yoksunluk ve kısıtlama hissi gibi çeşitli sorunlarla karşılaşmaktadır. Bu tür sorunların nedenleri deprem anında bazı ihtiyaçların yetersizliği ve sunulan hizmetlerin eksikliği ile karşı karşıya kalabilirler. Afetlerde engelli bireylerin bakış açısıyla ihtiyaçların belirlenmesini içeren afet müdahale aşamasını iyileştirmek konun daha iyi anlaşılmasına yardımcı olabilir. Bu nedenle, afetlerin etkileriyle mücadelede mesleki olarak çocuğun haklarını korumada savunucu rolü olan hemşirelerin, engelli çocuğun sağlığını korumak ve sürdürmeye teşvik etmek için aktif bir rol üstlenmesi büyük önem taşımaktadır. Afetlerin getirdiği olumsuz etkileri minimize etmek ve çocuk sağlığı korunabilmek adına afetlere karşı hazırlıklı olmada engelli çocuğu olan ailelere yönelik yönetim planları, hemşirelik bakım politikaları ve prosedürler geliştirmek ve acil durum müdahalesinin tüm seviyelerinde ve sektörlerinde engelli çocuğa sahip annelerin afetlere karşı hazırlıklı olmaları ilişkin iletişim, duyarlılık ve eğitim sağlamaları açısından acil olarak ele alınması gereken bir konu olarak planlamaların oluşturulması ve geliştirilmesi büyük rol ve sorumluluklar düşmektedir.

KAYNAKÇA

1. AFAD. (2023). About earthquakes in Kahramanmaras – 36. Retrieved from <https://www.afad.gov.tr/kahramanmarasta-meydana-gelen-depremler-hk-36>. Accessed 14 March 2023.
2. Canpolat N, Saygılı S, Sever L. Earthquake in Turkey: Disasters and Children. Turk Arch Pediatr. 2023;58(2):119-121
3. Chen, Y. F., Ma, K. C., Lee, M. H., & Chuang, M. H. (2022). Earthquake Response for Students with Different Severe Degrees of Disabilities: An Investigation of the Special Education Classes in Primary Schools in Taipei. International Journal of Environmental Research and Public Health, 19(14), 8750.
4. Pakjouei S, Aryankhesal A, Kamali M, Seyedin SH. Experience of people with physical disability: Mobility needs during earthquakes. J Educ Health Promot. 2018 Jun 12;7:80. doi: 10.4103/jehp.jehp_40_18. PMID: 29963573; PMCID: PMC6009151.
5. Ronoh, S., Gaillard, J. C., & Marlowe, J. (2015). Children with disabilities and disaster preparedness: a case study of Christchurch. *Kōtuitui: New Zealand Journal of Social Sciences Online*, 10(2), 91-102.
6. Şenol, C. (2020). Effects of occurring big earthquakes in Turkey on settlement and demographic structure (1927-2020). International Journal of Social Sciences Academy, 4, 620–644. <https://doi.org/10.47994/usbad.808881>
7. Wang, L., Gao, L., Chen, Y., Li, R., He, H., & Feng, X. (2023). Earthquake disaster preparedness training programme for hearing-impaired children: a randomized quasi-experimental trial. International Journal of Disaster Risk Reduction, 92, 103716.
8. Yamazaki C, Nakai H. Understanding Mothers' Worries about the Effects of Disaster Evacuation on Their Children: A Cross-Sectional Study. Int J Environ Res Public Health. 2023 Jan 19;20(3):1850. doi: 10.3390/ijerph20031850. PMID: 36767215; PMCID: PMC9914362.

CERVICAL CANCER AND HPV VACCINE
RAHİM AĞZI KANSERİ VE HPV AŞISI

Saliha YURTÇİÇEK EREN¹, Ömer YILDIRIM²

¹Dr. Öğr. Üyesi, Muş Alparslan Üniversitesi, Kadın Sağlığı, 0000-0002-3303-7526

²Dr. Öğr. Üyesi, Muş Alparslan Üniversitesi, Halk Sağlığı, 0000-0002-8819-4326

Özet

Kanser, kalp hastalıklarından sonra dünyada en sık görülen ikinci ölüm nedeni olup, sağlık sistemlerine ciddi bir yük getirmektedir. Rahim ağzı kanseri dünya çapında dördüncü en yaygın kadın malignitesidir ve büyük bir küresel sağlık sorununu temsil etmektedir. Rahim ağzı kanseri bir kadının rahim ağzında (vajinadan rahime giriş) gelişir. Neredeyse tüm rahim ağzı kanseri vakaları (%99), cinsel temas yoluyla bulaşan son derece yaygın bir virüs olan yüksek riskli insan papillomavirüsü (HPV) enfeksiyonuyla bağlantılıdır. HPV enfeksiyonlarının çoğu kendiliğinden düzeliyor hiçbir belirtiye neden olmasa da kalıcı enfeksiyon kadınlarda rahim ağzı kanserine neden olabilir. 2018 yılında dünya genelinde yaklaşık 570.000 kadına rahim ağzı kanseri teşhisi konulmuş ve yaklaşık 311.000 kadın hastalıktan ölmüştür. Rahim ağzı kanseriyle ilişkili epidemiyolojik risk faktörleri arasında özellikle sigara içme öyküsü, oral kontraseptif kullanımı, cinsel birleşmenin erken yaşı, cinsel partner sayısı, cinsel yolla bulaşan hastalık öyküsü, bazı otoimmün hastalıklar ve kronik immüno-supresyon yer almaktadır. Skuamöz hücreli karsinom ve adenokarsinom, tüm rahim ağzı kanserlerinin sırasıyla yaklaşık %70 ve %25'ini oluşturan en yaygın histolojik alt tiplerdir. İnsan papilloma virüsünün (HPV) yüksek riskli alt tipleri neredeyse tüm rahim ağzı kanserlerine neden olur ve HPV taraması ve aşılama programları hastalığın önlenmesinde etkili stratejilerdir. Rahim ağzı kanseri, teşhis edildiğinde erken teşhis edildiği ve etkili bir şekilde yönetildiği sürece en başarılı şekilde tedavi edilebilen kanser türlerinden biridir. Etkili birincil (HPV aşılması) ve ikincil önleme yaklaşımları (kansere öncesi lezyonların taranması ve tedavisi) rahim ağzı kanseri vakalarının çoğunu önleyecektir. Rahim ağzı kanserinin yükü, özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde, sağlık hizmetlerine erişimi olmayan kadınların omuzlarındadır. Hiçbir kadın rahim ağzı kanserinden ölmemelidir. Kapsamlı bir önleme, tarama ve tedavi yaklaşımıyla rahim ağzı kanseri bir halk sağlığı sorunu olarak bir nesil içinde ortadan kaldırılabilir. HPV aşısının küresel ölçekte kapsamını ve alımını artırmaya odaklanmak, bu hedefe ulaşmayı kesinlikle hızlandıracaktır.

Anahtar kelimeler: Rahim ağzı, kanser, HPV aşısı

Abstract

Kanser, dünyada kalp hastalıklarından sonra ikinci en sık ölüm nedenidir ve sağlık sistemlerine ciddi bir yük getirmektedir. Rahim ağzı kanseri dünya çapında dördüncü en sık görülen kadın malignitesidir ve önemli bir küresel sağlık sorununu temsil etmektedir. Rahim ağzı kanseri bir kadının rahim ağzında (vajinadan rahme giriş) gelişir. Rahim ağzı kanseri vakalarının neredeyse tamamı (%99), cinsel temas yoluyla bulaşan son derece yaygın bir virüs olan yüksek riskli insan papilloma virüsü (HPV) enfeksiyonuyla bağlantılıdır. HPV enfeksiyonlarının çoğu kendi kendine düzeliyor hiçbir belirtiye neden olmasa da, kalıcı enfeksiyon kadınlarda rahim ağzı kanserine neden olabilir. 2018 yılında dünya çapında yaklaşık 570.000 kadına rahim ağzı kanseri teşhisi konuldu ve yaklaşık 311.000 kadın bu hastalıktan öldü. Rahim ağzı kanseriyle

ilişkili epidemiyolojik risk faktörleri arasında özellikle sigara içme öyküsü, oral kontraseptif kullanımı, cinsel ilişkide erken yaş, cinsel partner sayısı, cinsel yolla bulaşan hastalık öyküsü, bazı otoimmün hastalıklar ve kronik immünsüpresyon yer alır. Skuamöz hücreli karsinom ve adenokarsinom en sık görülen histolojik alt tiplerdir ve tüm rahim ağzı kanserlerinin sırasıyla yaklaşık %70 ve %25'ini oluşturur. İnsan papilloma virüsünün (HPV) yüksek riskli alt tipleri neredeyse tüm rahim ağzı kanserlerine neden olur ve HPV taraması ve aşılama programları hastalığın önlenmesinde etkili stratejilerdir. Rahim ağzı kanseri, erken teşhis edildiği ve etkili bir şekilde tedavi edildiği sürece en başarılı şekilde tedavi edilebilen kanser türlerinden biridir. Etkili birincil (HPV aşılması) ve ikincil önleme yaklaşımları (kansere öncesi lezyonların taranması ve tedavisi) rahim ağzı kanseri vakalarının çoğunu önleyecektir. Rahim ağzı kanserinin yükü, özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde, sağlık hizmetlerine erişimi olmayan kadınların omuzlarındadır. Hiçbir kadın rahim ağzı kanserinden ölmemelidir. Kapsamlı bir önleme, tarama ve tedavi yaklaşımıyla rahim ağzı kanseri bir halk sağlığı sorunu olarak bir nesil içinde ortadan kaldırılabilir. HPV aşısının küresel kapsamını ve alımını artırmaya odaklanmak, bu hedefe ulaşmayı kesinlikle hızlandıracaktır.

Keywords: Cervical, cancer, HPV vaccination

GİRİŞ

Kanser, kalp hastalıklarından sonra dünyada en sık görülen ikinci ölüm nedeni olup, sağlık sistemlerine ciddi bir yük getirmektedir. Rahim ağzı kanseri dünya çapında dördüncü en yaygın kadın malignitesidir ve büyük bir küresel sağlık sorununu temsil etmektedir (Bray ve diğerleri, 2018). Jinekolojik kanserler arasında rahim ağzı kanseri, İnsani Gelişme Endeksi'nin düşük ve orta olduğu ülkelerde kansere bağlı ölümlerin en yaygın nedenidir (Ali ve diğerleri, 2012). Rahim ağzı kanseri genç kadınlar arasında en yüksek görülme oranına sahiptir (Arbyn ve diğerleri, 2018).

Rahim ağzı kanseri bir kadının rahim ağzında (vajinadan rahime giriş) gelişir. Neredeyse tüm rahim ağzı kanseri vakaları (%99), cinsel temas yoluyla bulaşan son derece yaygın bir virüs olan yüksek riskli insan papillomavirüsü (HPV) enfeksiyonuyla bağlantılıdır. HPV enfeksiyonlarının çoğu kendiliğinden düzeliyor hiçbir belirtiyeye neden olmasa da kalıcı enfeksiyon kadınlarda rahim ağzı kanserine neden olabilir. 2018 yılında dünya genelinde yaklaşık 570.000 kadına rahim ağzı kanseri teşhisi konulmuş ve yaklaşık 311.000 kadın hastalıktan ölmüştür (WHO, 20203).

Etkili birincil (HPV aşılması) ve ikincil önleme yaklaşımları (kansere öncesi lezyonların taranması ve tedavisi) rahim ağzı kanseri vakalarının çoğunu önleyecektir. Rahim ağzı kanseri, teşhis edildiğinde erken teşhis edildiği ve etkili bir şekilde yönetildiği sürece en başarılı şekilde tedavi edilebilen kanser türlerinden biridir. Geç evrede teşhis edilen kanserler de uygun tedavi ve palyatif bakımla kontrol altına alınabilmektedir. Kapsamlı bir önleme, tarama ve tedavi yaklaşımıyla rahim ağzı kanseri bir halk sağlığı sorunu olarak bir nesil içinde ortadan kaldırılabilir (WHO, 20203). İnsan papilloma virüsünün (HPV) yüksek riskli alt tipleri neredeyse tüm rahim ağzı kanserlerine neden olur ve HPV taraması ve aşılama programları hastalığın önlenmesinde etkili stratejilerdir (Crosbie ve diğerleri, 2013). Skuamöz hücreli karsinom ve adenokarsinom, tüm rahim ağzı kanserlerinin sırasıyla yaklaşık %70 ve %25'ini oluşturan en yaygın histolojik alt tiplerdir (Ries ve diğerleri, 2008; Small ve diğerleri, 2017).

Epidemiyoloji

2018 yılında tahminen 569.847 yeni rahim ağzı kanseri vakası teşhis edilmiş ve bu malignite nedeniyle dünya çapında 311.365 ölüm meydana gelmiştir (Bray ve diğerleri, 2018). İnsidans ve mortalite coğrafi konuma göre büyük farklılıklar gösterse de yüksek gelirli ülkelerde, resmi tarama programlarının başlatılmasından bu yana son 30 yılda rahim ağzı kanseri görülme sıklığı

ve ölüm oranı yarıdan fazla azalmıştır (CCACCSG, 2016). Beş kıtadaki 38 ülkedeki küresel eğilimler üzerine yapılan bir araştırma, analiz edilen en yüksek gelirli ülkelerde yaşa standardize edilmiş görülme oranlarında önemli düşüşler olduğunu gösterirken, çalışmaya dahil edilen daha düşük kaynaklara sahip ortamlarda bu oranlar artmış veya sabitlenmiştir (Vaccarella ve diğerleri, 2013). Ancak fırsatçı tarama kullanıldığında düşük ve orta gelirli ülkelerde serviks kanseri insidansında azalmalar gözlemlenmiştir (Sriplung ve diğerleri, 2014).

Rahim ağzı kanseri için risk faktörleri

Rahim ağzı kanseri önemli bir halk sağlığı sorunudur. Rahim ağzı kanserinde, özellikle insan papilloma virüsü (HPV) enfeksiyonunun prevalansındaki farklılıkları ve yeterli tarama ve tedaviye erişimdeki eşitsizlikleri yansıtan coğrafi farklılıklar vardır (Arbyn ve diğerleri, 2020). Serviks kanseri Avrupa'da nadirdir ancak Doğu Avrupa'da orta yaşlı kadınlarda kanserden ölümlerin en sık nedeni olmaya devam etmektedir (Dyba ve diğerleri, 2021). Rahim ağzı kanseriyle ilişkili diğer epidemiyolojik risk faktörleri arasında özellikle sigara içme öyküsü, oral kontraseptif kullanımı, cinsel birleşmenin erken yaşı, cinsel partner sayısı, cinsel yolla bulaşan hastalık öyküsü, bazı otoimmün hastalıklar ve kronik immünoşüpresyon yer alır. Skuamöz hücreli karsinomlar tüm rahim ağzı kanserlerinin yaklaşık %80'ini, adenokarsinom ise yaklaşık %20'sini oluşturur. DSÖ yakın zamanda HPV'lere karşı aşılama, tespit edilen servikal pre-invaziv ve invaziv lezyonların taranmasına ve tedavisine dayanan ve invaziv kanser tanısı alan kadınlara mümkün olan en iyi iyileştirici bakımın sunulmasına dayanan önleyici, tarama ve tedavi müdahalelerini ölçeklendirmek için küresel bir girişim başlatmıştır (Cibula ve diğerleri, 2023; Das, 2021).

İnsan papilloma virüsünün (HPV) yüksek riskli onkogenik alt tiplerinin neden olduğu kronik enfeksiyon, neredeyse tüm rahim ağzı kanseri vakalarına neden olur ve dolayısıyla risk faktörleri, HPV enfeksiyonunun kazanılması, HPV enfeksiyonuna karşı ciddi derecede bozulmuş bağışıklık tepkisi veya her ikisiyle ilişkili olanlardır.

Bu risk faktörleri şunları içerir:

- Cinselliğe başlama yaşının erken olması
- Birden fazla cinsel partner veya yüksek riskli bir cinsel partner
- Bağışıklığın baskılanması (örneğin, organ nakli veya HIV gibi bağışıklık yetersizliği bozukluklarından sonra)
- Cinsel yolla bulaşan enfeksiyon öyküsü
- HPV ile ilişkili vulvar veya vajinal displazi öyküsü
- Yerleşik rahim ağzı tarama programları olan ülkelerde taramaya katılmama ve yetersiz tarama (bu tür ülkelerde rahim ağzı kanserlerinin tahminen üçte ikisine yol açmaktadır)

Avrupa Prospektif Kanser ve Beslenme Araştırması'nda 300.000'den fazla kadın üzerinde yapılan kohort çalışmasında, tütün dumanının rahim ağzı kanseri öncesi ve kanser için önemli bir risk faktörü olduğu bulunmuştur. Sigara içme durumu, süresi ve içilen sigara miktarı, HPV durumuna göre düzeltme yapıldıktan sonra yüksek dereceli displazi ve karsinom riskinin iki katı ile ilişkilendirilmiştir. Daha da önemlisi, sigarayı bırakmak iki kat risk azalmasıyla ilişkilendirildi. (Cohen, 2019; Crosbie ve diğerleri, 2013; Roura ve diğerleri, 2014; Sultana ve diğerleri, 2014).

HPV Aşısının Tarihçesi

Tıbbi araştırmalardaki en sıra dışı hikayelerden biri, yetmiş yıl önce otuz bir yaşındayken rahim ağzı kanserinden ölen Afro-Amerikalı Henrietta Lacks'in hikayesidir. Yaygın adıyla "HeLa

hücreleri", 1951'de ölümünden kısa bir süre önce rahim ağzından toplanan hücrelerdir; bunlar ilk oluşturulan in vitro ölümsüz kanser hücre dizisidir (Gey ve diğerleri, 1952). İnsan papilloma virüsü (HPV) aşısının geliştirilmesi de dahil olmak üzere tıbbi araştırmalardaki birçok ilerlemenin temelini oluşturmuştur (Illah ve Olaitan, 2023).

Alman virolog Harald zur Hausen, orijinal olarak biyopsisi yapılan HeLa hücrelerinde, 1980'lerin başında HPV-18'in varlığını keşfetmiştir (Hausen ve Human, 1977; Schwarz, ve Freese, 1985). Artık HPV-18 ve HPV-16'nın rahim ağzı ön kanserleri ve kanserlerinin %70'inden sorumlu olduğu bilinmektedir. Zur Hausen'in 2008'de Nobel ödülünü kazandığı bu çığır açıcı keşif, HPV enfeksiyonunun doğal seyrine ve bunun indüklenen karsinogeneze ilişkin ayrıntılı anlayışımızın arkasında yatan temel araştırmaya yol açmıştır (Wallin ve diğerleri, 1999). 1999 yılında kalıcı HPV enfeksiyonunun çoğu invazif rahim ağzı kanserinin gelişmesi için bir ön koşul olduğu tespit edilmiştir (Walboomers ve diğerleri, 1999). HPV artık hem birincil hem de ikincil rahim ağzı kanseri önleyici tedbirlerin temelini oluşturmaktadır. Dünya çapındaki servikal tarama programlarının çoğu, Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) tavsiyelerine uygun olarak HPV tespitini birincil tarama aracı olarak kullanmaktadır (WHO, 2021). HPV aşısının geliştirilmesine 1991 yılında Avustralya'da başlanmıştır; Dr Ian Fraser ve Dr Jian Zhou, HPV viral kapsidinde ifade edilen proteinlere dayalı virüs benzeri parçacıklar (VBP) geliştirmişlerdir (Frazer, 2019). Bu VBP'lerin aşı gelişimi için gerekli olduğu kanıtlanmıştır (Illah ve Olaitan, 2023).

HPV aşılması ve rahim ağzı taramasının birleşik etkisi, rahim ağzı kanserini etkili bir şekilde nadir görülen bir olay haline getirmelidir, ancak yine de küresel olarak kanser ölümlerinin önde gelen nedeni olmaya devam etmektedir. Rahim ağzı kanseri dünya çapında kadınları etkileyen en yaygın dördüncü kanserdir; düşük ve orta gelirli ülkelerde (DOGÜ'ler) ise kadınları etkileyen ikinci en yaygın kanserdir. DOGÜ'ler küresel rahim ağzı kanseri yükünün %86'sını oluşturmakta ve bu zorluğun yükünü taşımaktadır (WHO, 2014).

HPV ve Rahim Ağzı Karsinogenezi

HPV, Papillomaviridae familyasına ait çift sarmallı bir DNA virüsüdür. Dünya çapında en yaygın cinsel yolla bulaşan enfeksiyondur ve cinsel açıdan aktif bireylerin çoğunun yaşamları boyunca en az bir kez HPV ile enfekte olacağı tahmin edilmektedir. Enfeksiyon cinsel aktivitenin başlamasından sonra genç bireylerde en yaygın olanıdır ve çoğu ülkede 35 yaşından sonra azalır (Crosbie ve diğerleri, 2013).

Onkogenik potansiyele bağlı olarak yüksek riskli ve düşük riskli alt tipler olarak tanımlanan 100'den fazla HPV alt tipi vardır. Düşük riskli HPV alt tipleri arasında HPV-6, HPV-11, HPV-42, HPV-43 ve HPV-44 yer alır. HPV-6 ve HPV-11 en yaygın onkogenik olmayan alt tiplerdir ve tüm genital siğil vakalarının %90'ından fazlasından sorumludurlar. Onkogenik alt tipler HPV16, HPV-18, HPV-33, HPV-35, HPV-45 ve HPV-58'i içerir ve bunların servikal, orofaringeal, vajinal, vulvar, penil ve anal kanserlere neden olma potansiyeli vardır. (Okunade, 2020; Wiley ve diğerleri, 2002). Rahim ağzı kanseri, HPV ile ilişkili kanserler arasında açık ara en yaygın olanıdır ve HPV 16, en yaygın nedensel alt tiptir ve bunu HPV-18 takip etmektedir. HPV-16 ve HPV-18 birlikte tüm rahim ağzı kanseri vakalarının yaklaşık %70'inden sorumludur (Illah ve Olaitan, 2023).

HPV insidansının en yüksek olduğu yaş, HPV kalıcılığının derecesi ve yüksek riskli HPV alt tiplerinin prevalansı açısından ırksal ve etnik farklılıklar olabilir (Illah ve Olaitan, 2023) ve çok sayıda çalışma bu farklılıkları bölgelere göre incelemiştir. Son zamanlarda yapılan bazı çalışmalar, rahim ağzı kanseri olan Siyah ve Afrikalı kadınlarda HPV dışı-16 veya HPV-18 yükünün daha yüksek olduğunu öne sürmektedir (Mendoza ve diğerleri, 2021; Williams ve diğerleri, 2023). Bu daha fazla çalışma gerektirse de HPV-16 ve HPV-18 dünya çapında rahim

ağız kanseriyle ilişkili en yaygın yüksek riskli alt tipler olmaya devam etmektedir (Illah ve Olaitan, 2023).

HPV genomu üç bölgeden oluşur. Uzun kontrol bölgesi (LCR) gen ekspresyonunu ve replikasyonunu düzenler, erken (E) bölgesi HPV gen ekspresyonu, replikasyonu ve hayatta kalması için gerekli olan proteinleri kodlar ve geç (L) bölgesi viral yapısal proteinleri kodlar. Virüs, rahim ağzının bazal epitel tabakasını enfekte ederek konakçı hücrelere erişim sağlar. Enfeksiyonun ardından erken proteinler E1, E2, E4, E5, E6 ve E7 üretilir; E6 ve E7, viral DNA replikasyonunu destekleyen ve tümör baskılayıcı proteinlerle etkileşimler yoluyla apoptozu önleyen anahtar onkoproteinlerdir. Daha sonra, konakçı çekirdek hücrelerinde yeni nesil virionların oluşumuna izin veren geç kapsid proteinleri L1 ve L2 üretilir; bunlar viral yaşam döngüsünü çoğaltır (Crosbie ve diğerleri, 2013; Illah ve Olaitan, 2023).

HPV Aşı Tipleri ve Etki Mekanizması

2006 yılında lisans alan ilk aşı, HPV-6, HPV-11, HPV-16 ve HPV-16'yı hedef alan dört değerlikli bir aşı olan Gardasil® (Merck, Sharp & Dome (Merck & Co., Whitehouse Station, NJ, ABD) idi. 2007 yılında HPV-16 ve HPV-18'i hedef alan iki değerlikli bir aşı olan Cervarix® (GlaxoSmithKline, Rixensart, Belçika) lisans almıştır. Gardasil 9® (Merck, Sharp & Dome (Merck & Co., Whitehouse Station, NJ, ABD) 2014 yılında lisansı alınmış, HPV-6, HPV-11, HPV-16, HPV-18, HPV-16'yı hedef alan bir aşıdır (Pils ve Joura, 2015; Wang ve diğerleri, 2020). Bu üç yerleşik aşı, üretici hücreler olarak ökaryotik hücreleri kullanır. Daha yakın zamanda, HPV-16 ve HPV-18 L1 VBP'leri üretmek için *Escherichia coli*'yi kullanan iki değerlikli bir aşı olan Cecolin® (Xiamen Innovax Bioteknoloji, Xiamen, Çin) geliştirmiştir (Hu ve diğerleri, 2013). Cecolin® 2020'de Çin'de kullanım için lisans almış ve 2021'de DSÖ tarafından ön yeterlilik kazanmıştır. Son olarak, HPV-16 ve HPV-18'i hedef alan rekombinant iki değerli HPV aşısı (Şanghay Zerun Bioteknoloji, Walvax Bioteknoloji yan kuruluşu, Şangay, Çin) da lisanslanmıştır. HPV aşısı geliştirme pazarı aktif olmaya devam etmektedir ve dört değerlikli bir aşı olan Cervavac yakın zamanda Hindistan'da piyasaya sürülmüştür (Oncology, 2022; Illah ve Olaitan, 2023).

HPV Aşısının Etkisi

HPV aşısının kullanıma sunulmasını takip eden ilk on yılda, toplum düzeyinde çeşitli çalışmalar, aşının HPV-16/HPV-18 enfeksiyonu, anogenital siğiller ve yüksek dereceli CIN üzerindeki gerçek dünyadaki etkinliğini değerlendirilmiştir. 2019 yılında bunlardan elde edilen bulgular sistematik bir inceleme ve meta-analizde özetlenmiştir. 14 ülkedeki 65 çalışmadan elde edilen veriler dahil edilmiş ve HPV-16 ve HPV-18 prevalansında yaşa bağlı önemli azalmalar görülmüştür (Drolet ve diğerleri, 2019).

Sonuçta HPV aşısının amacı HPV ile ilişkili kanserlerin yükünü azaltmaktır ve daha uzun vadeli nüfus verilerinin giderek ortaya çıkmasıyla birlikte, birkaç çalışma bu sonucu rapor edebilmiştir. İsveç, 2009 yılında ulusal düzeyde dört değerlikli Gardasil® HPV aşısını uygulamaya koymuş ve 2020'de aşının uygulamaya konulmasının ardından rahim ağzı kanseri sonuçlarını raporlayan ilk ülkelerden biri olmuştur. Ulusal verileri, 17 yaşından önce aşılanan kadınlarda rahim ağzı kanseri vakalarında %88 oranında kayda değer bir azalma olduğunu ve 17 ile 30 yaşları arasında aşılanan kadınlarda rahim ağzı kanseri vakalarında %53'lük bir azalma olduğunu göstermiştir (Lei ve diğerleri, 2020).

Birleşik Krallık'ta, iki değerli aşı 2008 yılında İngiltere'de uygulamaya konulmuş ve rahim ağzı kanserine karşı aşının etkinliğine ilişkin veriler 2021'de yayınlanmıştır. İngiltere'den alınan nüfus verileri, 12 ila 13 yaşları arasında aşılanan kadınlarda rahim ağzı kanseri vakalarında %87'lik bir azalma olduğunu göstermiştir (14 ila 16 yaşlarında aşılanan kadınlarda %62 azalma ve 16 ila 18 yaşlarında aşılanan kadınlarda %34 azalma). Yazarlar, İngiltere'de aşılanan kohort

arasında beklenenden 448 daha az rahim ağzı kanseri ve beklenenden 17.000 daha az CIN3 olduğunu tahmin etmiştir (Falcaro ve diğerleri, 2021).

Danimarka'da 2021'de yayınlanan ve HPV aşısının 2009 yılında çocukluk çağı aşılama programına dahil edildiği bir başka ulusal araştırmada, rahim ağzı kanserine karşı yüksek aşı etkinliği rapor edilmiştir. Aşılammamış kadınlara göre 17 yaş altı aşılanan kadınlarda görülme oranı 0,14, 17-20 yaş arası aşılanan kadınlarda ise 0,32 olmuştur. Aşı etkililik verilerini yansıtacak şekilde, aşının etkinliği daha ileri yaşlarda uygulandığında azalmıştır (Kjaer ve diğerleri, 2021).

HPV Aşısının Uygulanması

HPV aşılarının 2006 yılında piyasaya sürülmesinden bu yana, ülkeler aşığı aşamalı olarak ulusal aşılama programlarına dahil etmişlerdir. DSÖ, HPV aşılarını ilk olarak 2009 yılında 9-14 yaş arası kızlara üç dozluk bir program kullanarak önermiştir. 2014 yılında bu öneri iki dozluk bir programa dönüşmüştür ve 2017'de birden fazla yaştaki grupların aşılanmasını önerecek şekilde daha da geliştirilmiştir, ancak bu, aşı tedariki sorunlarının ardından 2019'da geçici olarak duraklatılmıştır. Mart 2022 itibarıyla, DSÖ üye devletlerinin %60'ı HPV aşısını ulusal aşılama programlarına dahil etmiştir. Bunların çoğunluğu yüksek gelirli ve üst-orta gelirli ülkelerdir. En kalabalık ülkelere bazıları henüz aşılama programlarına HPV aşısını dahil etmemiştir. Bunun sonucu olarak HPV aşısının küresel kapsamı, 2020 itibarıyla kadınlarda iki doz için %12 ile düşük düzeyde kalmaktadır (Illah ve Olaitan, 2023).

HPV aşısını sunma stratejileri arasında okul tabanlı programlar, sağlık tesisi tabanlı programlar ve sosyal yardım/kampanya programları yer almaktadır. Okul temelli HPV aşılama programları, çeşitli ülkelerde gösterildiği gibi yüksek HPV aşı kapsamına ulaşmada başarılı olmuştur. Avustralya, 2007 yılında ulusal HPV aşılama programını uygulayan ilk ülkelerden biriydi. Bu, hükümet tarafından finanse edilen, okul temelli bir aşılama programıydı ve 12 ila 13 yaşındaki kızlara dört değerlikli aşının üç dozunu sunuyordu. 2013 yılında program erkek çocukları da kapsayacak şekilde genişletildi ve 2018'de iki dozluk nonvalan (eş değer olmayan) aşı olarak değiştirildi (Patel ve diğerleri, 2018). Aşının uygulamaya konmasından bu yana, Avustralya yüksek bir aşılama kapsamını korumuştur ve bu sürdürülürse, 2028 yılına kadar serviks kanserini (yaşa standardize insidans <100.000 kadın başına <4 yeni vaka) ortadan kaldıracığı tahmin edilmektedir (Hall ve diğerleri, 2019).

Birleşik Krallık da benzer şekilde 2008 yılında 12-13 yaş arası kız çocuklarına yönelik hükümet destekli bir okul programı uygulamaya koydu. 2014 yılında üçlü doz aşısı programı iki dozluk programa dönüştürüldü ve 12-13 yaş arası kız çocuklarına yönelik aşılama yapıldı. COVID-19 salgını öncesinde HPV aşısı kapsamı >%80 gibi yüksek bir seviyede idi; COVID-19 salgını, okula devamın azalması nedeniyle okul temelli aşıları sekteye uğrattı ve iyileşmeye rağmen aşı kapsamı henüz salgın öncesi seviyelere dönmedi (Illah ve Olaitan, 2023; UK Health Security Agency, 2021).

Amerika Birleşik Devletleri'nde 2006 yılında 11 ila 12 yaş arası kızlar için rutin HPV aşılması üç dozluk bir program olarak önerildi. Bu aynı zamanda 26 yaşına kadar kadınlar için telafi aşılmasını da içeriyordu. 2011'de erkekler için rutin aşılama önerildi yaşları 11 ila 12 arasındaydı. 2016 yılında standart doz programı iki doza düşürüldü (Meites ve Use, 2016). Amerika Birleşik Devletleri'nde HPV aşısı esas olarak birinci basamak ve sağlık tesislerinde yapılmaktadır; Her ne kadar %75'lik bir kapsam elde edilmiş olsa da, Amerika Birleşik Devletleri'nde ırk, etnik köken ve sosyoekonomik duruma bağlı olarak aşı kapsamı açısından önemli farklılıklar bulunmaktadır (Lewis ve Markowitz, 2022; Pingali ve diğerleri, 2021).

Şaşırtıcı olmayan bir şekilde, birçok DOĞÜ, mali ve altyapı kısıtlamaları nedeniyle HPV aşısını ulusal aşılama programlarına dahil edememiştir. Mart 2022 itibarıyla, 145 yüksek gelirli ve üst-

orta gelirli ülkeden 114'ü (%78,6) HPV aşısını uygulamaya koyarken, 80 düşük gelirli ve düşük-orta gelirli ülkeden yalnızca 20'si (%37,5) HPV aşısını uygulamaya komuştur (Illah ve Olaitan, 2023). Bu ülkelerin birçoğunun sonuç olarak HPV aşı kapsamı düşüktür. Sağlık hizmetlerine katılımın genellikle asgari düzeyde olduğu bu ülkelerde, okul temelli aşılama programlarının kapsamı muhtemelen en yüksek düzeyde olacaktır. Ne yazık ki, finansman sorunları nedeniyle bu yaklaşım sürdürülemez ve HPV aşısının dağıtımının büyük kısmı kampanya yaklaşımları yoluyla gerçekleştirilmiştir (Bruni ve diğerleri, 2021). Bunun dikkate değer bir istisnası, başarılı bir ulusal HPV aşılama programı başlatabilen bir DOĞÜ olan Ruanda'dır. Ruanda, 2011 yılında Merck tarafından finansal olarak desteklenen okul temelli bir yaklaşımla ulusal HPV aşı programını uygulamaya koyan ilk Afrika ülkesidir. Sonuç olarak %90'ın üzerinde yüksek bir aşı kapsamına ulaşmayı başarmışlardır (Kramer, 2021).

Asya'da Tayland, Sri Lanka, Butan ve Maldivler gibi birçok ülke HPV aşısını ulusal programlarına ekleyebilmiştir. Çin ve Hindistan'da HPV aşısı lisanslıdır ve mevcuttur ve aşının 2024'ten itibaren rutin ulusal aşılama programlarına dahil edilmesi planlanmaktadır (WHO, 2022).

2022 itibariyle, 39 DSÖ üye devletinde cinsiyet ayrımı gözetmeyen HPV aşılama programları mevcuttur ve birçok yüksek gelirli ülke, tüm cinsiyetler için HPV aşısına erişimde eşitlik çağına geçmiştir/geçmektedir (Colzani ve diğerleri, 2021). Son yıllarda HPV aşısı kıtlığı nedeniyle, DSÖ henüz erkeklerin aşılmasını onaylamamış ve bunun yerine tedarik kısıtlamalarını hafifletmek için erkek çocukların aşılmasının geçici olarak askıya alınmasını önermiştir (WHO, 2009). Bu konudaki görüşler karışıktır; bir yandan erkek aşılamasının faydası, HPV enfeksiyonunun ve buna bağlı sekellerin azaltılmasında açıkça görülmektedir. Öte yandan, rahim ağzı kanseri oranlarının çok daha yüksek olduğu ve tarama önlemlerinin daha az yerleşik olduğu DOĞÜ ülkelerinde daha fazla kız çocuğunun aşılmasının sağlık açısından sağladığı fayda, daha fazla olmasa da aynı derecede etkilidir (Illah ve Olaitan, 2023).

SONUÇ

Hiçbir kadın rahim ağzı kanserinden ölmemelidir. Bunu ortadan kaldıracak teknik, tıbbi ve politik araç ve yaklaşımlar bulunmaktadır. Rahim ağzı kanserinin yükü, özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde, sağlık hizmetlerine erişimi olmayan kadınların omuzlarındadır. Mayıs 2018'de Dünya Sağlık Örgütü Genel Direktörü, rahim ağzı kanserinin ortadan kaldırılmasına yönelik küresel bir eylem çağrısını duyurarak, ortadan kaldırmayı gerçeğe dönüştürmek için yenilenen siyasi iradenin altını çizmiş ve tüm paydaşları bu ortak hedefin arkasında birleşmeye çağırmıştır. Ocak 2019'da İcra Kurulu, Genel Direktörden, 2020-2030 dönemi için net hedefleri olan, rahim ağzı kanserinin ortadan kaldırılmasını hızlandırmak için küresel bir strateji taslağı geliştirmesini talep etmiştir. [Bir Halk Sağlığı Sorunu Olarak Rahim Ağzı Kanserinin Ortadan Kaldırılmasına Yönelik Küresel Strateji](#), Üye Devletlerle yakın işbirliğinde bulunularak ve BM Kuruluşları ve diğer ortaklar ve kuruluşlarla iş birliği yapılarak geliştirilmiştir. 2030 yılına kadar ulaşılabilecek ve dünyayı yok edilme yoluna sokacak temel hedeflerin ve üzerinde anlaşılacak hedeflerin ana hatlarını çizmektedir (WHO, 20203).

Özellikle DOĞÜ'lerde HPV aşısına erişimde eşitlik, küresel olarak sürdürülebilir HPV aşılamasının ilerletilmesi için bir ön koşuldur. Uygun fiyat, siyasi katılım ve soğuk zincir zorluklarının üstesinden gelme, bunların hepsi bunu başarmanın yollarıdır. Cecolin® gibi biyobenzer aşılarda yerel olarak geliştirilmesi halihazırda aşı maliyetlerinin düşürülmesine ve bulunabilirliğin artırılmasına yardımcı oluyor. Uzun vadede, soğuk zincir bağımlılığı daha az olan, daha ucuz ek aşılarda geliştirilmesi, HPV aşısının kapsamını ve başarısını artıracaktır. Ayrıca, tek doz programlarının kademeli olarak onaylanması, maliyetleri daha da azaltacak ve küresel olarak tam doz kapsamını iyileştirecektir (Illah ve Olaitan, 2023).

Aşı dışı onkojenik HPV alt tiplerinin neden olduğu hastalık potansiyeli mevcut olduğundan, aşılanmış kadınların rahim ağzı taraması hala tavsiye edilmektedir. Rahim ağzı kanseri kontrolüne yönelik kapsamlı yaklaşım, birincil, ikincil ve üçüncül önleyici tedbirlerden oluşan üçlü bir yaklaşımdan oluşur. Oldukça etkili profilaktik aşı, mevcut rahim ağzı tarama önlemleri ve öngörülen etkili bir terapötik aşı ile yerleşik tedavi yöntemleriyle rahim ağzı kanserinin ortadan kaldırılmasına ulaşmak mümkündür. HPV aşısının küresel ölçekte kapsamını ve alımını artırmaya odaklanmak, bu hedefe ulaşmayı kesinlikle hızlandıracaktır (İllah ve Olaitan, 2023).

KAYNAKLAR

- Ali F, Kuelker R, Wassie B. Understanding cervical cancer in the context of developing countries. *Ann Trop Med Public Health*. 2012; 5(1): 3.
- Arbyn M, Weiderpass E, Bruni L, et al. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. *Lancet Glob Health*. 2020; 8(2): e191-e203.
- Arbyn M, Weiderpass E, Bruni L et al (2020) Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. *Lancet Glob Health* 8:e191-203
- Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018; 68: 394-424.
- Bruni, L.; Saura-Lázaro, A.; Montoliu, A.; Brotons, M.; Alemany, L.; Diallo, M.S.; Afsar, O.Z.; LaMontagne, D.S.; Mosina, L.; Contreras, M.; et al. HPV vaccination introduction worldwide and WHO and UNICEF estimates of national HPV immunization coverage 2010–2019. *Prev. Med*. 2021, 144, 106399.
- Crosbie, E. J., Einstein, M. H., Franceschi, S., & Kitchener, H. C. (2013). Human papillomavirus and cervical cancer. *The Lancet*, 382(9895), 889-899.
- Cohen, P. A., Jhingran, A., Oaknin, A., & Denny, L. (2019). Cervical cancer. *The Lancet*, 393(10167), 169-182.
- Colzani, E.; Johansen, K.; Johnson, H.; Celentano, L.P. Human papillomavirus vaccination in the European Union/European Economic Area and globally: A moral dilemma. *Eurosurveillance* 2021, 26, 2001659.
- Cibula, D., Raspollini, M. R., Planchamp, F., Centeno, C., Chargari, C., Felix, A., ... & Lindegaard, J. (2023). ESGO/ESTRO/ESP Guidelines for the management of patients with cervical cancer—Update 2023. *Virchows Archiv*, 1-32.
- Das M (2021) WHO launches strategy to accelerate elimination of cervical cancer. *Lancet Oncol* 22:20–1
- Dyba T, Randi G, Bray F et al (2021) The european cancer burden in 2020: incidence and mortality estimates for 40 countries and 25 major cancers. *Eur J Cancer* 157:308–47
- Drolet, M.; Bénard, É.; Pérez, N.; Brisson, M. Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: Updated systematic review and meta-analysis. *Lancet Lond. Engl*. 2019, 394, 497–509.
- Falcaro, M.; Castañon, A.; Ndlela, B.; Checchi, M.; Soldan, K.; Lopez-Bernal, J.; Elliss-Brookes, L.; Sasieni, P. The effects of the national HPV vaccination programme in England, UK, on cervical cancer and grade 3 cervical intraepithelial neoplasia incidence: A register-based observational study. *Lancet* 2021, 398, 2084–2092.
- Frazer, I.H. The HPV vaccine story. *ACS Pharmacol. Transl. Sci*. 2019, 2, 210–212.

- Gey, G.O.; Coffman, W.D.; Kubicek, M.T. Tissue culture studies of the proliferative capacity of cervical carcinoma and normal epithelium. *Cancer Res.* 1952, *12*, 264–265.
- Hall, M.T.; Simms, K.T.; Lew, J.-B.; A Smith, M.; Brotherton, J.M.; Saville, M.; Frazer, I.H.; Canfell, K. The projected timeframe until cervical cancer elimination in Australia: A modelling study. *Lancet Public Health* 2019, *4*, e19–e27.
- Hausen, H.Z. Human papillomaviruses and their possible role in squamous cell carcinomas. In *Current Topics in Microbiology and Immunology*; Arber, W., Henle, W., Hofschneider, P.H., Humphrey, J.H., Klein, J., Koldovský, P., Koprowski, H., Maaløe, O., Melchers, F., Rott, R., et al., Eds.; Springer: Berlin/Heidelberg, Germany, 1977; pp. 1–30.
- Hu, Y.; Huang, S.-J.; Chu, K.; Wu, T.; Wang, Z.-Z.; Yang, C.-L.; Cai, J.-P.; Jiang, H.-M.; Wang, Y.-J.; Guo, M.; et al. Safety of an *Escherichia coli*-expressed bivalent human papillomavirus (types 16 and 18) L1 virus-like particle vaccine. *Hum. Vaccines Immunother.* 2013, *10*, 469–475.
- Illah O, Olaitan A. Updates on HPV Vaccination. *Diagnostics.* 2023; 13(2):243.
- Lei, J.; Ploner, A.; Elfström, K.M.; Wang, J.; Roth, A.; Fang, F.; Sundström, K.; Dillner, J.; Sparén, P. HPV vaccination and the risk of invasive cervical cancer. *N. Engl. J. Med.* 2020, *383*, 1340–1348.
- Kjaer, S.K.; Dehlendorff, C.; Belmonte, F.; Baandrup, L. Real-world effectiveness of human papillomavirus vaccination against cervical cancer. *J. Natl. Cancer Inst.* 2021, *113*, 1329–1335.
- Kramer, J. Eradicating cervical cancer: Lessons learned from Rwanda and Australia. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 2021, *154*, 270–276.
- Lewis, R.M.; Markowitz, L.E. Disparities in human papillomavirus vaccination coverage in the United States, National Health and Nutrition Examination Survey, January 2017–March 2020. *Vaccine* 2022, *40*, 2828–2832.
- Meites, E. Use of a 2-dose schedule for human papillomavirus vaccination—Updated recommendations of the advisory committee on immunization practices. *MMWR* 2016, *65*, 1405–1408.
- Mendoza, R.P.; Haidary, T.; Gabutan, E.; Zhou, Y.Y.; Bukhari, Z.; Connelly, C.; Lee, W.-C.; Lee, Y.-C.; Wadgaonkar, R.; Agrawal, R.; et al. Mixed and nonvaccine high risk HPV types are associated with higher mortality in Black women with cervical cancer. *Sci. Rep.* 2021, *11*, 14064.
- Okunade, K.S. Human papillomavirus and cervical cancer. *J. Obstet. Gynaecol.* 2020, *40*, 602–608.
- Oncology, T.L. HPV vaccination in south Asia: New progress, old challenges. *Lancet Oncol.* 2022, *23*, 1233.
- Patel, C.; Brotherton, J.M.; Pillsbury, A.; Jayasinghe, S.; Donovan, B.; Macartney, K.; Marshall, H. The impact of 10 years of human papillomavirus (HPV) vaccination in Australia: What additional disease burden will a nonavalent vaccine prevent? *Eurosurveillance* 2018, *23*, 1700737.
- Pils, S.; Joura, E.A. From the monovalent to the nine-valent HPV vaccine. *Clin. Microbiol. Infect.* 2015, *21*, 827–833.

- Pingali, C.; Yankey, D.; Elam-Evans, L.D.; Markowitz, L.E.; Williams, C.L.; Fredua, B.; McNamara, L.A.; Stokley, S.; Singleton, J.A. National, regional, state, and selected local area vaccination coverage among adolescents aged 13–17 years—United States, 2020. *MMWR* 2021, *70*, 1183–1190.
- Ries, L. A. G., D. Melbert, M. Krapcho, D. G. Stinchcomb, N. Howlander, M. J. Horner, A. Mariotto et al. "SEER cancer statistics review, 1975–2005." *Bethesda, MD: National Cancer Institute* 2999 (2008).
- Roura, E., Castellsague, X., Pawlita, M., Travier, N., Waterboer, T., Margall, N., ... & Riboli, E. (2014). Smoking as a major risk factor for cervical cancer and pre-cancer: Results from the EPIC cohort. *International journal of cancer*, *135*(2), 453-466.
- Schwarz, E.; Freese, U.K.; Gissmann, L.; Mayer, W.; Roggenbuck, B.; Stremlau, A.; Hausen, H.Z. Structure and transcription of human papillomavirus sequences in cervical carcinoma cells. *Nature* 1985, *314*, 111–114.
- Small Jr, W., Bacon, M. A., Bajaj, A., Chuang, L. T., Fisher, B. J., Harkenrider, M. M., ... & Gaffney, D. K. (2017). Cervical cancer: a global health crisis. *Cancer*, *123*(13), 2404-2412.
- Sriplung, H., Singkham, P., Iamsirithaworn, S., Jiraphongsa, C., & Bilheem, S. (2014). Success of a cervical cancer screening program: trends in incidence in songkhla, southern Thailand, 1989-2010, and prediction of future incidences to 2030. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, *15*(22), 10003-10008.
- Sultana, F., English, D. R., Simpson, J. A., Brotherton, J. M., Drennan, K., Mullins, R., ... & Gertig, D. M. (2014). Rationale and design of the iPap trial: a randomized controlled trial of home-based HPV self-sampling for improving participation in cervical screening by never-and under-screened women in Australia. *BMC cancer*, *14*(1), 1-11.
- Cancer Council Australia Cervical Cancer Screening Guidelines Working Party National Cervical screening program (CCACCSG): guidelines for the management of screen-detected abnormalities, screening in specific populations and investigation of abnormal vaginal bleeding. Cancer Council, Sydney 2016
https://wiki.cancer.org.au/australia/Guidelines:Cervical_cancer/Screening Date accessed: July 31.10.2023.
- UK Health Security Agency. Human papillomavirus (HPV) vaccination coverage in adolescent females and males in England: 2020 to 2021. *Health Prot. Rep.* 2021, *15*, 1–16.
- Vaccarella, S., Lortet-Tieulent, J., Plummer, M., Franceschi, S., & Bray, F. (2013). Worldwide trends in cervical cancer incidence: impact of screening against changes in disease risk factors. *European journal of cancer*, *49*(15), 3262-3273.
- Wallin, K.-L.; Wiklund, F.; Ångström, T.; Bergman, F.; Stendahl, U.; Wadell, G.; Hallmans, G.; Dillner, J. Type-specific persistence of human papillomavirus DNA before the development of invasive cervical cancer. *N. Engl. J. Med.* 1999, *341*, 1633–1638.
- Walboomers, J.M.M.; Jacobs, M.V.; Manos, M.M.; Bosch, F.X.; Kummer, J.A.; Shah, K.V.; Snijders, P.J.; Peto, J.; Meijer, C.J.; Muñoz, N. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J. Pathol.* 1999, *189*, 12–19.
- Wang, R.; Pan, W.; Jin, L.; Huang, W.; Li, Y.; Wu, D.; Gao, C.; Ma, D.; Liao, S. Human papillomavirus vaccine against cervical cancer: Opportunity and challenge. *Cancer Lett.* 2020, *471*, 88–102.

- Wiley, D.J.; Douglas, J.; Beutner, K.; Cox, T.; Fife, K.; Moscicki, A.; Fukumoto, L. External genital warts: Diagnosis, treatment, and prevention. *Clin. Infect. Dis.* 2002, 35, S210–S224.
- Williams, E.A.; Newberg, J.; Williams, K.J.; Montesion, M.; Alexander, B.M.; Lin, D.I.; Elvin, J.A. Prevalence of high-risk nonvaccine human papillomavirus types in advanced squamous cell carcinoma among individuals of African vs non-African ancestry. *JAMA Netw. Open* 2021, 4, e216481.
- World Health Organization (WHO), 2023 <http://www.who.int/cancer/prevention/diagnosis-screening/cervical-cancer/en/> Date accessed: 31.10.2023.
- World Health Organization. Meeting of the strategic advisory group of experts on immunization, October 2009–Conclusions and recommendations. *Biologicals* 2010, 38, 170–177.
- World Health Organization. *WHO Guideline for Screening and Treatment of Cervical Pre-Cancer Lesions for Cervical Cancer Prevention*, 2nd ed.; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2021; Available online: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/342365> (accessed: 02.11.2023).
- World Health Organization. *Comprehensive Cervical Cancer Control: A Guide to Essential Practice*, 2nd ed.; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2014; Available online: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/144785> (accessed: 02.11.2023).
- WHO HPV Vaccine Global Market Study April 2022. Available online: <https://www.who.int/publications/m/item/who-hpv-vaccine-global-market-study-april-2022> (accessed: 03.11.2023).

CARDIOVASCULAR SIDE EFFECTS AND NURSING MANAGEMENT IN
CANCER TREATMENT

KANSER TEDAVİSİNDE KARDİYOVASKÜLER YAN ETKİLER VE HEMŞİRELİK
YÖNETİMİ

Duygu AKBAŞ UYSAL¹, Fisun ŞENUZUN AYKAR²

¹Öğretim Görevlisi, İzmir Kavram Meslek Yüksek Okulu, ORCID 0000-0002-7076-9339

²Prof.Dr.,İzmir Tınaztepe Üniversitesi, ORCID 0000-0002-3466-4943

Özet

Dünyada 32 milyondan fazla kanser hastası bulunmaktadır. Eskiden kanser yalnızca köken aldığı organlara veya basit histomorfolojik özelliklere göre sınıflandırılmakta ve tedavi edilmekteydi. Daha sonra üçüncü nesil ilaçlarla birlikte dört farklı platin bazlı kemoterapi ikilisi tedavide kullanılmaya başlandı. İlerleyen yıllarda kanser tedavisindeki gelişmeler, kanser hastalarının daha etkili ve kişiselleştirilmiş tedavi seçeneklerine erişimini artırmıştır. Bu gelişmelerin temelinde, kanserin moleküler düzeyde daha iyi anlaşılması ve hastaların genetik profillerinin detaylı bir şekilde analiz edilmesi yatmaktadır. Ve en sonunda iki tane devrim niteliğinde kanserde tedavi seçenekleri gündeme geldi. Birincisi, kişiselleştirilmiş tedavilerin, farklı tümör tiplerinde spesifik gen anormallikleri barındıran alt gruplara göre uyarlanması esasına dayanan; genotipe yönelik hassas tedavi , ikincisi ise bileşenlerini , özellikle de bağışıklık sistemini ve antitümör bağışıklığını hedefleyen tedavi yöntemidir. Bu yeni yöntemlerle beraber kanser tedavisindeki ilerlemeler, farklı kanser türlerinin yaşam beklentisinde iyileşmeye yol açmıştır. Ancak kemoterapi, immünoterapi, radyoterapi ve hedefli tedavi dahil olmak üzere kanser karşıtı tedaviler sürekli ilerlerken kardiyovasküler toksisite hastalar için büyük bir zorluk haline gelmiştir. Kardiyovasküler hastalık, kanserden kurtulanlarda tekrarlayan maligniteden sonra ikinci önde gelen morbidite ve mortalite nedenidir. Kanser varlığına bağlı olarak kanser hastalarının yaklaşık %30 u kardiyovasküler toksisite nedeniyle ölmektedir. Bu nedenle tedavide multidisipliner bir yaklaşım sergilenerek kardiyotoksisitenin risk sınıflandırması, önlenmesi ve erken tanınması gerekmektedir. Bu derleme, farklı kanser tedavisi sınıflarının kardiyovasküler etkilerini özetlemekte ve bu etkilerin yönetiminde hemşire görevlerine değinmektedir.

Anahtar kelimeler: kanser tedavisi, kardiyovasküler toksisite, hemşirelik

Abstract

There are more than 32 million cancer patients in the world. In the past, cancer was classified and treated only according to the organs of origin or simple histomorphological features. Later, four different platinum-based chemotherapy combinations along with third-generation drugs began to be used in the treatment. In the following years, advances in cancer treatment have increased cancer patients' access to more effective and personalized treatment options. The basis of these developments lies in a better understanding of cancer at the molecular level and detailed analysis of the genetic profiles of patients. And finally, two revolutionary cancer treatment options came to the fore. First, it is based on the principle of adapting personalized treatments to subgroups with specific gene abnormalities in different tumor types; Genotype-oriented sensitive treatment, and the second is the treatment method that targets its components, especially the immune system and antitumor immunity. Advances in cancer treatment, along

with these new methods, have led to improvements in life expectancy for different types of cancer. However, as anti-cancer treatments including chemotherapy, immunotherapy, radiotherapy and targeted therapy are constantly advancing, cardiovascular toxicity has become a major challenge for patients. Cardiovascular disease is the second leading cause of morbidity and mortality in cancer survivors after recurrent malignancy. Depending on the presence of cancer, approximately 30% of cancer patients die due to cardiovascular toxicity. For this reason, a multidisciplinary approach to treatment requires risk classification, prevention and early recognition of cardiotoxicity. This review summarizes the cardiovascular effects of different classes of cancer treatments and addresses nurses' roles in managing these effects..

Keywords: cancer treatment, cardiovascular toxicity, nursing

1. GİRİŞ

Antikanser tedavisinin olumsuz fizyolojik sonuçları yarım yüzyılı aşkın bir süredir bilinmektedir (Scott ve ark.2018). Kanser hastalarındaki uzun yaşam beklentisine karşın kanser ilaçlarının yapmış oldukları yan etkiler ne yazık ki hastaların mortalite riskini artırmaktadır(Scott ve ark.2018). Kalp merkezli yan etkiler ilk olarak 1968'de yetişkinlerde lösemi hastalarında aritmilere, doza bağlı kalp yetmezliğine ve hastaların ani kardiyak ölümüne neden olan antrasiklin içeren rejimlerle tanımlanmıştır(Contaldi ve ark.2023). Ulusal Kanser Enstitüsü kardiyotoksisiteyi genel bir terimle “kalbi etkileyen toksisite” olarak tanımlamaktadır(Contaldi 2023;Albini 2010). Daha geniş anlamda ise kardiyovasükeler toksisite, kemoterapötik ajanların, radyasyon terapisinin ve moleküler hedefe yönelik tedavilerin kullanımının, kalp fonksiyonunu bozması çevrede hemodinamik akış değişikliklerini ve trombolitik olayları arttırması anlamına gelmektedir.(Contaldi 2023;Albini 2010)

Kanser tanısına ve anti-kanser tedavisinin türüne bağlı olarak gelişen kardiyotoksisite oranları hastalar arasında % 0 ila% 48 arasında değişmektedir(Anker 2019;Zamarona 2019). Antikanser ilaçların kardiyovasküler yan etkileri asemptomatik vakalardan pulmoner ödeme kadar olan geniş bir aralıkta yer almaktadır (Anker 2019;Zamarona 2019). Kalp yetmezliği önde gelen kardiyovasküler komplikasyondur (Yeh 2009). Kalp yetmezliğinin yanı sıra anti-kanser tedavileri ile ilişkili bildirilen yan etkiler; koroner arter hastalığı, atriyal fibrilasyon, arteriyel hipertansiyon, tromboembolik hastalık, kapak hastalığı , pulmoner hipertansiyon, inme, ve periferik vasküler hastalıklardır(Yeh 2009). Klinik olarak en çok kullanılan ve kardiyotoksisiteye neden olan kemoterapötik ilaçlar ve etki mekanizması Tablo1 de gösterilmiştir. (tablo 1)

1.1. Antikanser İlaçların Kardiyotoksisite Etkileri

1.1.1. Antrasiklinler

Antrasiklinler solid tümörlerin ve hematolojik malignitelerin tedavisinde yüksek etkinliğe sahiptir(Çalışkan 2018) Antrasiklinlere bağlı kardiyotoksisite mekanizması tam olarak bilinmemektedir bununla birlikte araştırmacılar kardiyomiyositler üzerindeki oksidatif stresin artmasından kaynaklandığını varsaymaktadır (Çalışkan 2018).

Antrasiklin kardiyotoksisitesi akut, erken veya geç dönemde ortaya çıkabilir. Akut toksisite (özellikle supraventriküler taşikardi, geçici sol ejeksiyon fraksiyon fonksiyon bozukluğu ve EKG değişiklikleri) hastaların%1'den azında ilaç infüzyonunun hemen ardından gelişir ve genelde geri dönüşlüdür(Çalışkan 2018; Babiker 2018). Erken yan etkiler tedavinin ilk yılında, geç yan etkiler ise birkaç yıldan sonra (tedaviyi takiben ortalama 7 yıl sonra) ortaya çıkarlar(Çalışkan 2018; Babiker 2018).

Antrasiklin Toksisitesi için Risk Faktörleri şunlardır: (Çalışkan 2018; Babiker 2018)

- Kümülatif doz
- Antrasiklinlerin intravenöz bolus uygulaması
- Işınlama tarihi
- Diğer kardiyotoksik ilaçların alınması
- Kadın cinsiyeti
- Altta yatan kalp hastalığı
- Yaş (genç ve yaşlı)
- Kanser tedavisinden bu yana geçen süre
- Tedavi sırasında ve sonrasında biyo belirteçlerin yükselmesi

1.1.1.1. Antrasiklin Alan Hastanın Kardiyotoksisite Açısından Takibi

Bir hastanın antrasikline bağlı kardiyomiyopati riskini azaltmak için birincil önlenmesinde üç yaklaşım kullanılır: antrasiklin tedavisi sırasında deksrazoksan uygulaması,6 saat boyunca sürekli antrasiklin infüzyonu (30 dakikalık infüzyonun aksine) ve doksorubisin yerine antrasiklin türevlerinin kullanılması (Yeh 2009). Deksraksoksan, çocuklarda ve yetişkinlerde kardiyotoksisiteyi önlemek için FDA(Food and Drug Administration) onaylı tek ilaçtır (Yeh 2009).

Hemşireler kardiyovasküler toksisitede ikincil önleme stratejilerinin uygulanmasında kilinkte etkin rol oynar(Yeh 2009). Tedavi sırasında ve sonrasında kardiyovasküler yan etkiler için erken teşhiste hastayı yakından takip eder(Yeh 2009). Her antrasiklin siklusu sonrası hastadan troponin-I düzeyi takibi için kan alır. ESC kılavuzuna göre başlangıçta en az bir kardiyak biyobelirteç ölçümü – yüksek duyarlılıklı troponin (I veya T) veya natriüretik peptit – yüksek kardiyotoksisite riski taşıyan hastaları belirler(Demirkan 2016; Zamarono 2016)

Hemşireler kardiyotoksisite için riskli hastaları değerlendirirken kardiyovasküler risk faktörlerini ayrıntılı ele almalıdırlar(Demirkan 2016). Hastanın cinsiyeti, yaşı, diğer kullandığı ilaçlar toksisite için riski artırabilir. 60 yaş üzerinde ve 18 yaş altında risk artmaktadır(Demirkan 2016). Kadınlarda risk daha yüksektir. Eşlik eden diğer kemoterapiler: Trastuzumab, siklofosfamid, bleomisin, vinkristin ve mitoksantron duyarlılığı veya toksisiteyi arttırabilir (Demirkan 2016)

1.1.2. Diğer Geleneksel Kemoterapiler

Alkilleyici bir ajan olan siklofosfamidin hastaların% 7-28'inde sol ventrikül fonksiyon bozukluğuna neden olduğu bildirilmiştir. Tedaviye bağlı perikardiyal efüzyon ve perikardit vaka raporları da yayınlanmıştır. Kardiyotoksisitenin kesin mekanizması bilinmemektedir, ancak siklofosfamidin doğrudan endotel hasarına ve ardından toksik metabolitlerin ekstrasvazyonuna neden olduğu varsayılmaktadır(Cameron 2016). Siklofosfamid kardiyotoksisitesi genellikle uygulamadan bir ila on gün sonra ortaya çıkar(Cameron 2016). Eşzamanlı doksorubisin ve / veya trastuzumab uygulaması ve önceki göğüs radyoterapisi kardiyak risk faktörleridir(Cameron 2016).

Antimetabolit bir ajan olan 5-florourasil (5-Fu) ile ilişkili kardiyotoksisite insidansı literatürde % 1 ila% 68 arasında değişmektedir(Aktürk 2011). 5-FU kardiyotoksisitesi ile ilişkili en yaygın semptom anjina benzeri göğüs ağrısıdır. Nadir durumlarda miyokard enfarktüsü (MI), aritmiler , KY, kardiyojenik şok ve ani ölüm bildirilmiştir (Aktürk 2011).

Kapesitabin veya sitarabin gibi antimetabolit ajanlarla ilgili olarak, kardiyotoksisite insidansı ve risk faktörleri iyi tanımlanmamıştır. Yapılan retrospektif çalışmalarda primer koroner arter

spazmı, tromboz veya endotel disfonksiyonundan kaynaklanabilecek miyokard iskemisi ile ilişkili semptomların varlığı öngörülmüştür (Yusuf 2008).

Taksan grubu ajanlardan paklitaksel ile ilgili belirtilen kardiyak komplikasyonlar yakın kardiyak monitörizasyonda saptanan sinüs bradikardisi ve iletim bloklarıdır(Yusuf 2008) Paklitakselin neden olduğu kardiyotoksisite histamin salınımıyla açıklanmaktadır(Yusuf 2008). Bu konuda yapılan hayvan çalışmaları, kalp dokusunda histamin reseptörlerinin uyarılması, iletim bozuklukları ve aritmiler ile sonuçlanmıştır(Yusuf 2008).

1.1.3. İmmünoterapiler ve Hedefe Yönelik Tedaviler

İmmünoterapiler ve hedefe yönelik tedaviler kanser ilaçlarının etkinliğinde önemli derecede iyileşme sağlamıştır. Hedefe yönelik tedaviler kanser hücresinde saptanan bir mutasyon veya genetik yolak üzerinden kanser hücresine spesifik etki gösterir(Yalçın 2015).

Ancak normal hücrelerde de belirli organlara spesifik olarak bu yollarda benzer moleküler etki oluşabilir ve bu durum sonucunda klasik kemoterapiye bağlı yan etkilerden farklı hedefe yönelik ajanlara bağlı gelişebilecek yeni yan etki profilleri tanımlanmıştır (Yalçın 2015).Örneğin yapılan çalışmalarda damar endoteli büyüme faktörü inhibisyonunun yalnız tümörlerde damar oluşumunu baskılamakla sınırlı kalmadığı, aynı zamanda hastalarda arter sertliğine ve en sık olarak hipertansiyona (% 22 ile%47) neden olduğu da gösterilmiştir(Yalçın 2015).

Hedefe yönelik tedaviler içinde meme veya gastroözofageal malignitelere insan epidermal büyüme faktörü reseptörü-2'yi hedefleyen bir monoklonal antikor olan trastuzumab'a özellikle dikkat edilmiştir (Aleman 2014).

Trastuzumab, sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonunda azalmayla birlikte klinikte semptomatik kalp yetmezliği olarak ortaya çıkan kardiyomiyopatiye neden olmaktadır. Trastuzumab toksisitesi genelde tedavi sırasında ortaya çıkar (Aleman 2014).

Bazı lösemiler ve miyelomları tedavi etmek için kullanılan arsenik trioksit, hastaların %26-93'ünde QT aralığını uzatır ve ventriküler aritmilere sebep olur(Yalçın 2015;Aleman 2014). QT süresinin uzatılması, torsade de pointes gibi hayatı tehdit edici aritmilere yol açabilir(Yalçın 2015;Aleman 2014). QTc aralığının uzaması, arsenik trioksit infüzyonundan 1-5 hafta sonra gözlenmiş ve yaklaşık 8 hafta sonunda, diğer bir deyişle, kemoterapinin ikinci küründen önce, bazale dönmüştür(Yalçın 2015;Aleman 2014).

1.2. Kanser Tedavisine Bağlı Hipertansiyon ve Yönetimi

Hipertansiyon vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) inhibitörleri ile ilişkili en yaygın kardiyovasküler komplikasyondur. Rapor edilen insidansı% 19 ila% 47'dir. Hipertansiyon mekanizması şöyledir: endotel disfonksiyonu olur, arteriyollerin duvarında nitrik oksit üretimi azalır ve kılcal damar yataklarında bir azalma meydana gelir (Sica 2006)

2019 Türk Hipertansiyon Uzlaşısı Raporuna göre: tekrarlanan klinik ölçümler ile sistolik kan basıncının ≥ 140 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncının ≥ 90 mmHg olması hipertansiyon olarak tanımlanır. (Sica 2006). Dikkat edilmesi gereken nokta VEGF inhibitörlerinin kesintiye uğradığı dönemlerde elde edilen ölçümlerdeki değişkenliğin de hasta tarafından bildirilmesidir. Bu nedenle hastaların kan basıncını kendi kendine ölçümü konusunda eğitilmesi çok önemlidir (Sica 2006).

Tüm hastalara VEGFI tedavisinden önce mevcut kardiyovasküler hastalık için kapsamlı bir değerlendirme taraması yapılmalıdır(Abdel 2016). Bu tarama kapsamlı öykü ve fizik muayeneyi içermektedir. Özellikle kan basıncının haftalık olarak kontrol edilmesi gerekir(Sica 2006;Abdel 2016). Kan basıncını takibinin aktif olarak hasta ilk tedaviye başladığı zaman,

ardından 2-3 haftada bir tedavi sırasında yapılması gerekir. Kan basıncı için eşik değer 140/90mmHg dir (Sica 2006;Abdel 2016) .

Kanserli hipertansif hastalar için tedavi üç hedefe odaklanmaktadır bunlar; hipertansiyonun nedenlerinin tanımlanması, yaşam tarzının değerlendirilmesi ve prognozu etkileyebilecek veya tedavi seçimini yönlendirebilecek kardiyovasküler risk faktörlerinin tanımlanmasıdır. Hastalar düzenli fiziksel aktivitenin teşviki düşük sodyum içeren diyet ve vücut ağırlığının takibi konusunda bilgilendirilmelidir(Souza 2015).

1.3. Kanser Tedavisinin Koagülasyon Sistemi Üzerine Etkisi ve Yönetimi

Kemoterapinin neden olduğu pıhtılaşma sistemi üzerindeki etkiler, tromboz ve tromboembolik olayların öncüsü olan ve ardından kardiyovasküler ve / veya serebrovasküler iskeminin zeminini oluşturan damarlarda kan pıhtılaşmasını teşvik edebilir. Kemoterapi veya antianjiyotik ajanlar alan hastalar, kanserli hastalara kıyasla venöz trombo emboli(VTE) geliştirme riskinden 7 kat daha fazla risk taşırlar. Özellikle alkilleyici ajan cisplatin, trombosit agregasyonunu tetikleyebilir, trombositler tarafından tromboksan oluşumunu artırabilir ve trombositlerdeki araşidonik asit yollarını aktive edebilir(Sica 2006;Abdel 2016).

Venöz tromboz ve VTE gelişmesi kemoterapi, kemoterapinin uygulanma yolu (kalıcı venöz kateter kullanımı), kanserin kendisi ve hastanın önceki risk faktörleri ile ilişkili olabilir. Kanser tedavisi için yapılan ameliyatlardan sonra ölümün en sık nedeni VTE dir(Kostakou 2019)

2. SONUÇ

2.1. Kanser Tedavisine Bağlı Kardiyotoksisite için Hemşirelik Yönetimi

Temel bir kardiyovasküler risk değerlendirmesi, kanser tedavisine başlamadan önce yapılmalıdır(9). Yüksek riskli hastalar için tedavi boyunca ve ötesinde kardiyovasküler yönetimi için özel ve ayrıntılı bir plan oluşturulmalıdır(Aktürk 2011).

Kardiyotoksisite için yüksek riskli hastaların belirlenmesinde ilk adım, detaylı bir öykü ve fizik muayene ile kardiyovasküler risk faktörleri taramasından oluşmaktadır (Aktürk 2011;Demir 2016).

Eksiksiz alınan anamnezde özgeçmiş bilgileri ile ailesel olarak risk altında olan hastalar kolaylıkla tanımlanmaktadır. Antikanser tedavisi ile her türlü ve şiddetli kardiyotoksisite gelişimine yatkınlık, genetik ve çevresel faktörler arasındaki etkileşimler belirlenmiştir.

Öykü alırken dikkat edilmesi gereken diğer konu yaştır. Kanser kemoterapötiklerinin kardiyotoksisitesi her yaşta hastalar için bir sorundur, ancak yaşla birlikte artar(Karaca 2018).

Ayrıca erkek ve kadınların kardiyotoksisite riski farklılıkları vardır. Premenopozal kadınlarda ateroskleroz gelişmesi aynı yaşta erkeklerden daha az olasıdır. Bununla birlikte, menopozdan sonra koruyucu hormon seviyeleri düşer ve bu nedenle kadınlarda ateroskleroz oranı hızla artar . Bu nedenle, hastanın cinsiyetinin kardiyolojide dikkate alınması önemlidir(Tajiri 2017).

Olumsuz yaşam tarzı seçimlerinin (örn. sigara içme, aşırı kilo, azalmış fiziksel aktivite) kardiyotoksisite riskini artırdığı bilinmektedir(Tajiri 2017). Özellikle riskin yüksek olduğu hasta gruplarına hemşirelerin sağlığı geliştirme davranışları kazandırması tedavide etkili olacaktır.

Önceden var olan komorbiditesi olan hastalar (örn. hipertansiyon, diyabet,) veya daha önceki koroner bypass, inme veya tromboembolik olay öyküsü, antikanser tedavisi sırasında kardiyotoksisite riskini artırmaktadır. Bu nedenle bu hasta gruplarının yakından takip edilmesi gerekir. Hemodinamik açıdan takibi, tedavi sırasında sürekli monitorizasyonu hemşireler tarafından yapılmalıdır.

Kan değeri parametreleri, kan basıncı testleri, elektrokardiyogram (EKG) ve ekokardiyogram ile birlikte ölçülmelidir(Tajiri 2017).

Kan biyobelirteçlerinden, kardiyak troponinler, miyokard içinde miyosit zarar gördüğünde dolaşıma salınan düzenleyici proteinlerdir. Normalde tespit edilememelerine rağmen, troponinler kalp hasarı meydana geldikten sonra 2 veya 3 saat içinde artabilir. Çalışmalar troponinlerin antitümör ilaçlarla tedavi edilen hastalarda LVEF'de herhangi bir azalma meydana gelmeden çok önce bir klinik öncesi evrede kardiyotoksisiteyi saptayabildiğini göstermiştir. Bu nedenle hastaların düzenli kan değeri takiplerinin ölçülmesi gerekir(Tajiri 2017).

Kötü kontrol edilen hipertansiyon, şiddetli aritmiler ve sol ventrikül (LV) ejeksiyon fraksiyonu (LVEF)% 50'den az olan hastalar kanser tedavisine bağlı kardiyotoksisite için yüksek risk altındadır. Bu durumda kardiyovasküler profilinin bu değerlendirmesi, her bir hasta için ilaç seçimi ve tedavinin devamlılığı açısından terapötik yaklaşımın belirlenmesinde onkolog ve hemşiresi tarafından dikkate alınmalıdır(Karaca 2018).

Tablo 1: Kemoterapi İlaçlarının Kardiyovasküler Komplikasyonları

Kemoterapi ilaç sınıfı	Kemoterapi ajanları	Temel kardiyovasküler komplikasyonlar		Potansiyel mekanizmalar
VEGF sinyal yolu inhibitörleri	Bevacizumab Sunitinib Sorafenib	Hipertansiyon	++++	Endotel disfonksiyonu ↓ NO sinyali ↑ ET sinyali Kılcal Vasküler nadirlik yeniden şekillenme Oksidatif stres
		İskemi Tromboemboli	+	Trombosit aktivasyonu ↓ NO ve PGI ₂ sinyali
Hematolojik malignite için tirozin kinaz inhibitörleri	Ponatinib Nilotinib Dasatinib	iskemi	++++	Akut arteriyel tromboz
Alkilleyici ajanlar	Cisplatin	Hipertansiyon	++++	Endotel disfonksiyonu
		İskemi Tromboemboli	++	Trombosit aktivasyonu Vas NO ve PGI ₂ sinyal vazospazm
		Nefrotoksisite	++++	Endotel disfonksiyonu
Antimetabolitler	5-Fluorourasil	iskemi	++++	Vazospazm
antrasiklinler	Doksorubisin Epirubisin	Kardiyotoksisite	+++	Miyosit apoptozu

5. KAYNAKLAR

1. Abdel-Qadir, H., Amir, E., & Thavendiranathan, P. (2016). Prevention, detection, and management of chemotherapy-related cardiac dysfunction. *Canadian Journal of Cardiology*, 32(7), 891-899
2. Aktürk, E., Kurtoğlu, E., & Harputluoğlu, H. (2011). Kanser ilaçlarının Kardiyovasküler Yan Etkileri: Bu Yan Etkiler Nasıl Belirlenmeli, Tedavi ve Takip Nasıl Yapılmalı?. *Journal of Turgut Ozal Medical Center*, 18(2), 137-142.
3. Aleman, B. M., Moser, E. C., Nuver, J., Suter, T. M., Maraldo, M. V., Specht, L., & Darby, S. C. (2014). Cardiovascular disease after cancer therapy. *European Journal of Cancer Supplements*, 12(1), 18-28.
4. Albini, A., Pennesi, G., Donatelli, F., Cammarota, R., De Flora, S., & Noonan, D. M. (2010). Cardiotoxicity of anticancer drugs: the need for cardio-oncology and cardio-oncological prevention. *Journal of the National Cancer Institute*, 102(1), 14-25.
- 5 Babiker, H. M., McBride, A., Newton, M., Boehmer, L. M., Drucker, A. G., Gowan, M., ... & Hollands, J. M. (2018). Cardiotoxic effects of chemotherapy: a review of both cytotoxic and molecular targeted oncology therapies and their effect on the cardiovascular system. *Critical reviews in oncology/hematology*, 126, 186-200
6. Cameron, A. C., Touyz, R. M., & Lang, N. N. (2016). Vascular complications of cancer chemotherapy. *Canadian Journal of Cardiology*, 32(7), 852-862
7. Contaldi, C., Montesarchio, V., Catapano, D., Falco, L., Caputo, F., D'Aniello, C., ... & Pacileo, G. (2023). Multimodality Cardiovascular Imaging of Cardiotoxicity Due to Cancer Therapy. *Life*, 13(10), 2103.
8. Çalışkan Yıldırım, E. (2018). Antrasiklin Bazlı Kemoterapi Alan Meme Kanseri Hastalarında Kardiyotoksiste Belirteci Olarak Plazma Mikrona34a Düzeylerinin Değerlendirilmesi
9. Demirkan, Y. D. D. B. ESC 2016, Akut ve Kronik Kalp Yetersizliği Tanı ve Tedavi Kılavuzu'nda öne çıkanlar.
10. Karaca, E. (2018). *Kemoterapi alan kanser hastalarında hemşirelik bakımı memnuniyetinin hastalık algısı ve yaşam kalitesine etkisi* (Master's thesis, İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü).
11. Kostakou, P. M., Kouris, N. T., Kostopoulos, V. S., Damaskos, D. S., & Olympios, C. D. (2019). Cardio-oncology: a new and developing sector of research and therapy in the field of cardiology. *Heart Failure Reviews*, 24, 91-100.
12. Scott, J. M., Nilsen, T. S., Gupta, D., & Jones, L. W. (2018). Exercise Therapy and Cardiovascular Toxicity in Cancer. *Circulation*, 137(11), 1176-1191.)
13. Sica, D. A. (2006). Angiogenesis inhibitors and hypertension: an emerging issue. *Journal of Clinical Oncology*, 24(9), 1329-1331.
14. Tajiri, K., Aonuma, K., & Sekine, I. (2017). Cardio-oncology: a multidisciplinary approach for detection, prevention and management of cardiac dysfunction in cancer patients. *Japanese journal of clinical oncology*, 47(8), 678-682
15. Yalçın, Ş., & Sarı, E. (2015). Kanserde Bireyselleştirilmiş Tedavilere Genel Bakış. *Nucl Med Semin*, 2, 128-135.

16. Yeh, E. T., & Bickford, C. L. (2009). Cardiovascular complications of cancer therapy: incidence, pathogenesis, diagnosis, and management. *Journal of the American College of Cardiology*, 53(24), 2231-2247.
17. Yusuf, S. W., Razeghi, P., & Yeh, E. T. (2008). The diagnosis and management of cardiovascular disease in cancer patients. *Current problems in cardiology*, 33(4), 163-196.
18. Zamorano, J. L., Lancellotti, P., Rodriguez Munoz, D., Aboyans, V., Asteggiano, R., Galderisi, M., ... & Suter, T. M. (2016). 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*, 37(36), 2768-2801.

**INVESTIGATION OF 0-48 HOUR PERIOD SATURATION LEVELS OF
POSTNATAL LIVE BIRTHS AT DIFFERENT ALTITUDE LEVELS
FARKLI RAKIM SEVİYELERİNDE POSTNATAL CANLI BEBEKLERİN
0-48 SAAT ARASI SATÜRASYON DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

Deniz PARLAK (Birinci yazar)¹, Cemalettin AYVAZOĞLU (İkinci Yazar)²

¹Ardahan Göle Devlet Hastanesi, Yenidoğan, ORCID:0000-0001-5721-3689

²Doç. Dr., Ardahan Üniversitesi, İç Hastalıkları, ORCID: 0000-0003-2064-0657

Özet

Bu çalışma iki farklı rakım seviyelerine sahip olan Ardahan (1900 m) ve Adana (29 m) illerinde yenidoğan canlı bebeklerin 0-48 saat aralığında oksijen satürasyon seviyelerinin belirlenmesi amacıyla yapılmıştır. Araştırmanın materyalini; Adana ve Ardahan illerinde yeni doğum yapmış ve araştırmaya gönüllü olarak katılmayı kabul eden 200 yenidoğan annesi ve yenidoğan oluşturmuştur. Veriler kişisel bilgi formu ve APGAR skoru ile toplanmıştır. Yapılan çalışmada postnatal O₂ satürasyon seviyeleri; Ardahan ilinde 0. saat için 90.94±2.78, 8. saat için 94.26±1.78, 12. saat için 95.52±1.70, 24. saat için 96.13±1.46 ve 48. saat içinde 96.65±1.41 olduğu, Adana ilinde ise 0. Saat için 90.28±2.76, 8. saat için 93.71±1.39, 12. saat için 95.05±1.34, 24. saat için 95.84±1.30 ve 48. saat içinde 96.15±1.27 olduğu tespit edilmiştir. Yapılan APGAR skorlamasında Ardahan ilinde yaşayan annelerin bebeklerinin %53'nün, Adana ilinde yaşayan annelerin bebeklerin ise %48'inin 8 puan aldıkları belirlenmiştir. Sonuç olarak, 0-48. saatler aralığında 1900 m yükseklikteki Ardahan'da doğan bebeklerin satürasyon seviyelerinin 29 m yükseklikteki Adana ilinde doğan bebeklerin satürasyon seviyelerine göre istatistiksel olarak daha yüksek olduğu belirlendi. Bu durumun, Suriye, Afgan, Pakistan ve İran uyruklu vatandaşların aşırı derecede Adana'ya göç etmesinden ve bölgedeki hava kirliliğinin yüksek olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu nedenle; farklı zaman aralıklarında yeni araştırmalar yapılarak, dönemsel rakım değişikliklerinin postnatal canlı bebeklerin satürasyon düzeylerinin nasıl etkilediğiyle ilgili çalışmaların yapılması önerilmektedir.

Anahtar kelimeler: APGAR, canlı bebek, rakım, satürasyon düzeyi

Abstract

The objective of this study was to compare two different oxygen saturation levels of live newborn infants in the 0-48 hour period in the provinces of Ardahan (1900 m) and Adana (29 m), which are located at two different altitudes. The subjects of the study consisted of 200 mothers who had just given birth in Adana and Ardahan provinces and agreed to participate in the study voluntarily and their newborn infants. Data were gathered using an APGAR score and a personal information form. Postnatal O₂ saturation measurements by province were 90.94±2.78 for the 0th hour, 94.26 ± 1.78 for the 8th hour, 95.52 ± 1.70 for the 12th hour, 96.13 ± 1.46 for the 24th hour and 96.65±1.41 for the 48th hour in Ardahan province, 90.28±2.76 for the 0th hour, 93.71 ± 1.39 for the 8th hour, 95.05 ± 1.34 for the 12th hour, 95.84 ± 1.30 for the 24th hour and 96.15±1.27 for the 48th hour in Adana province. According to the results of the APGAR scoring, 53% of the infants born to mothers who resided in the province of Ardahan and 48% of the infants born to mothers who resided in the province of Adana each received 8 points. As a result, it was determined that the saturation levels of infants born in Ardahan at

1900 m altitude between 0 and 48 hours were statistically higher than those of infants born in Adana province at 29 m altitude. It is thought that this situation is due to the excessive migration of Syrian, Afghan, Pakistani and Iranian nationals to Adana and the high air pollution in the region. Therefore, it is recommended that new studies be conducted at different time intervals and studies on how periodic altitude changes affect the saturation levels of postnatal live babies

Keywords: Altitude, APGAR, live births, saturation level

**THE IMPACT OF OCCUPATIONAL HEALTH AND SAFETY TRAINING ON THE
KNOWLEDGE AND AWARENESS OF NURSING STUDENTS**
**İŞ SAĞLIĞI VE GÜVENLİĞİ EĞİTİMLERİNİN HEMŞİRELİK ÖĞRENCİLERİNİN
BİLGİ VE FARKINDALIKLARINA ETKİSİ**

Fatih ULUKAYA¹, Mustafa TATLİCAN²

¹Öğretim Görevlisi, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İş Sağlığı ve Güvenliği,

0000-0001-9285-668X

²Öğretim Görevlisi, Kavram Meslek Yüksekokulu, İş Sağlığı ve Güvenliği,

0000-0003-3563-476X

Özet

Üniversitelerin lisans ve önlisans programlarının birçoğunda iş sağlığı ve güvenliği dersleri seçmeli veya zorunlu olarak verilmektedir. Müfredatların bu şekilde oluşturulması öğrencilerde iş sağlığı ve güvenliği farkındalığı yaratması açısından oldukça önemlidir. Eğitim yoluyla yapılan bu farkındalık öğrencilerin iş hayatındaki iş sağlığı ve güvenliği kültürünün ortaya çıkarmaya yardımcı olmaktadır. Çalışma alanlarında sağlanacak bu kültürün oluşması eğitimle paralel olarak oluşmaktadır. İş güvenliği kültürü sadece çalışanların eğitim almaları ile sınırlı olmayıp, birçok bilim dalının alanına giren çok boyutlu bir çalışma alanıdır. İş güvenliği eğitimleri, çeşitli bilim dallarının eğitim yeri olan üniversitelerde de olmalıdır. Bu bağlamda günümüz dünyasında artık sosyal politikalarındaki değişimler iş sağlığına bakışı da etkilemekte ve çalışma ortamlarında güvenlik kültürünün geliştirilmesi için çalışanların eğitimi önemli bir yere sahip olduğunu ortaya koymaktadır. Eğitim, güvenli ve sağlıklı çalışma ortamları açısından yaşamsal önemdedir. Eğitim yolu ile kişinin edindiği bilgiler uygulamaya dönüşerek davranış değişikliği sağlanması hedeflenir. Nitekim verilen eğitimler ile çalışanların İSG hakkındaki bilgi düzeyleri ve farkındalıkları artarak doğru davranış modellerinin kazandırılmasına da imkan sağlayacaktır. Bu çalışmanın amacı tehlikeli ve çok tehlikeli iş yeri olarak sınıflandırılan, insan sağlığı hizmetleri alanında staj yapan Hemşirelik bölümü öğrencilerinin iş sağlığı ve güvenliği bilgi ve farkındalıklarını belirlemektir. Yapılan araştırma ile öğrencilerin ülkemizde uygulanan iş sağlığı ve güvenliği kapsamında; 6331 sayılı iş sağlığı ve güvenliği kanununun bilinmesi, iş sağlığı ve güvenliği güvenlik kültürünün varlığı ve çalışma alanlarında uygulanması ve iş sağlığı ve güvenliği eğitimine bakışlarını ölçerek iş sağlığı ve güvenliği algısı belirlenmeyi hedeflemektedir. Bu çalışmayla öğrencilerin 6331 sayılı iş sağlığı ve güvenliği kanununu bilip bilmediklerini ölçmek, güvenlik kültürünün varlığını ve uygulanmasını değerlendirmek, ayrıca iş sağlığı ve güvenliği eğitimine karşı bakışlarını ölçmek, öğrencilerin bu konuda ne kadar bilinçli olduklarını ve bu konuda nasıl bir tutum sergilediklerini anlamak açısından oldukça değerli veriler sağlayacaktır. Sonuç olarak öğrencilere iş sağlığı ve güvenliği konularında daha fazla farkındalık kazandırmak ve eğitim programlarını geliştirmek için temel bilgiler sunabilir. Ayrıca, bu çalışmalar, ülkedeki iş sağlığı ve güvenliği politikalarının etkinliğini değerlendirmek ve iyileştirmek için de kullanılabilir. Sonuç olarak, bu çalışma, hemşirelik öğrencilerinin iş sağlığı ve güvenliği konularındaki bilgi düzeylerini ve farkındalıklarını ölçerek, gelecekteki sağlık profesyonellerinin bu konuda nasıl bir rol oynayabileceklerini anlamak açısından önemli bir katkı sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler: Farkındalık, İSG, Kültür

Abstract

Many undergraduate and associate degree programs in universities offer occupational health and safety courses as either elective or mandatory. The structuring of curricula in this way is crucial for creating awareness of occupational health and safety among students. This awareness, cultivated through education, helps students develop a culture of occupational health and safety in their future workplaces. The formation of this culture in workspaces is parallel to the education provided. Occupational safety culture is not limited to the education of employees; it encompasses a multidimensional field that intersects with various branches of science. Occupational safety training should also be integrated into universities, which serve as educational hubs for diverse disciplines. In the contemporary world, changes in social policies influence perspectives on occupational health, emphasizing the importance of employee education in developing a safety culture in work environments. Education is vital for establishing safe and healthy work environments. The goal is to transform the knowledge acquired through education into behavioral changes. Indeed, the training provided will enhance the knowledge and awareness of employees about occupational health and safety, leading to the adoption of correct behavioral models. The purpose of this study is to assess the knowledge and awareness of nursing students, who undergo training in the field of human health services, classified as hazardous and very hazardous workplaces, regarding occupational health and safety. The research aims to determine the perception of occupational health and safety among students within the scope of the occupational health and safety law (Law No. 6331) in Turkey. This includes assessing awareness of the law, the existence and application of the safety culture in occupational health and safety, and gauging students' views on occupational health and safety training. Through this study, we aim to measure whether students are familiar with Law No. 6331 on occupational health and safety, evaluate the presence and implementation of safety culture, and measure their attitudes toward occupational health and safety training. The insights gained will be valuable in understanding how informed and conscious students are about these issues and the attitudes they exhibit. Such research can provide fundamental information to increase awareness among students regarding occupational health and safety and enhance educational programs. Additionally, these studies can be used to evaluate and improve the effectiveness of occupational health and safety policies in the country. In conclusion, this study will contribute significantly to understanding the knowledge and awareness of nursing students in occupational health and safety, shedding light on the potential roles of future healthcare professionals in this regard.

Keywords: Awareness, OHS, Culture

THE EFFECT OF OCCUPATIONAL HEALTH AND SAFETY LITERACY ON
WORK PERFORMANCE: PRACTICE OF A MIXED METHOD

İŞ SAĞLIĞI VE GÜVENLİĞİ OKURYAZARLIĞININ İŞ PERFORMANSI ÜZERİNE
ETKİSİ: BİR KARMA YÖNTEM UYGULAMASI

Mustafa TATLİCAN¹, Hasan SELİM²

¹Doktora Öğrencisi, Dokuz Eylül Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü İş Sağlığı ve
Güvenliği Anabilim Dalı, orcid.org/0000-0003-3563-476X

²Prof. Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi Endüstri Mühendisliği
Bölümü Yöneylem Araştırması Anabilim Dalı, orcid.org/0000-0002-6838-3146

Özet

Dünyada ve ülkemizde çalışma hayatının en önemli sorunlarından biri iş kazaları ve meslek hastalıklarıdır. İş sağlığı ve güvenliği, iş kazalarının ve meslek hastalıklarının önüne geçebilmek ve oluşan kazalarda can kaybını en alt seviyeye düşürmek için henüz iş kazası meydana gelmeden önce gerekli tedbirlerin alınmasını sağlamaktır. İş kazalarının ve meslek hastalıklarının en önemli etkenlerinden biri olan "güvensiz ya da emniyetsiz davranışlar", günümüzde iş kazalarının azaltılmasında büyük önem arz eden kavramlardan biri olan iş sağlığı ve güvenliği okuryazarlığını ön plana çıkarmaktadır. İş sağlığı ve güvenliği okuryazarlığı; İSG bilgilerine erişebilme yeteneği, İSG bilgilerini anlama, İSG bilgilerinin değerlendirilmesi ve İSG bilgilerini kullanma ve iletme gibi alt başlıklardan oluşmaktadır. Bu alt başlıkların da iş performansı üzerine etkisi büyük önem arz etmektedir. İş performansı; belirli koşullar altında ve belirli bir zaman dilimi için belirlenmiş hedeflere ulaşılması sürecinde bir işi gerçekleştirme derecesi, elde edilen sonuçlar ve başarı durumunu tanımlamaktadır.

Literatür incelendiğinde, İş Sağlığı ve Güvenliği alanında çok sayıda çalışma yapıldığı görülmektedir. Ancak, çalışma hayatının en önemli bileşeni olan çalışanların İş Sağlığı ve Güvenliği Okuryazarlığı konusunda yapılan çalışmaların sayısı son derece sınırlıdır. Bu çalışma kapsamında, İzmir ilinde Ana Metal Sanayiinde çalışan mavi yaka çalışanların İş Sağlığı ve Güvenliği Okuryazarlığı düzeylerinin iş performanslarına etkisi incelenecektir. Öncelikle, nicel araştırma yöntemi kapsamında, "İş Sağlığı Okuryazarlığı Ölçeği"nin ve "İş Performansı Ölçeği"nin kullanılması planlanmaktadır. Sonraki aşamada ise nitel araştırma yöntemlerinden biri olan yüz yüze görüşmeler vasıtasıyla çalışanlardan bilgi edinilecektir.

Türkiye'de Ölümlü İş Kazası Raporları incelendiğinde son 10 yılda resmi verilere göre 20.526 çalışanın hayatını kaybettiği görülmektedir. İzmir ili ise en fazla ölümlü iş kazası olan iller arasında İstanbul ve Manisa'dan sonra 3. sırada yer almaktadır. Bu nedenle, İzmir ilinde çalışanların "iş sağlığı ve güvenliği okuryazarlığı"nın artırılması için yapılacak olan bilimsel çalışmalar büyük önem taşımaktadır. Bu çalışmanın başarılı bir şekilde yürütülerek ve farklı sektörlere uygulanarak çalışanların iş sağlığı ve güvenliği okuryazarlığının artırılması ve iş kazalarının ve meslek hastalıklarının azaltılmasına katkı sağlanması amaçlanmaktadır. Ayrıca, araştırma sonuçları ışığında, işyerlerinde çalışanlara periyodik olarak verilen iş sağlığı ve güvenliği eğitimlerinin içeriğinin zenginleştirilmesi öngörülmektedir. İş sağlığı ve güvenliği okuryazarlığı düşük olan çalışanların iş kazası geçirme ve meslek hastalığına yakalanma olasılığının daha yüksek olduğu hipotezini dikkate alan bu çalışma literatüre bu bağlamda katkı

sağlayacak ve iş kazalarının ve meslek hastalıklarının azaltılmasında farklı bölgelerde ve sektörlerde yapılacak çalışmalara öncülük edebilecektir.

Anahtar kelimeler: İş Performansı, İş Sağlığı ve Güvenliği, İş Sağlığı Okuryazarlığı

Abstract

One of the most important problems of business life in the world and in our country is occupational accidents and occupational diseases. Occupational health and safety means taking necessary precautions before an occupational accident occurs in order to prevent occupational accidents and occupational diseases and minimizing the loss of life in accidents. "Insecure or unsafe behaviors", which is one of the most important factors of occupational accidents and occupational diseases, features occupational health and safety literacy, which is one of the concepts of great importance in reducing occupational accidents. Occupational health and safety literacy consists of sub-headings such as the ability to access OHS information, understanding OHS information, evaluating OHS information, and using and communicating OHS information. The impact of these sub-headings on work performance is of great importance. Work performance defines the degree of performing a job, the results obtained and the state of success in the process of achieving the goals set under certain conditions and for a certain period of time.

When the literature is examined, it is seen that many studies have been conducted in the field of Occupational Health and Safety. However, the number of studies on Occupational Health and Safety Literacy of employees, which is the most important component of business life, is extremely limited. Within the scope of this study, the effect of Occupational Health and Safety Literacy levels of blue-collar workers in the Main Metal Industry in the Province of Izmir on their work performance will be examined. Firstly, it is planned to use the "Occupational Health Literacy Scale" and "Work Performance Scale" within the scope of quantitative research method. In the next stage, information will be obtained from employees through face-to-face interviews, which is one of the qualitative research methods.

When the Fatal Occupational Accident Reports in Turkey are analyzed, it is seen that 20.526 workers lost their lives in the last 10 years according to official data. Izmir ranks 3rd after Istanbul and Manisa among the provinces with the highest number of fatal work accidents. Therefore, scientific studies to increase the "occupational health and safety literacy" of employees in the province of Izmir are of great importance. It is aimed to increase the occupational health and safety literacy of employees and contribute to the reduction of occupational accidents and occupational diseases by conducting this study successfully and applying it to different sectors. In addition, in the light of the research results, it is foreseen to enrich the content of occupational health and safety trainings given periodically to employees in workplaces. Taking into account the hypothesis that employees with low occupational health and safety literacy are more likely to have occupational accidents and occupational diseases, this study will contribute to the literature in this context and may lead to studies to be conducted in different regions and sectors to reduce occupational accidents and occupational diseases.

Key Words: Work Performance, Occupational Health and Safety, Occupational Health Literacy

**IMPROVING POST-CESAREAN PAIN CONTROL: THE ROLE OF TRANSVERSUS
ABDOMINIS PLANE (TAP) BLOCK**

FATIHA FEDDAG¹

¹Relizane Hospital, Relizane, Algeria, ORCID number: 0009-0002-6059-2880

Abstract

The Transversus Abdominis Plane (TAP) Block is a regional anesthesia technique used in the context of cesarean sections to alleviate post-operative pain. This review highlights the methods of administration, objectives, and effectiveness of this procedure.

The TAP Block involves the injection of local anesthetics between the transversus and internal abdominal muscles. It can be administered in a classic or ultrasound-guided manner, and even bilaterally for more comprehensive analgesia. Three main objectives guide the use of the TAP Block: the reduction of post-cesarean pain, the decrease in opioid analgesic consumption, and the improvement of post-operative mobility. By blocking the nerves of the abdominal wall, the TAP Block provides effective analgesia, enhancing patient comfort. Moreover, by limiting opioid use, it reduces side effects such as drowsiness and constipation. Lastly, by reducing pain, it promotes a quicker recovery through enhanced mobility.

However, it is important to note that the effectiveness of the TAP Block may vary depending on individual patient characteristics. Therefore, it is crucial to discuss this option with the medical team and conduct a personalized assessment to determine its relevance in each case. In conclusion, the TAP Block offers a promising solution for post-cesarean pain management. Its various methods of administration make it adaptable to the needs of each patient, thus enhancing the overall cesarean experience.

Keywords: TAP Block, Analgesia, Caesarean, Pain

ISCHEMIC STROKE THROMBOLYSIS: A VITAL EMERGENCY INTERVENTION

FATIHA FEDDAG¹, ABDELKRIM BOUADJEMI²

¹Relizane Hospital, Relizane, Algeria, ORCID number: 0009-0002-6059-2880

²Computer Science department, Relizane University, Relizane, Algeria,
ORCID number: 0000-0002-5821-2044

Abstract

Ischemic strokes are among the major causes of morbidity and mortality worldwide. They are typically caused by the formation of blood clots that obstruct cerebral arteries, thereby reducing blood supply to the brain. Swift intervention is crucial to minimize cerebral damage, and intravenous thrombolysis (IVT) has become a pivotal therapeutic approach. This paper provides a comprehensive overview of ischemic stroke thrombolysis, emphasizing its significance, eligibility criteria, drugs used, critical timeframes, and potential outcomes.

Early identification of stroke symptoms is paramount. Typical symptoms include weakness, loss of sensation, speech impairment, visual problems, severe headaches, and imbalance. Thrombolysis should be administered within 4.5 hours from symptom onset, although this timeframe may vary locally. It is reserved for ischemic strokes, as it could exacerbate hemorrhagic strokes. Recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) is commonly used for thrombolysis. It is administered intravenously under strict medical supervision. Patients are continuously monitored for any signs of bleeding and to assess treatment efficacy.

Ischemic stroke thrombolysis is an emergency treatment that can significantly improve recovery chances. However, its effectiveness hinges on swift administration and early symptom identification. Therefore, raising public awareness about stroke, training healthcare professionals, and ensuring rapid access to emergency medical care are imperative to optimize outcomes. This critical medical intervention provides a ray of hope for patients afflicted by ischemic strokes, contributing to the reduction of the debilitating consequences of this devastating condition.

Keywords: Ischemic stroke, thrombolysis, mortality, disability

**UPPER FIRST AND SECOND MOLAR PULP CHAMBER ENDODONTIC
ANATOMY EVALUATION ACCORDING TO A RECENT CLASSIFICATION:
A CBCT STUDY**

**Rodolfo REDA^{1,*}, Alessio ZANZA¹, Marco SERACCHIANI¹, Dario Di NARDO¹,
Maurilio D'ANGELO¹, Luca TESTARELLI¹**

**¹Department of Oral and Maxillofacial Sciences, Sapienza University of Rome, 00161
Rome, Italy;**

Abstract:

(1) Background: The possibility of knowing information about the anatomy in advance, in particular the arrangement of the endodontic system, is crucial for successful treatment and for avoiding complications during endodontic therapy;

(2) Methods: based on the inclusion criteria, 104 maxillary molars (52 maxillary first molars and 52 maxillary second molars) were included in the study after 26 CBCT acquisitions (from 15 males and 11 females). And linear measurements were taken by the CBCT software Sidexis Galileos Implant, v. 9.1 (Dentsply Sirona, Wals bei Salzburg, Austria). for subsequent analysis;

(3) Results of the present study show data similar to those already published about this topic. Pawar&Singh simplified classification actually seems to offer a schematic way of classification that includes almost all of the cases that have been analysed;

(4) Conclusions: The use of a diagnostic examination, with a wide FOV and low radiation dose represents an exam capable of obtaining a lot of clinical information for the endodontic treatment. Nevertheless, the endodontic anatomy of the upper second molar represents a major challenge for the clinician, due to its complexity both in canals shape and in ramification.

Keywords: Upper First Molar; Upper Second Molar; CBCT; Pulp Floor; Classification.

**KNOWLEDGE ON HEALTH ETHICS IN MIDWIFERY STUDENTS IN UIN
ALAUDDIN MAKASSAR**

**Sri Ayu LESTARI¹, Rosa Aulia Ananda SAFANI², Siti Syur Rani SAID³, St.Rusdiah
RAMADANA⁴, Ahmad Muayyad RAHMAN⁵, Fauzan Aufa ALGIFARI⁶, Ranti
EKASARI^{7*}**

¹Public Health Department, Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar

² Public Health Department, Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar

³Public Health Department, Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar

⁴ Public Health Department, Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar

⁵Public Health Department, Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar

⁶ Public Health Department, Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar

^{*7}Public Health Department, Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar,

0000-0003-2914-7308

Abstract

The importance of midwifery study programs in health services for the community triggered the initiative to conduct data research on health ethics for midwifery study program students, especially for students at the Universitas Islam Negeri (UIN) Alauddin Makassar. The purpose of this research is to find out the extent of the ability and understanding of students about health ethics before they contribute or go directly to serve the community. This research was carried out at the Faculty of Medicine and Health Sciences, Department of Midwifery, UIN Alauddin in November 2023. This data research is a type of quantitative research with a descriptive study design and uses univariate analysis where this analysis is an analysis that is often used in collecting data research in the field of health and society, and based on data obtained from 31 respondents who contributed to the research that has been conducted, it contains the fact that midwifery study program students who are respondents can already be categorized as students who have a fairly good understanding of health ethics with an average understanding rate that reaches 86%. Therefore, it is recommended for midwifery students to increase their knowledge regarding the midwifery code of ethics so that in the future they can become professional midwives in accordance with the applicable code of ethics.

Keywords: Ethics; Health; midwifery

**RESEARCH ETHICS IMPLEMENTATION ON NURSING STUDENTS IN
UIN ALAUDDIN MAKASSAR**

**Andi Nadia SAFIKAH¹, Aulia ZHALSABILA², Andi Nur Miftahul JANNAH³,
Dzulfiani HIJRA⁴, Muh Ilham SYAMSUDDIN⁵, Ranti EKASARI^{6*}**

¹Public Health Department, Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar

² Public Health Department, Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar

³Public Health Department, Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar

⁴ Public Health Department, Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar

⁵Public Health Department, Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar

***⁶Public Health Department, Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar,**

0000-0003-2914-7308

Abstract

In the last few decades, there have been various fundamental changes in human life, including changes in the role of science and technology. Previously, science and technology was a means of supporting changing roles and providing a foundation for all human endeavors. This research uses a quantitative research type, with a descriptive study design. The sampling technique in research uses purposive sampling. This study aims to investigate how well final year students adhere to research ethics in their research projects. This research is important to ensure that students conduct their research in an ethical manner and to promote responsible research practices in the field of nursing. The results of the research showed that in the characteristics section, the number of final year nursing student respondents was 15 women (75%), while 5 people were men (25%), while the majority of the respondents were 21 years old, 10 people (50%). 22 year olds are 6 people (30%), 20 year olds are 3 people (15%), and 23 year olds are 1 person (5%), then for the class the majority of the 2020 class is 11 people (56%), in followed by the class of 2019 with 8 people (40%), 2018 with 1 person (5%). Meanwhile, in the distribution of respondents regarding the level of knowledge in the proposal registration section for submitting a code of ethics, it was found that 17 respondents (85%) were currently registering for ethical submissions. In the table section of the level of knowledge of respondents in managing ethics, the results obtained were 14 respondents (70%). Furthermore, in the table section about whether to start research before getting the results of the ethical test, 17 respondents (85%) answered in the affirmative. In the table section regarding the purpose of creating a code of ethics, 9 respondents (45%) answered that they knew. Furthermore, at the end of the table regarding understanding ethical principles in research, 11 respondents (55%) answered that they knew.

Keywords: Ethics; Health; Knowledge

GUT MICROBIOTA ALTERATIONS IN AUTISM

Major Gheorghe GIURGIU¹, Prof. Dr. Manole COJOCARU²

¹Deniplant-Aide Sante Medical Center, Biomedicine, Bucharest, Romania

<https://orcid.org/0000-0002-5449-2712>

²Academy of Romanian Scientists

Titu Maiorescu University, Faculty of Medicine, Bucharest, Romania

<https://orcid.org/0000-0002-7192-7490>

Abstract

Background Autism is a neurological disorder that affects normal brain development. A new study has demonstrated that autism is related to changes in the gut microbiome.

Objective The authors set out to study whether the nutraceuticals Neuropolen and Imuniplant can be a potential treatment for autism, to demonstrate role of Imuniplant in the management of dysfunctional immune responses and whether Neuropolen can be a potential treatment for autism. **Materials and methods** Disruptions in the gut bacteria profiles may tend to strongly correlate with the increased risk and severity of autism. Many studies have shown that early colonization, mode of delivery, and antibiotic usage significantly affect the gut microbiome and the onset of autism.

Results The recent finding of the microbiota-gut-brain axis indicates the bidirectional connection between our gut and brain, demonstrating that gut microbiota can influence many neurological disorders such as autism. Like in other diseases associated with intestinal dysbiosis, it is unclear if the unbalanced microbiota is a causative factor or an effect of diabetes. Imuniplant may restore the composition of the gut microbiome and introduce beneficial functions to gut microbial communities, it modulates the immune system in autism. Neuropolen that may help minimize the degree of complications, stimulation enhances plasticity of the brain, in which noninjured parts of the brain can pick up the job of the injured brain areas.

Conclusion Our study shows that the gut microbiome is playing a role in the provocation of symptoms in kids with autism. Therapeutic approaches which target microbiota can help in management of autism.

Keywords: autism, the microbiota-gut-brain axis, gut dysbiosis, Imuniplant, Neuropolen

EFFECT OF α -MANGOSTIN ON ANTI-PROLIFERATIVE AND APOPTOSIS POTENTIAL AGAINST COLORECTAL CANCER CELLS

MD. ASAD KHAN^{1*}, SUFIA NASEEM², KHALID IMTIYAZ³

¹Department of Biochemistry, Faculty of Dentistry, Jamia Millia Islamia,
New Delhi-110025

²Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, AMU, Aligarh

³Department of Biosciences, Faculty of Life Sciences, Jamia Millia Islamia,
New Delhi-110025

Abstract:

α -mangostin, a natural xanthonoid has been reported as anticancer compound against multiple cancer of human origin. The studied was to investigate the anti-cancer activity and its molecular/cellular mechanism in colorectal cancer cell line HCT 116. We found that, α -mangostin substantially decreased cell viability in time and dosage dependent manner with an IC₅₀ value of 13.34 μ M \pm 1.86, 9.29 μ M \pm 1.92 and 4.57 μ M \pm 0.83 at 24 h, 48 h and 72 h respectively. Furthermore, it was found that α -mangostin significantly decreased the colony formation, and cells migratory ability as well. Flow cytometry analysis confirmed that α -mangostin significantly held the progression of HCT 116 cells in G₂/G₁ phase of cell cycle and influenced the cells to undergo apoptosis by promoting ROS generation, and decreasing mitochondrial membrane potential and elevated early and late apoptotic cells by increased level of pro-apoptotic Bax, p53 and decreased level of anti-apoptotic BCL-2 genes. RT-PCR analysis also revealed that α -mangostin regulated the expression levels of Bax, p53 and BCL-2 a key apoptotic genes. In conclusion, these results indicated that α -mangostin could be effectively decrease the growth and proliferation of colorectal cancer cells through regulating the expression of Bax, p53 and BCL-2 leading to apoptosis.

Keywords: α -mangostin, Colorectal Cancer, Cell viability, Apoptosis, P53

ON THE PROPERTIES OF G-GROUPS

Nosratollah SHAJAREH POURSALAVATI¹

¹Department of Pure Mathematics, Shahid Bahonar University of Kerman,

ORCID number: 0000-0003-0046-0325

Abstract

Assume that G be a non empty set and $\#$ be a function from $G \times G$ to G . For all elements x and y in G , we denote $x \# y = \#((x,y))$. We say G is a g-group, if $\#$ satisfies the following properties:

- (1) $x \# (y \# z) = (x \# y) \# z$ for all $x,y,z \in G$ (associative);
- (2) for each $x \in G$, there is an element $e_x \in G$ such that $x \# e_x = x = e_x \# x$; (an identity element)
- (3) for each $x \in G$, there exists an element $y \in G$ such that $x \# y = e_x = y \# x$ for some identity element e_x of x (an inverse of x). In this article, we gave some properties of g-group, g-subgroups, and g-homomorphism. We review and extend some works of J.A. Caraquil et al. They introduced the concept g-subgroups, and provide some means of constructing them. A very distinctive property of some types of g-subgroups is that their complements are also g-subgroups, which is not always the case in other structures.

Keywords: group, g-group, g-subgroups, and g-homomorphism

1. INTRODUCTION

Assume that G be a non empty set and $\#$ be a function from $G \times G$ to G . For all elements x and y in G , we denote $x \# y = \#((x,y))$. We say G is a g-group, if $\#$ satisfies the following properties:

- (1) $x \# (y \# z) = (x \# y) \# z$ for all $x,y,z \in G$ (associative);
- (2) for each $x \in G$, there is an element $e_x \in G$ such that $x \# e_x = x = e_x \# x$; (an identity element)
- (3) for each $x \in G$, there exists an element $y \in G$ such that $x \# y = e_x = y \# x$ for some identity element e_x of x (an inverse of x).

Assume that A be a non-empty subset of G . We say $(G; \#; A)$ is an e-group, if the following properties hold:

- (1) $x \# (y \# z) = (x \# y) \# z$ for all $x,y,z \in G$ (associative);
- (2) for every $x \in G$, there is an element $e_x \in A$ such that $x \# e_x = x = e_x \# x$;
- (3) for every $x \in G$, there exists an element $y \in G$ such that $x \# y, y \# x$ in A .

We write xy instead of $x\#y$. In section 2, we introduced generalized groups and some its properties. In section 3, we introduced g-groups and some its properties and examples. In this study, we gave some properties of the generalized groups and g-groups.

2. GENERALIZED GROUPS

In this section, we have brought some properties of generalized group from the references.

Definition 1. A semigroup $(G, \#)$ is called a generalized group, if the following conditions are satisfy:

(a) for each g in G , there is a unique element $e(g)$ in G , such that $g\#e(g) = e(g)\#g = g$;
(b) For each element g in G , there is an element $g^{-1} \in G$ such that $g\#g^{-1} = g^{-1}\#g = e(g)$.

Example 2. Every group is a generalized group. In fact, $\{ e(g) : g \in G \} = \{e\}$.

Example 3. Assume that G be a group and e be the identity element of G . Let Γ and I be non-empty sets and $P = (g_{\gamma i})$ be a $\Gamma \times I$ matrix over the group G . For all elements i, j in I and γ, μ in Γ and k, h in G , we can define the following binary operation " $\#$ ", on the set $I \times G \times \Gamma$: $(i, k, \gamma)\#(j, h, \mu) = (i, kg_{\gamma j}h, \mu)$. It is easy to see that: $e((i, k, \gamma)) = (i, g_{\gamma i}^{-1}, \gamma)$ and $(i, k, \gamma)^{-1} = (i, g_{\gamma i}^{-1}k^{-1}g_{\gamma i}^{-1}, \gamma)$, so $(I \times G \times \Gamma, \#)$ is a generalized group. More ever, $I \times G \times \Gamma = \cup_{i \in I, \gamma \in \Gamma} \{i\} \times G \times \{\gamma\}$, which $\{i\} \times G \times \{\gamma\}$ isomorphic to G .

Definition 4. Let (G, \star) be a generalized group. If $e(g \star h) = e(g) \star e(h), \forall g, h \in G$, then (G, \star) is called normal generalized group.

Example 5. In general, by the notion of Example 4, $(I \times G \times \Gamma, \#)$ is not normal generalized group. In fact $e((i, k, \gamma)\#(j, h, \mu)) = e((i, kg_{\gamma j}h, \mu)) = (i, g_{\mu i}^{-1}, \mu)$ and $e((i, k, \gamma))\#e((j, h, \mu)) = (i, g_{\gamma i}^{-1}, \gamma)\#(j, g_{\mu j}^{-1}, \mu) = (i, g_{\gamma i}^{-1}g_{\gamma j}g_{\mu j}^{-1}, \mu)$.

Definition 6. Let $(G, \#)$ be a generalized group. If $g \star h = g \star h, \forall g, h \in G$, then $(G, \#)$ is called Abelian generalized group. If G be an Abelian generalized group, then the cardinal of set $\{e(g) \mid g \in G\}$ is one, so G is an Abelian group.

In the next Theorem, we reviewed some properties of generalized group. The Proof of some parts of the following theorem can be found in the references.

Theorem 7. Let $(G, \#)$ be a generalized group and $g, h \in G$. Then, we have:

1. $e(e(g)) = e(g)$, i.e., $e(g)$ is unique;
2. $e(g)\#e(g) = e(g)$
3. g^{-1} is unique and $(g^{-1})^{-1} = g$;
4. If $(G, \#)$ be a normal generalized group in which $e(g)\#h^{-1} = h^{-1}\#e(g)$. Then, $(g\#h)^{-1} = h^{-1}\#g^{-1}$;
5. For all integer number n , $e(g^n) = e(g)$.
6. $G_g := \{x \in G : e(x) = e(g)\}$ is a group; and, $G = \cup_{g \in G} G_g$, therefore G is the union of disjoint some groups;
7. If G be a finite generalized group, then, there is a positive integer number n , such that, $g^n = e(g)$.

Theorem 8. Let $(G, \#)$ be a finite generalized group and $g \in G$. Then, the cardinal of G_g divided cardinal of G .

Proof. According to Theorem 1, in the , For the generalized group G , there is the group H and the finite sets Γ and I and a $P = (g_{\gamma i})$, $\Gamma \times I$ matrix with entries in the group H , such that, G is isomorphic to the generalized group $I \times H \times \Gamma$. So, if g be a member of G , and the project of g be the member $(j, h, \mu) \in I \times H \times \Gamma$, in this case the group G_g , is isomorphic to the group $(I \times H \times \Gamma)_{(j, h, \mu)} = \{j\} \times H \times \{\mu\}$. Therefore,

$$\text{card}(G_g) = \text{card}(\{j\} \times H \times \{\mu\}) = \text{card}(H)$$

On the other hand, $\text{card}(G) = \text{card}(I \times H \times \Gamma) = \text{card}(I) \times \text{card}(H) \times \text{card}(\Gamma)$
Therefore, proof is complete.

Theorem 9. Let $(G, \#)$ be a finite generalized group and $G = \bigcup_{g \in A} G_g$, where $A \subset G$ such that for all $a, b \in A$ and $a \neq b$ implies $G_a \neq G_b$. Then, the cardinal of A divided cardinal of G .

Proof. According to the symbols of Theorem 2.10, $\text{card}(A) = \text{card}(I) \times \text{card}(\Gamma)$ and considering

$$\text{card}(G) = \text{card}(I \times H \times \Gamma) = \text{card}(I) \times \text{card}(H) \times \text{card}(\Gamma) = \text{card}(A) \times \text{card}(H).$$

Definition 10. Let $(G, \#)$ be a generalized group and S be a non-empty subset of G such that $(S, \#)$ is a generalized group. We recalled that S is a generalized subgroup of G and denoted by $S \leq G$.

Theorem 11. Let $(G, \#)$ be a generalized group and S be a non-empty subset of G . Then $S \leq G$ if and only if for all $x, y \in S$, $x\#y^{-1} \in S$.

Theorem 12. Let G be a generalized group and $S \leq G$. Assume that $x \in S$, then S_x is a subgroup of G_x . In special case, if G be finite, then $\text{card}(S_x)$ divided $\text{card}(G_x)$, therefore $\text{card}(S_x)$ divided $\text{card}(G)$.

Theorem 13. Let G be a generalized group and $S \leq G$. Then there are $B \subseteq A \subseteq G$ such that

$$G = \bigcup_{y \in A} G_y \quad \text{and} \quad S = \bigcup_{x \in B} S_x$$

such that for all $y, z \in A$; $y \neq z$ implies $G_y \cap G_z = \emptyset$. In special case, if G be finite, then $\text{card}(S)$ divided $\text{card}(G)$ if and only if $\text{card}(B)$ divided $\text{card}(A) \times [G_x: S_x]$.

Corollary 14. Let G be a finite generalized group and H be a generalized subgroup of G . Then the generalized Lagrang Theorem may be not true for H and G , i.e., it may be $\text{card}(H)$ not divided $\text{card}(G)$.

Proof. According to Theorem 2.15, with the symbols used in that theorem, it is necessary that the number $\text{card}(S)$, divide $\text{card}(G)$ if $\text{card}(B)$ divided $\text{card}(A)$. So we can choose A and B such that $\text{card}(B)$ not divided $\text{card}(A)$.

3. G-Groups

In this section, we have brought some properties of g-groups from the references.

Definition 15. Suppose G be a non-empty set and " $\#$ " be a binary operation on the set G , in this case the couple $(G, \#)$ is called a groupoid. If for all elements g, h in G , the equations $g \# x = h$ and $y \# g = h$ have a solution in G , then the couple $(G, \#)$ is called a quasi-group. If $(G, \#)$ be a groupoid and for all elements g, h, k in G , $(g \# h) \# k = g \# (h \# k)$, Then $(G, \#)$ is called a semigroup.

Definition 16. A semigroup $(G, \#)$ is called a g-group, if the following conditions are satisfy:
(a) for each g in G , there is an element $e(g)$ in G , such that $g \# e(g) = e(g) \# g = g$;
(b) For each element g in G , there is an element $g' \in G$ such that $g \# g' = g' \# g = e$, for some identity element e for g .

Example 17. Every group is a g-group. In fact, $\{e(g) : g \in G\} = \{e\}$ and for g in G , $g' = g^{-1}$.

Example 18. Every generalized group is a g-group. In fact, for g in G , unique element $e(g)$ and g^{-1} satisfies in part b of Definition 2.

Definition 19. Let $(G, \#)$ be a g-group. If $g\#h = g\#h, \forall g, h \in G$, then $(G, \#)$ is called Abelian g-group.

In the next Theorem, we reviewed some properties of g-group. The Proof of some parts of the following theorem can be found in the references.

Theorem 20. Let $(G, \#)$ be a g-group. Then, we have:

1. A g-group may not be an Ubat-space.
2. A g-group may not be a generalized group.
3. A g-group can be made an e-group.
4. An e-group is not necessarily a g-group.
5. A simple e-group is not necessarily a g-group.
6. An inverse of a unit is also a unit. In addition, the two (the unit and its inverse) have the same identity element.
7. A unit has a unique inverse.
8. The identity of a unit is also a unit.
9. In an Abelian g-group, the identity of the product of two units is equal to the product of their corresponding identities
10. If G be an Abelian g-group, and h be a non-unit element in G , then x has a unique identity element for which it has an inverse.

Theorem 21. If G be a g-group and x be a unit in G , then:

1. any inverse y of x is unit, and $e_x = e_y$.
2. the inverses of x is unique. So we can denoted it x^{-1} .
3. $(x^{-1})^{-1} = x$.
4. $e_x^m = e_x$, for all integer number m .
5. $e_x = e_{e_x}$, and $(e_x)^{-1} = e_x$.
6. e_x is a unit in G

Theorem 22. If G be a g-group and a, b and c be units, such that $e_a = e_b = e_c$, then the cancelation law holds, i.e., $ab = ac$ or $ba = ca \Leftrightarrow b = c$.

Theorem 23. If G be an Abelian g-group and x and y be in G , a and b be identity elements of x and y , respectively, then:

- 1- ab is an identity of xy .
- 2- if x, y , and xy be units, then $e_x e_y = e_{xy}$.
- 3- if x, y , and xy be units, then $(xy)^{-1} = x^{-1} y^{-1}$.

Theorem 24. If G be an Abelian g-group, and for all g in G be a unit, has a unique identity, then:

- 1- for all a and b in G , the linear equations $ax = b$ and $xa = b$ has a unique solution and the solution are units.
- 2- If a be a unit element of G , and b, c in G , then $ab = ac$ or $ba = ca \Leftrightarrow b = c$.
- 3- If a be a non unit element of G , then a has only one identity element e such that there exists b with $e=ab$.

4- 4. CONCLUSION

5- In this article, we have been introduced generalized groups and g-groups, every generalized groups are g-groups, but may not be a generalized group. Some of the properties that are true in the groups structures have been examined in generalized groups and g-groups.

5. REFERENCES

- E. Arbarello, M. Cornalba, The picard groups of the moduli spaces of curves, *Topology* 26 (2) (1987) 153–171.
- N. Bergeron, H. Li, Algebraic structures on Grothendieck groups of a tower of algebras, *J. Algebra*. 321 (2009) 2068–2084.
- J. A. Caraquil, and M.P. Baldado. Some Properties of g-Groups. *Eur. J. of pure and Appl. Math.*, 15(3) (2022) 887-896.
- J. A. Caraquil, J. T. Ubat, R.C. Abrasaldo, and M.P. Baldado. Some properties of the ubat-space and a related structure. *Eur. J. Math. Appl*, 1:1(2021) 1-16.
- F. Fatehi and M.R. Molaei. On completely simple semigroups. *Acta Mathematica Academiae Paedagogicae Ny'iregyh'aziensis*, 28 (2012) 95–102.
- J.B. Fraleigh. *A first course in abstract algebra*, 7th, 2003.
- W.J. Haboush, Infinite dimensional algebraic geometry: algebraic structures on p-adic groups and their homogeneous spaces, *Tohoku Math. J. (2)*. 57 (2005).
- J.F. Humphreys and Q. Liu. *A course in group theory*, volume 6. Oxford University Press on Demand, 1996.
- I Kleiner et al. *A history of abstract algebra*. Springer Science & Business Media, 2007.
- F. Knop, H. Kraft, T. Vust, The Picard Group of a G-Variety, in: H. Kraft, P. Slodowy, T.A. Springer (Eds.), *Algebraische Transformationsgruppen und Invariantentheorie Algebraic Transformation Groups and Invariant Theory*, Birkhäuser Basel, Basel, (1989) 77–87.
- M.R. Molaei, Generalized groups, *Buletinul Institutului Politehnic din Iasi*, Tom. XLV (XLIX) (1999) 21–24.
- A. Rosenfeld, Fuzzy groups, *J. Math. Anal. Appl.* 35 (1971) 512–517.
- A.B. Saeid, A. Rezaei, and A. Radfar. A generalization of groups. *Atti della Accademia Peloritana dei Pericolanti-Classe di Scienze Fisiche, Matematiche e Naturali*, 96(1):4, 2018.
- N. Shajareh Poursalavati, *On the Construction of Molaei's Generalized Hypergroups* , *Science Journal of Applied Mathematics and Statistics*, Vol. 5, No. 3. (2017), 106 –109.
- R. G. Swan, The grothendieck ring of a finite group, *Topology* 2 (1-2) (1963) 85–110.
- M.R.A. Zand, S. Rostami. Some topological aspects of generalized groups and pseudonorms on them. *Honam Mathematical Journal*, 40(4) (2018) 661–669.

HIGH-FAT DIET PROMOTES LIPID DISORDERS IN A STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETIC MICE

Lynda HAMED^{1*}, Karima DAHIL¹, Hameed ULLAH², Djamil KROUF¹

¹Clinical and Metabolic Nutrition Laboratory. University of Oran 1 Ahmed Benbella, Nutrition and Food Science, 0009-0005-8815-1376, 0009-0007-2495-9100, 0000-0003-2159-9422

²Department of Zoology (Animal Physiology and Endocrinology) Government Post-Graduate Science College Quetta, Balochistan, 0000-0002-1817-7889

Background: The incidence of diabetes is rapidly increasing; it is one of the most common chronic diseases of the worldwide. A high-fat diet associated with type-II diabetes promotes lipid disorders and increases the lipid peroxidation.

Objective: The aim of the present study was to evaluate the plasma lipid profile and lipid peroxidation in liver and adipose tissue in streptozotocin-induced diabetic mice fed with a high-fat diet (HFD).

Materials and Methods: Total 18 C57BL/6J male mice were divided into 2 groups. In the first group (n=6) mice were fed with standard diet (STD) (359 Kcal/100g) and the second one (n=12) with HFD (536.65 Kcal/100g). After 15 days of diet adaptation, HFD group was further divided into two groups; one received intraperitoneal streptozotocin (ip STZ) while other group as control, so finally we have total 3 groups i.e. Group I (STD) fed with STD, Group II (HFD) fed with HFD, Group III (HFD-STZ) received ip injection of STZ at the dose of 40 mg/kg for 4 consecutive days. After 34 days of experimentation, plasma total cholesterol (TC), triglycerides (TG) levels were determined by enzymatic colorimetric methods and the lipid peroxidation was estimated by measuring thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) concentrations, in liver and adipose tissue.

Results: A significant increase (+46%) of plasma TC contents was noted in HFD vs STD groups. TG contents were significantly increased (+60%) in HFD compared to STD group, whereas there was no significant difference in HFD-SZ vs HFD groups in both plasma TC and TG levels. In HFD-STZ group TBARS amounts were significantly higher in liver ($p < 0.05$) and adipose tissue ($p < 0.05$) as compared to STD fed mice.

Conclusion: Our results claims that HFD associated with type-II diabetes induces disorders of the lipid profile and peroxidation.

Perspectives: It would be interesting to complete our study with an assessment of insulin levels as well as inflammatory markers.

keywords: Mice, High fat diet, Streptozotocin, Lipid disorders, TBARS.

**ORAL ADMINISTRATION OF CURCUMA LONGA AQUEOUS RHIZOME
EXTRACT ON BIOCHEMICAL PARAMETERS, LIPID PROFILE AND AORTIC
HISTOLOGY IN HIGH-CHOLESTEROL DIET INDUCED
HYPERCHOLESTEROLEMIC RATS**

**Karima DAHILI^{1*}, Lynda HAMED¹, Ismahene BOURUINA¹,
Djamil KROUF¹, Nawal DIDA-TALEB¹**

**¹Clinical and Metabolic Nutrition Laboratory. University of Oran 1 Ahmed Benbella,
Nutrition and Food Science, 0009-0007-2495-9100, 0009-0005-8815-1376,
0009-0004-5172-548X, 0000-0003-2159-9422, 0009-0002-8968-2759**

Abstract

Background: Hypercholesterolemia is one of risk factors for cardiovascular mortality and morbidity in coronary heart disease. Curcuma longa rhizome (Cl) is usually used as a health supplement. The dried and powdered rhizomes of Curcuma longa L., Zingiberaceae, commonly known as turmeric, are used worldwide as a food-coloring agent. Several in vitro and in vivo studies confirmed that turmeric extracts have powerful biological activities, such as anti-inflammatory (Jurenka, 2009), antibacterial (De et al., 2009), antidepressant (Kulkarni et al., 2009) and antidiabetic (Wickenberg et al., 2010).

Objectives: The aim of the present study was to evaluate the effect of orally treated daily of Curcuma longa (Cl) in high-cholesterol diet induced hypercholesterolemia rats.

Material and Methods: 24 male Wistar rats were divided into three equal experimental groups: control group (C) was fed a standard diet (St). The other two were fed a high cholesterol diet, of which the 2nd group (HC) and the 3rd group (HC-Cl) were orally treated with 300 mg/g body weight (BW) Cl extract for 4 weeks. Serum TC, TG, urea and uric acid were evaluated by enzymatic colorimetric methods and those of creatinine by a kinetic colorimetric method. Aortic histology was obtained after appropriate fixation with formalin, then dehydrated and embedded in paraffin blocks. Slices with 5 µm sections were stained with (hematoxylin & eosin) and studied under a Leitz bright field microscope.

Results: A significant decrease (-66%) of plasma total cholesterol content was noted in the HC-Cl group vs the HC group (p<0.05). At the urinary level, the urea, creatinine, and uric acid concentrations are respectively 1.4-, 1.5- and 1.5-fold lower in the HC-Cl group compared to the HC group (p<0.05). The results of the histological examination of a romanized aortic wall showed the presence of fibrous plaque of an advanced stage of atherosclerosis in the HC group.

Conclusion: Orally administration of aqueous extract of Curcuma longa leaves at 300 mg/g body weight in hypercholesterolemic rats has a lipid-lowering effect, improved kidney function and reduce the cardiometabolic abnormalities.

Perspectives: The therapeutic activity is due to the nutrients and health.

Keywords: Curcuma longa, Hypercholesterolemia, Biochemical parameters, Aortic histology

**TRADITIONAL CAKES FIESTA: PROMOTING AND PRESERVING LIVING
HERITAGE**

**Irmī Sharaswaty Binti Japrin, Muhammad Khairul Anwar Bin Mohd Ghazali &
Nur Arifah Aleeya Abd Rahim**

Keningau Vocational College, Bakery & Pastry Department, Keningau, Sabah

Abstract

The purpose of this project is to help preserve living heritage especially the traditional cakes, desserts and snacks that are being slowly forgotten by the present-day generation. Hence, a fiesta of traditional cakes will be held to educate school students and visitors on our traditional foods and this include an array of activities including quiz challenge, selfie contest and caption competition. There will be over 30 traditional cakes will be put on display that the visitors can sample and each type will be labelled with the name and the ingredients of the cakes.

Keywords: traditional cakes, living heritage, fiesta

QUANTIFICATION OF TOTAL POLYPHENOLS OF ESSENTIAL OILS
EXTRACTED FROM WHITE GARLIC AND THE PEEL OF IMMATURE
YELLOW LEMON

Ismahene BOURUINA^{1*}, Karima DAHILI¹, Akila GUENZET¹,
Lynda HAMED¹, Djamil KROUF¹, Nawal DIDA-TALEB¹

¹Clinical and Metabolic Nutrition Laboratory. University of Oran 1 Ahmed Benbella,
Nutrition and Food Science, 0009-0004-5172-548X, 0009-0007-2495-9100,
0000-0002-1734-8922, 0009-0005-8815-1376,
0000-0003-2159-9422, 0009-0002-8968-2759

Abstract

Background: Our study focuses on the phytochemistry and the antioxidant effect of essential oils of white garlic gloves (*Allium sativum*) and yellow lemon peel before its maturity (*Citrus limon*), as well as their combination. These EO were recognized for their health-promoting properties due to their composition rich in bioactive compound (Egbuna *et al.*, 2018).

Objectives: The main objective was to analyze the phytochemical composition and the antioxidant activity of these extracted essential oils, and thus only of their combinations. To do this, the technique of hydrodistillation was used to extract these EO, the estimation of the levels of polyphenols, carried out by the method of Folin Ciocalteu and that of flavonoids by the method of Djeridane, as for the antioxidant activity it was evaluated by the method of trapping the free radical DPPH.

Material and Methods: The hydrodistillation method was used to extract essential oils. A sample of **100 g** of vegetable matter was used with **300 ml** of maceration water for yellow lemon peel before maturity and **160 g** of vegetable matter with **160 ml** of maceration water for garlic glove. Boiling was maintained for 2 hours, and essential oils were collected using a Clevenger-type apparatus.

Results: The combination of the two essential oils significantly increases these levels. The percentages of inhibition (PI) expressed as % reveal increasing antioxidant activities with the concentrations. However, the combination of the two EO did not generate a proportional increase in the antioxidant activity, suggesting complex interactions between the compound present. With regard to the 50% inhibitory concentration IC₅₀, white garlic gloves EO has an IC₅₀ of **3.18mg/ml**. Similarly, the EO of lemon peel before maturity displays an IC₅₀ of **5.93mg/ml**. However, when these two EO were combined, the IC₅₀ rises dramatically to **535.77mg/ml**, thus reducing the expected antioxidant effect. These findings point to a counterintuitive synergy between the two components.

Conclusion and perspectives: A synergy between these two essential oils could result in higher concentrations of polyphenols and flavonoids compared to individual EOs. The antioxidant activity reveals different behaviors according to the concentration for each EO.

However, the combination of the two EOs shows complex interactions that influence antioxidant activity.

Keywords: Essential Oil – Hydrodistillation – Phytochemistry - Antioxidant activity

AUTOMATED MORTAR SPREADER FOR FLOOR TILES

**BAYAD BILLY ALEXANDER, MOHD FAKHRUL ZUFAYRI,
MOHD SYAZWAN BIN RUHILIN**

Keningau Vocational College, Construction Technology Department, Keningau, Sabah

Abstract

The purpose of this project is to design a tool that can aid bricklaying process in a way that can improve the efficiency of the process by reducing the usage of mortar and producing well-spread mortar on floors. Most bricklayers find bricklaying process inconvenient, time-consuming and tedious duty to the difficulty of spreading mortar on floors in order to meet the standards required by construction protocols. Thus, this project aims to tackle this issue by introducing a specifically modified tool that can help bricklayers perform the routine in a more efficient manner. It has been proposed that this tool will be tested in a field work by several volunteers and the process will be observed by several experienced and expert construction specialists who will assess the quality of this tool based on a set of criteria. If the tool proves to be practical and the approach is deemed feasible to be applied in a larger scale, there is a potential for such tool to be further developed and ultimately, commercialized in the construction industry.

Keywords: floor tiles, tile installation, bricklaying, mortar.

**EDUCATIONAL APPRAISAL OF USING GENETIC, TABU SEARCH AND
SIMULATED ANNEALING ALGORITHMS IN SCHEDULING SYSTEM: THE
STATE-OF-THE-ART**

Ismail Olaniyi MURAINA¹ & Segbenu Joseph ZOSU²

**¹Department of Computer Science, College of Information and Technology Education,
Lagos State University of Education, Lagos Nigeria**

Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0002-9633-6080>

**²Department of Technology Education, College of Information and Technology
Education, Lagos State University of Education, Lagos Nigeria**

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0002-5252-057X>

Abstract

Several meta-heuristic algorithms, including the genetic algorithm (GA), the simulated annealing algorithm (SA), and the tabu search algorithm (TA), have been presented in the last half-decade. All these algorithms are widely utilized in education and other industries to handle job or task scheduling difficulties. Scheduling is one of the most important tools for resolving educational allocation/resource issues between teachers and students. The goal of this article is to go over the three key algorithms (GA, SA, and TA) that have been employed in operations research studies to solve the resource-constrained project scheduling problem. An attempt is made to present the current state of the art while also pointing out probable future directions of advancement. The underlying strategy involved in each method is emphasized rather than the computational processes required to get a solution. The review is generally limited to how the methods presented in the literature are implemented to reach optimization outcomes. The study looked at literature published on the subject in the previous six years. Based on data from abstract and citation databases, a complete statistical analysis of the literature is offered.

Keywords: Genetic Algorithm, Tabu Search, Simulated Annealing Algorithm, Education, Scheduling System

1. INTRODUCTION

According to Zarandi et al. (2020), intelligent scheduling encompasses a variety of tools and approaches for effectively and successfully resolving scheduling issues. Even in the absence of work dependencies, the scheduling problem is computationally challenging. The most important factor in managing and planning the scheduling of instruction is regarded to be operational scheduling. It focuses on work assignments to potential instructional staff and outlining the sequence to maximize particular objective functions. Utilizing a variety of optimization techniques, including genetic algorithms, tabu search, and others, several literatures have been able to solve several limitations (Adewale et al., 2018). Due to factors including student enrollment, space constraints, lecturer availability, and time constraints, scheduling is crucial in university-related contexts. By taking into account all of these factors and any restrictions, one should be able to find the optimum answer in terms of timeline. One optimization approach that can be utilized in a search schedule is the heuristic algorithm (Fauziah & Putra 2018). Scheduling may be made easy by just continuing to switch and insert

batches progressively until no further progress is made. This greedy approach works swiftly until it comes to a local optimum and stops. Using the quick greedy strategy while simultaneously avoiding local optima is possible using tabu search. In recent years, complicated real-world problems from a variety of disciplines, including economics, engineering, politics, management, and engineering, have been solved using metaheuristic algorithms. The metaheuristic algorithm's main components are intensification and diversification. To effectively tackle the problem in real life, a balance between these factors is needed. The majority of metaheuristic algorithms take their cues from physics' law, swarm behaviour, and biological evolution. These algorithms can be broadly divided into two groups: population-based metaheuristic algorithms and single-solution algorithms. Single candidate solutions are used by single solution-based metaheuristic algorithms, and local search is used to enhance this solution. The result of single-solution-based metaheuristics, however, may become locked in a local optimum. Simulated annealing, tabu search (TS), microcanonical annealing (MA), and guided local search (GLS) are popular single-solution-based metaheuristics. The search procedure is conducted using a variety of candidate solutions by population-based metaheuristics. These metaheuristics prevent the solutions from being trapped in local optima and maintain population variety. The genetic algorithm (GA), particle swarm optimization (PSO), ant colony optimization (ACO), spotted hyena optimizer (SHO), emperor penguin optimizer (EPO), and seagull optimization (SOA) are a few of the well-known population-based metaheuristic methods.

1.1 Genetic Algorithm (GA)

There are two types of scheduling methods: static and dynamic, and genetic algorithms (GA) are frequently employed to handle work or task scheduling difficulties (Tagtekin et al., 2021). In theoretical computer science, genetic algorithms (GAs) are search algorithms that are employed to address optimization issues. The evolutionary-based search algorithms known as genetic algorithms (GAs) were first introduced by Holland. If the population's answer is properly encoded and the GA process is mimicked, it can evolve solutions to issues in the actual world. To comprehend how genetic algorithms function and how to use them to find the optimal answer, analysis of GAs has been ongoing for years. It is necessary to create an appropriate representation (encoding) for the given problem before applying GA to it. Additionally, a fitness function that selects from the population of individuals' solutions is needed. Selected solutions undergo crossover (reproduction) and mutation operations during the run to produce new offspring. The main contention is that offspring will outperform corresponding parents. Davis put forth the first GA-based scheduling approach in 1985. Since then, GAs have been utilized regularly to address scheduling issues. A popular population-based heuristic method for scheduling used to solve constraint optimization problems is the genetic algorithm. Researchers created populations—random solutions—in genetic algorithms and then attempted to produce a workable solution using operations like selection, crossover, and mutation.

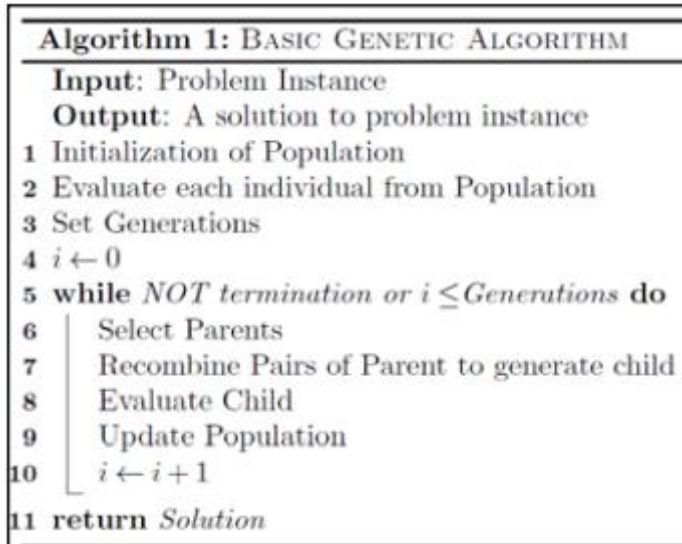


Figure 1: Basic Genetic Algorithm

The Genetic Algorithm begins by initializing the population with a few random solutions, as mentioned in the algorithm. After initialization, we assessed these arbitrary solutions to ascertain their likelihood of surviving. Here, selection is a crucial action that is used to create a person called Spring with the right parents, increasing the likelihood that a good solution will survive. To create an offspring from chosen solutions, or "parents," the researcher used crossover and mutation with a probability range of [0.-0.8] and then assessed the offspring's quality. If this offspring is superior to the existing members of the population, it will be replaced; otherwise, it will be rejected. This method is being repeated by the researchers till the termination condition is met. The total number of times you wish to run this loop activity is the termination condition.

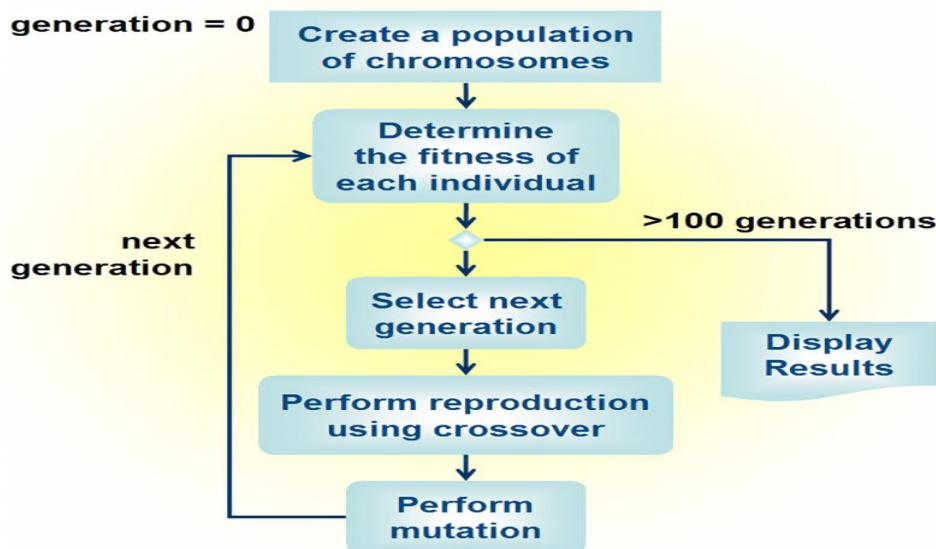


Figure 2: Flow diagram for Genetic Algorithm

1.2 Simulated annealing Algorithm (SA)

A simulated annealing Algorithm (SA), according to Gallo & Capozzi (2019), is a heuristic method for global optimization that doesn't rely on any specific assumptions about the objective function (such as convexity). In the configuration space of combinatorial issues, SA takes a random stroll. The changes between these two configurations are stochastically occurring and

are influenced by the objective function value differential between them as well as the algorithm's "temperature" at that moment. The cooling schedule is the regulation that outlines how this temperature will drop throughout SA. SA converges to at least a sub-optimal solution of the combinatorial problem under some broad conditions. The set of all potential schedules for n jobs is the combinatorial search space S in this approach. Additionally, an array indicating the order in which the jobs appear in the related schedule is used to indicate each configuration (state). Additionally, researchers define energy H_s as the objective function value connected to schedule s . Two different forms of transitions (moves) from one schedule to another are taken into account when applying SA: pairwise job exchange and single job insertion. The first sort of transition involves picking at random any two separate jobs from the schedule and switching where they are in the schedule. The single job insertion, on the other hand, involves maintaining the relative order of the remaining tasks in a schedule while randomly selecting a job from one schedule and inserting it in another location in the schedule.

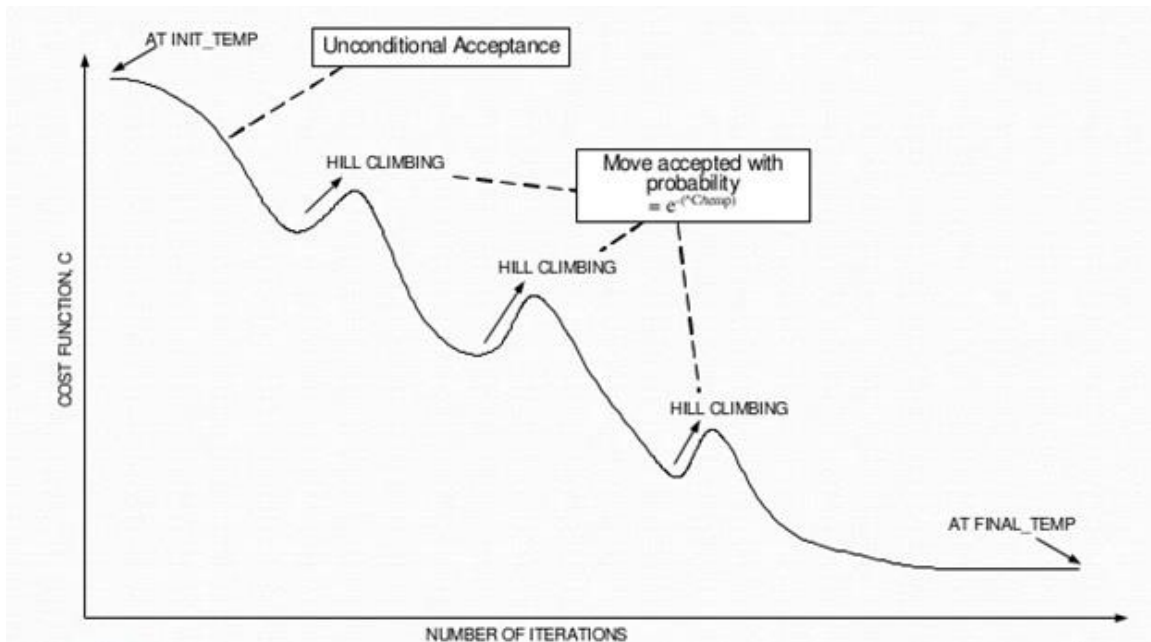


Figure 3: Convergence of Simulated Annealing

1.3 Tabu search Algorithm (TA)

This method necessitates the definition of a neighbourhood $V(s)$ for each solution (s) , which consists of solutions that may be reached in one step from (s) . Moving from the present solution (s) to the best solution $s^* \in V(s)$ is the fundamental step. Cycling is avoided by using a tabu list (T) , which finds (s^*) in $V(s)$ while storing descriptions of the previous move or solution. To prevent so-called tabu motions that can reset the search to a prior iteration, T is examined. After a certain number of iterations, until the best solution is identified or the solution space is used up, the process ends. The objective function (f) in an optimization problem minimizes the search space (S) . Each feasible solution (s) that is a part of S in its neighbourhood $[N(s) \text{ subset of } S]$ is given a function N that depends on the structure of a particular problem; this function N is referred to as a neighbour of S . TS is built on certain ideas that link the optimization and artificial intelligence domains. In addition to Simulated Annealing (SA) and Genetic Algorithms (GA), TS was deemed to be "extremely promising" for the future treatment of practical applications in the widely cited study by the Committee on the Next Decade of Operations Research (Condor, 1998).

Tabu Search Algorithm procedure:

Initialisation

$S :=$ initial solution in X

$nbiter := 0$ { current iteration }

$bestiter := 0$ { iteration when the best solution
has been found }

$bestsol := s$ { best solution }

$T := 0$

Initialise the aspiration function A

While $(f(s) > f^*)$ and $(nbiter - bestiter < nbmax)$ do

$nbiter := nbiter + 1$

generate a set V^* of solutions s in $n(s)$

which are either not tabu or such that

$A(f(s)) \geq f(s)$

choose a solution s^* minimising f over V^*

Update the aspiration function A and the
tabu list T

if $f(s^*) < f(bestsol)$ then

$bestsol := s^*$

$bestiter := nbiter$

$s := s^*$

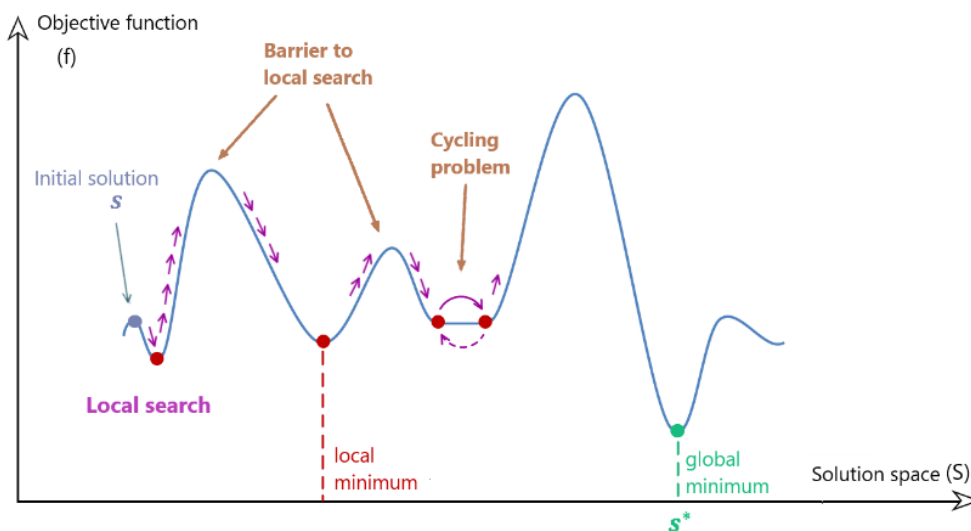
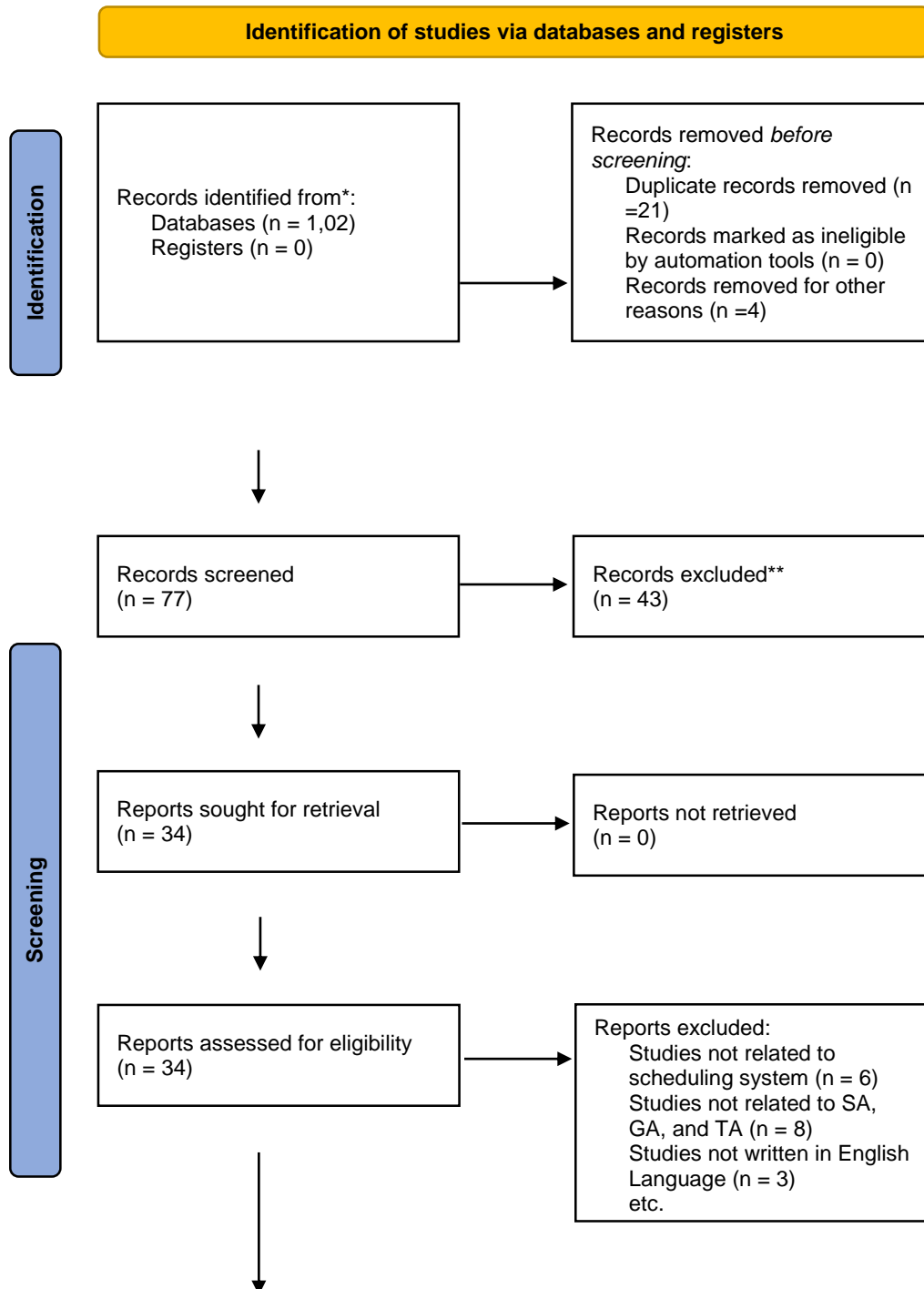


Figure 4: Tabu Search Algorithm

1.4 Use of PRISMA

For new knowledge to be discovered, scientific knowledge must be developed. However, to validate what has already been examined and support new knowledge, certain standards must be followed in the rigour of science. Methodically directing new paths in the advancement of scientific research is the responsibility of the systematic review. As a result, the goal of this work is to determine the most advanced genetic algorithm (GA), simulated annealing algorithm (SA), and tabu search algorithm (TA) for scheduling systems. The PRISMA approach, which was followed throughout the investigation, was used to conduct the systematic review. As a result, it is anticipated that the scheduling system will produce results that are relevant to the subjects. PRISMA is a global initiative designed to address the issue of poorly disclosed, transparent review processes in review papers.



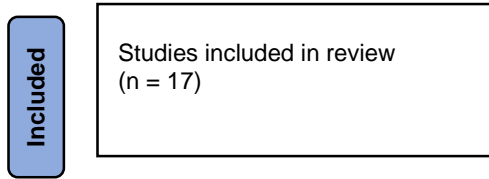


Figure 5: PRISMA flow diagram

1,02 records were found in the databases without registers, according to the Identification of Studies via Databases and Registers study. 43 records were rejected from the screening after duplicate records (21 of them) and 4 records for other reasons were eliminated. As a result, the 34 reports that were requested for retrieval were also the reports that were evaluated for eligibility. Only 17 studies were ultimately included in the review.

Table 1: Summary of the review table between 2018 to 2023

S/ N	Author s & Year	Title	Publisher & Publication Name	Objectives	Algorith m Used	Main Findings	Future direction
1	Othman, et al., (2022)	The Genetic Algorithm (GA) about Natural Evolution	Academic Journal of Nawroz University (AJNU)	To find a solution for consecutive generations	GA	No	Future work can be considered to reduce the The problem of early convergence
2	Napalit & Ballera (2023)	Optimizing a Schedule Using Firefly Algorithm with Tabu Search Algorithm	AIP Conference Proceedings.	To test the fairness issue in the nurse scheduling problem	Tabu Search	An improved results of TS	Application of the algorithm to solve nurse scheduling problems with a complex constraint for solving optimization problems.
3	Fera et al., (2020)	A modified tabu search algorithm for the single-machine scheduling problem using additive	International Journal of Industrial Engineering Computations	To enhance a scheduling problem for additive manufacturing	Tabu Search	No	Possible heuristics could be applied to the specific management problem

		manufacturing technology					
4	Gallo & Capozzi (2019)	A Simulated Annealing Algorithm for Scheduling Problems	Journal of Applied Mathematics and Physics	To solve a scheduling problem with Simulated Annealing	Simulated Annealing	Generate a good algorithm that efficiently solves the scheduling problem	No
5	Adewale et al., (2018)	A Tabu Search-based University Lectures Timetable Scheduling Model	International Journal of Computer Applications	<ul style="list-style-type: none"> Construct a mathematical model that addresses various scheduling constraints applicable to FUTA. Design a system using the Tabu Search approach that addresses the constraints. Evaluate the performance. 	Tabu Search	Implementing a scheduling system that satisfies various constraints related to the Federal University of Technology Akure	No
6	Romero et al., (2018)	A heuristic algorithm based on tabu search for the solution of flexible job shop scheduling problems with lot streaming	NO	NO	Tabu Search	Result analysis enables to provide some insights and draw some guidelines regarding the use of flexibility and lot streaming within JSSP	No
7	Chahar et al., (2021)	A Review on Genetic Algorithm: Past, Present, and Future	Multimedia Tools and Applications	To analyze the recent advances in genetic algorithms	GA, TA, & SA	It was helpful for research and graduate teaching	Yes
8	Km & Ying (2021)	Timetable Scheduling System Using Genetic Algorithm for	International Journal of Innovative Computing	To aid the timetable scheduling process	GA	It helps generate a timetable automatically	No

		School of Computing				It reduces human error and human efforts in the timetable scheduling process	
9	Alhijawi & Awajan (2023)	Genetic algorithms: theory, genetic operators, solutions, and applications	Evolutionary Intelligence	To review and summarize the recent contributions to the GA research field	GA	No	No
10	Arai et al., (2023)	SAGAS: Simulated annealing and greedy algorithm scheduler for laboratory automation	SLAS Technology	To propose a fast schedule-finding method for S-LAB problems, SAGAS To find a scheduling solution with the shortest possible execution time	SA	The reduced computation time by SAGAS enables us to systematically search for laboratory automation with minimum execution time. It provides a convenient scheduling method for life science automation laboratories and presents a new possibility for designing laboratory configurations	No
11	Tanweer et al., (2020)	Genetic Algorithm: Reviews, Implementations, and Applications	International Journal of Engineering Pedagogy (iJEP)	To establish GA roles in engineering pedagogies	GA	NO	No
12	Sainuddin et al., (2018)	Genetic Algorithm (GA) for Multiprocessors Scheduling	International Journal of Engineering & Technology	To replicate the Genetic Algorithm (GA) and use the algorithm to shorten the	GA	The experimental results validate that the designed program can	No

				timespan for the parallel task to be completed		replicate the GA in achieving The objectives of the study	
13	Ulum & Fitriati (2021)	Implementation of Genetic Algorithm in the Current Scheduling System	JURNAL RISET INFORMATIKA	To solve scheduling problems quickly	GA	It takes 15 seconds for 78 classes The fitness value of all chromosomes is 0, this means that the scheduling results obtained are optimal	NO
14	Almantsri et al., (2022)	An automated study schedule via genetic algorithm	Journal of Humanitarian and Applied Sciences	To use the genetic algorithm to achieve distinctive results that can be trusted by a real institution to generate an automated study schedule with free-conflict lectures based on the constraints list	GA	No	The development process can include integrating the algorithm with one of the available learning methods such as Neural networks and supervised learning techniques
15	Katoch et al., (2021)	A review of genetic algorithm: past, Present, and future	Multimedia Tools and Applications	To analyze recent advances in genetic algorithms	GA	No	It encourages the researchers to understand the fundamentals of GA and use the knowledge in their research problems

16	Ali et al., (2018)	Machine Utilization Technique for Job Shop Scheduling using Tabu Search Algorithm	International Journal of Advance Industrial Engineering	To solve Job shop scheduling (JSS) problems To generate different schedules with corresponding completion times using the Tabu search algorithm	TA	NO	NO
17	Saptarini et al., (2018)	Senior high school course scheduling using genetic algorithm	IOP Conf. Series: Journal of Physics	To avoid the premature convergence that could occur in the original GA	GA	The study shows that the distributed GA succeed in preventing the violation of hard constraints, minimizing the soft constraints violation and avoiding premature convergence.	Future studies should investigate the various crossover techniques for timetabling that give better fitness

Using PRISMA guidelines, the review was conducted between 2018 and 2023. Out of the 17 research that was examined, 4 studies were from 2018, 1 study was from 2019, 2 studies were from 2020, 4 studies from 2021, 2 studies from 2022, and the final 4 studies were from 2023. For the scheduling system, 10 research used GA, 6 studies showed TA, and 1 study showed SA. Out of the 17 investigations, 7 found no findings at all. As a result, 10 studies were in the dark as to where the usage of algorithms for scheduling system operations will go in the future. This suggests that using the three methods in the scheduling system will need a lot of work.

2. RELATED LITERATURE

The study by Yongkui et al., (2019), which seeks to present a state-of-the-art literature survey on scheduling problems in cloud manufacturing, was researched. On the basis of the information acquired from Elsevier's Scopus abstract and citation database, a thorough statistical analysis of the literature was provided. Scheduling problems in cloud manufacturing were thoroughly summarized according to their typical characteristics. It also included a comparison of cloud manufacturing scheduling problems with other scheduling problems, including cloud computing scheduling, workshop scheduling, and supply chain scheduling. Finally, questions and difficulties for further research are mentioned.

Intelligent scheduling systems were analyzed by Zarandi et al. (2020) and divided into five categories: fuzzy logic, expert systems, machine learning, stochastic local search optimization methods, and constraint programming. They also studied the techniques' case studies for applicability.

In order to reduce individual, make span and resource utilization, Tagtekin et al. (2021) employed the GA algorithm to automatically assess work priority and resource demand. The experimental results demonstrated that their proposed algorithm for creating priority lists was superior to the method currently used to create priority lists in terms of making span and allocating machine count automatically to determine the priority of jobs to minimize line wait times and automatically allocating machine resources to each job.

To construct a scheduling system that adheres to the given restrictions, Adewale et al. (2018) employed a mathematical model that includes the essential resource characteristics to use the Tabu search diversification strategy.

To locate the value of a high probability, to maximize the number of searches, and to keep the high value that was previously generated.

To locate the value of a high probability, to maximize the number of searches, and to keep the high value that was previously generated, Fauziah & Putra (2018) used genetic algorithms and tabu search. The outcomes of this study include scheduling utilizing genetic and tabu search algorithms for a number of students who were scheduled, as well as a fitness value with a high number of iterations that bit, so scheduling with quality is better and takes less time.

Simulated annealing was a heuristic method utilized by Gallo & Capozzi (2019) to solve a scheduling problem with an emphasis on the scheduling concerns. To create a decent algorithm that effectively solves the scheduling problem, the approximated approach was reviewed together with its essential parameters (freezing, tempering, cooling, and number of contours to be explored). The decisions made in determining these parameters are illustrated.

On the basis of the most important works that have been published and intended to address the scheduling challenges with respect for energy, Lebbar et al. (2020) discovered an adequate study framework. The study was conducted under a context where a number of technological, environmental, and particularly energetic restrictions that had received little prior discussion in the literature simultaneously interrupt job transactions. A literature assessment of the current state of the art was introduced after the objective functions, constraints, models, techniques, and scheduling environments that were identified as the fundamental components of solving scheduling problems were determined. Then, an analysis was done to identify the key concepts leading to the improvement of a future study topic that still needs a lot of attention.

3. FINDINGS AND CONCLUSION

For scheduling system issues, this paper offered a genetic algorithm (GA), a Tabu search (TA), and a Simulated Annealing (SA). The review's findings revealed that, of the 17 papers examined, 4 were published in 2018, 1 in 2019, 2 in 2020, 4 in 2021, 2 in 2022, and the remaining 4 were published in 2023. For the scheduling system, 10 research used GA, 6 studies showed TA, and 1 study showed SA. Out of the 17 investigations, 7 found no findings at all. As a result, 10 studies were in the dark as to where the usage of algorithms for scheduling system operations will go in the future. This suggests that a lot of work will need to be done with the three scheduling algorithms. In order to assess the suggested GA's performance on large issues, we would like to see it applied to a problem of a greater magnitude in the future.

4. FUTURE DIRECTIONS OF THE ALGORITHMS

Future research may be addressed to lessen the issue of early convergence, application of the algorithm to tackle scheduling problems with a complex constraint for solving optimization problems, and potential heuristics that may be used to the particular management problem. The algorithm can be integrated during the development phase with a learning method, such as supervised learning or neural networks. The review enables researchers to comprehend GA,

SA, and TA fundamentals and apply that information to their study issues. Future research should examine the many crossover timetabling strategies that improve fitness.

5. REFERENCES

- Adewale O. Sunday, Ibam E. Onwuka & Izundu Kingsley (2018). A Tabu Search-based University Lectures Timetable Scheduling Model. *International Journal of Computer Applications* (0975 – 8887), 181(9), 16-23
- Fauziah, N F & Putra, Y H (2018). Scheduling Regular Classrooms using Heuristic Genetic and Tabu Search Algorithms. *IOP Conf. Series: Materials Science and Engineering* 407 (2018) 012116 doi:10.1088/1757-899X/407/1/012116
- Gallo, C & Capozzi, V. (2019) A Simulated Annealing Algorithm for Scheduling Problems. *Journal of Applied Mathematics and Physics*, 7, 2579-2594. <https://doi.org/10.4236/jamp.2019.711176>
- Katoch, S., Chauhan, S. S., & Kumar, V. (2021). A review on genetic algorithm: past, present, and future. *Multimedia tools and applications*, 80(5), 8091–8126. <https://doi.org/10.1007/s11042-020-10139-6>
- Lebbar, Ghita; Abbassi, Ikram El; Darcherif, Moumen & Barkany, Abdellah El (2020). Scheduling problems with energy consideration: State of the art and opportunities. *2E3S Web of Conferences* 170, <https://doi.org/10.1051/e3sconf/202017001006>
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021; 372 :n71. doi: 10.1136/bmj.n71. For more information, visit: <http://www.prisma-statement.org/>
- Tagtekin, Burak; Öztürk, Mahiye Uluyagmur & Sezer, Mert Kutay (2021). A Case Study: Using Genetic Algorithm for Job Scheduling Problem. Retrieved from <https://cs.net>
- Yongkui Liu, Lihui Wang, Xi Vincent Wang, Xun Xu & Lin Zhang (2019) Scheduling in cloud manufacturing: state-of-the-art and research challenges, *International Journal of Production Research*, 57:15-16, 4854-4879, DOI: 10.1080/00207543.2018.1449978
- Zarandi, Mohammad Hossein Fazel; Asl, Ali Akbar Sadat; Sotudian, Shahabeddin & Castillo, Oscar (2020). 6A state-of-the-art review of intelligent scheduling. *Artificial Intelligence Review*, 53, 501-593, <https://doi.org/10.1007/s10462-018-9667>

SIMULATION OF A BESS IN A HYBRID MICROGRID DC-AC

Samira BOUMOUS¹, Faiçal KHARCHOUCHE²,

Zouhir BOUMOUS³, Hadia BELHOUCHE⁴

¹Electrical engineering department,LEER Laboratory, Souk ahras university, Algeria,
orcid.org/0000-0003-2213-6542

²Electrical engineering department,DACHR Laboratory, Setif1 university, Algeria,
orcid.org/ 0000-0003-2306-6806

³Electrical engineering department,LEER Laboratory, Souk ahras university, Algeria,
orcid.org/0000-0003-4972-1805

⁴Electrical engineering department,LEER Laboratory, Souk ahras university, Algeria,
orcid.org/0000-0002-1484-9625

Abstract

Battery Energy Storage System (BESS) management is a critical component in a microgrid, helping optimize energy supply and demand, improve grid stability, and enhance the integration of renewable energy sources; BESS can be used to buy low-cost electricity during off-peak hours and discharge during peak demand periods. This helps reduce energy costs and ensures efficient utilization of stored energy, BESS can smooth out the intermittent nature of renewable energy sources like solar and wind. It can store excess energy when generation is high and release it when generation is low, BESS can provide ancillary services to the grid, such as frequency regulation, voltage control, and reactive power support. This enhances the stability and reliability of the microgrid and the larger grid. Also, BESS can help reduce peak loads, leading to lower demand charges and electricity costs. It can discharge during periods of high demand to offset the need for electricity from the grid. In islanded mode (when the microgrid operates independently of the main grid), BESS can be crucial for maintaining system stability by providing power during transients and balancing supply and demand. Determining the appropriate size of the BESS is essential. It should be large enough to meet the desired performance objectives but not oversized, as this can lead to increased costs. Managing the SoC of the batteries is crucial to ensure their longevity and reliable operation. Overcharging and deep discharging should be avoided. Battery Health Monitoring: Implementing a battery health monitoring system is essential to track the condition of the batteries and predict their remaining lifespan. Smart Charging and Discharging Algorithms: Develop intelligent algorithms that consider various factors, such as energy prices, weather forecasts, and load profiles, to make real-time decisions on when to charge and discharge the batteries. In present paper a hybrid microgrid is simulated at full load and optimized for excellent dispatching of electrical energy from renewable energy sources.

Keywords: Power system, BESS, Microgrid management.

**BEYAZ CHEESE PRODUCED WITH TRADITIONAL TYPE RENNET:
SOME QUALITY PROPERTIES
GELENEKSEL TİP RENNET İLE ÜRETİLEN BEYAZ PEYİNİRDE BAZI KALİTE
NİTELİKLERİ**

Ayla ARSLANER¹

¹Assoc. Prof., Bayburt University, Food Engineering, ORCID ID 0000-0002-2777-9697

Özet

Bir süt ürünü olarak insan beslenmesinde uzun bir geçmişe sahip olan peynir, yöreden yöreye farklılaşan geleneksel üretim metotları sayesinde, yüzlerce çeşidi bulunan bir gıda maddesidir. İlk dönemlerde sütün konsantre, daha dayanıklı ve lezzetli bir formu olarak sofralarda yerini alan peynir, zaman içerisinde zengin besin bileşimini ortaya çıkaran bilimsel çalışmalar sayesinde süt ürünleri arasında en fazla üretimi yapılan ve insanlar tarafından en çok tüketilen gıda ürünü haline gelmiştir. Bu ürün, sütteki protein, süt yağı, kalsiyum, fosfor ve bazı vitaminler gibi besin unsurlarının önemli bir kısmını yoğun şekilde içermektedir. Ayrıca, peynirlerin olgunlaşması sırasında proteinlerin parçalanması nedeniyle sindirilebilirlik oranı artar ve yüksek oranda içerdiği lizin nedeniyle birlikte tüketildiği bazı gıdaların (unlu mamuller gibi) biyolojik değerinin yükselmesinde önemli rol oynamaktadır. Peynir düşük laktoz içeriğinden dolayı, laktoz intoleransı ve diyabeti olanlar için son derece uygun bir gıdadır. Sütün uygun bir enzim ile pıhtılaştırılarak peynir telemesinin elde edilmesi peynir prosesinin kritik adımlarından biridir. Çeşitli kaynaklardan (hayvansal, bitkisel, mikrobiyal, rekombinant DNA vb..) ve farklı metotlarla elde edilen enzimler içerisinde en yaygın olanı geviş getiren hayvanların şirdeninden (midelerinin dördüncü bölümü, abomasum) elde edilen rennettir. Bu çalışma kapsamında Beyaz Peynir örnekleri üç farklı (bitkisel katkıli geleneksel: BG, geleneksel: G, ticari: T)) metotla elde edilen rennetle pıhtılaştırılmıştır. Üretilen taze Beyaz peynir örneklerinin bazı fizikokimyasal ve mikrobiyolojik nitelikleri depolamanın 1., 15. ve 30. günlerinde belirlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Rennet, Beyaz Peynir, fizikokimyasal, mikrobiyolojik

Abstract

Cheese, which has a long history in human nutrition as a dairy product, is a food product with hundreds of varieties, thanks to traditional production methods that vary from region to region. In the early periods, it appeared on the tables as a concentrated, more durable, and delicious version of milk. Cheese has become the most produced and consumed food product among dairy products, thanks to scientific studies that have revealed its rich nutritional composition over time. This product intensively contains a significant portion of the nutritional elements in milk, such as protein, milk fat, calcium, phosphorus, and some vitamins. Additionally, the digestibility of cheese increases due to the breakdown of proteins during ripening. Due to its high content of lysine, it plays a vital role in increasing the biological value of some foods (such as bakery products) it is consumed with. Due to its low lactose content, cheese is a highly suitable food for those with lactose intolerance and diabetes. Obtaining cheese curd by coagulating milk with a suitable enzyme is one of the most critical steps in the cheese process. Among the enzymes obtained from various sources (animal, vegetal, microbial, recombinant

DNA, etc.) and different methods, the most common is rennet, obtained from the ruminant animals' Şirden (the fourth part of their stomach, abomasum). Within the scope of this study, White Cheese samples were coagulated with rennet obtained by three different methods (commercial, traditional, and traditional with herbal additives). Some physicochemical and microbiological properties of the produced White cheese samples were determined on the 1st, 15th, and 30th days of storage.

Keywords: Rennet, White Cheese, physicochemical, microbiological

1. GİRİŞ

Peynir yapımının, Orta Doğu'da koyun ve keçilerin ilk kez evcilleştirildiği ve ilk çobanların süt tükettiği M.Ö. 10.000 yıllarına kadar dayandığı düşünülmektedir. Saprofit bakteriler nedeniyle sütün raf ömrü özellikle sıcak iklimlerde kısadır. Peynirin ortaya çıkışının; bulaşı nedeniyle asitliği artan sütün doğal olarak lor ve peynir altı suyuna ayrılması, katı lorun yenilebilir ve besleyici bir gıda sağlaması ile mümkün olmuş olabileceği ifade edilmektedir (Fox et al., 1995). İlk dönemlerde sütün konsantre, daha dayanıklı ve lezzetli bir formu olarak sofralarda yerini alan peynir, zaman içerisinde zengin besin bileşimini ortaya çıkaran bilimsel çalışmalar sayesinde süt ürünleri arasında en fazla üretimi yapılan ve insanlar tarafından en çok tüketilen gıda ürünü haline gelmiştir. Peynir, proteinler, biyoaktif peptitler, amino asitler, yağlar, yağ asitleri, vitaminler ve mineraller açısından zengin bir kaynaktır. Olgunlaşma esnasında laktoz hidrolize olduğundan, peynir laktoz intoleransı olan bireylerin beslenmesi açısından uygun bir gıdadır (Walter et al., 2008).

Beyaz peynir, hammaddenin peynir mayası kullanılarak pıhtılaştırılması ile elde edilen telemenin, tekniğine uygun olarak işlenmesiyle üretilen, üretim aşamalarındaki farklılıklara göre taze veya olgunlaştırılmış olarak tanımlanabilen, çeşidine özgü karakteristik özellikler gösteren salamuralı peynir olarak tanımlanmıştır (Anonim, 2015). Beyaz peyniri, TS 591'de; "geviş getiren hayvanlardan bilhassa inek, yanı sıra koyun, keçi veya bu sütlerin karışımından pastörize veya termize süte starter kültür ve/veya maya ilave edilerek veya edilmeden üretilen telemenin tekniğine uygun olarak işlenmesi sonucu elde edilen olgunlaştırılmış veya olgunlaştırılmamış yarı sert veya sert bir süt ürünüdür" (Anonim, 2013) şeklinde tanımlanmıştır. Beyaz peynir salamurada olgunlaştırılan tuzlu bir peynirdir. Tuzlu, asidik tadı, beyaz rengi ve peynir yüzeyinde kabuk oluşmaması karakteristik özellikleridir. Peynir 1-3 ay olgunlaştırılır ve tazeyken yumuşak bir dokuya sahiptir. Üç ay salamurada olgunlaştırıldıktan sonra yarı sert veya yarı yumuşak olarak sınıflandırılır (Hayaloğlu et al., 2002; Uğur & Öner, 2023).

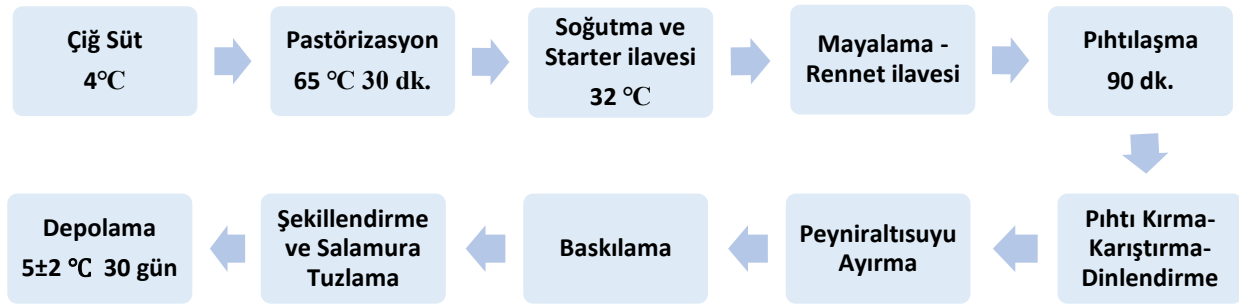
Çeşitli kaynaklardan (hayvansal, bitkisel, mikrobiyal, rekombinant DNA vb.) ve farklı metotlarla elde edilen peynir pıhtılaştırıcı enzimler içerisinde en yaygın olanı geviş getiren hayvanların şirdeninden (midelerinin dördüncü bölümü, abomasum) elde edilen rennettir. Peynir oluşumu ve olgunlaşma esnasında karakteristik yapı ve peynir aromasının oluşumunda pıhtılaştırıcı enzimler büyük öneme sahiptir. Pıhtılaştırıcılardan gelen enzimler temel olarak kazeinlerin büyük veya ara peptitlere hidrolize edilmesinden sorumludur. Peynirde üretilen aroma bileşiklerinin öncüsü olarak görev yapan küçük peptitlerin ve amino asitlerin oluşumunda ise pıhtılaştırıcı enzimlerin oluşturduğu, büyük ve ara peptitleri hidrolize eden starter veya starter olmayan mikrobiyal enzimler önemli bir rol oynar (Tekin & Hayaloğlu, 2023).

Bu çalışma kapsamında Beyaz Peynir örnekleri üç farklı (ticari, geleneksel, bitkisel katkıli geleneksel) metotla elde edilen rennetle pıhtılaştırılmıştır. Kullanılan pıhtılaştırıcının Beyaz peynir örneklerinin bazı fizikokimyasal ve mikrobiyolojik niteliklerine etkisini belirlemek amacıyla, üretilen Beyaz peynir örneklerinin bazı fizikokimyasal ve mikrobiyolojik nitelikleri depolamanın 1., 15. ve 30. günlerinde belirlenmiştir.

2. YÖNTEM

2.1 Peynir Üretimi

Peynir üretiminde kullanılan çiğ inek sütü (pH 6,6, toplam kurumadde %13,5, TAMB sayısı 4,95 logkob/ml) ve salamurada kullanılan kaya tuzu Bayburt piyasasından temin edilmiştir. Üretimde kullanılan starter kültür Gıda Mühendisliği Bölüm laboratuvarından temin edilmiştir. Sütü pıhtılaştırmada kullanılan geleneksel tip ve bitki katkılı geleneksel tip peynir mayaları Erzincan'daki peynir üreticilerinden, ticari peynir mayası da yine Erzincan'da faaliyet gösteren bir süt işletmesinden temin edilmiştir. Üretimden önce maya kuvveti ve pıhtının 90 dk. da kesim olgunluğuna ulaşmasını sağlayacak maya miktarı hesaplanmıştır. Tuzlamada, tuz konsantrasyonu (%16), asitliği ayarlanmış (pH 4,7), 16 °C'de pastörize salamura suyu kullanılmıştır. Beyaz peynir üretimi akış şeması Şekil 1'de görülmektedir.



Şekil 1. Beyaz Peynir üretim akış şeması

2.2 Peynirde Fizikokimyasal Analizler

Beyaz peynir numunelerinde asitlik, pH, kurumadde ve kül analizleri Kurt vd (2003), protein tayini AOAC (1990) ve tuz oranı Hayaloğlu ve Özer (2011)'e göre belirlenmiştir.

2.3 Peynirde Mikrobiyolojik Analizler

Peynir örneklerinde depolamanın 1., 15. ve 30. gününde laktik asit bakterilerinin (LAB) sayısı, Koliform grubu bakteri sayısı, ve *Staphylococcus aureus* sayısı, toplam aerobik mezofilik bakteri (TAMB) sayısı, toplam maya-küf sayısı (DiLiello, 1982) ve *E.coli* sayısı (Anonymous, 2005) belirlenmiştir.

3. BULGULAR

3.1 Beyaz Peynir Örneklerinin Bazı Fiziksel ve Kimyasal Nitelikleri

Bitkisel katkılı geleneksel, geleneksel ve ticari yöntemle elde edilmiş üç farklı şirden (hayvansal kaynaklı rennet) kullanılarak üretilen Beyaz peynir örneklerinde depolama süresince bazı fiziksel ve kimyasal niteliklerde meydana gelen değişim Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1 Fiziksel ve kimyasal niteliklerde depolama süresince değişim*

Analizler	Depolama	Beyaz Peynir Örnekleri		
		BG	G	T
Asitlik	1	0,480 B, ab	0,498 B, a	0,471 B, b
	15	0,597 A, a	0,525 B, b	0,507 B, b
	30	0,624 A, ab	0,687 A, a	0,679 A, b

pH	1	4,945 A, b	5,053 A, b	5,190 A, a
	15	4,855 A, b	5,068 A, a	5,170 AB, a
	30	4,751 B, b	4,753 B, b	5,068 B, a
Kurumadde	1	40,517 C, b	41,600 B, a	44,312 B, a
	15	42,250 B, b	43,280 AB, b	46,605 A, a
	30	46,875 A, a	46,217 A, a	47,725 A, a
Kül	1	7,265 B, a	6,825 B, a	6,705 C, a
	15	7,725 B, a	7,130 B, a	7,712 B, a
	30	8,855 A, ab	8,580 A, b	9,005 A, a
Tuz	1	4,270 C, a	3,510 C, b	4,195 C, a
	15	6,786 B, a	4,797 B, b	6,546 B, a
	30	7,410 A, a	6,025 A, b	7,646 A, a
Protein	1	14,187 B, a	15,345 B, a	15,590 B, a
	15	15,217 B, b	16,975 A, a	15,290 B, b
	30	18,025 A, a	18,110 A, a	17,640 A, b

* $p < 0,05$ Aynı satırdaki farklı küçük harfler örnekler arasındaki farklılığı, aynı sütundaki farklı büyük harfler depolama günleri arasındaki farklılığı göstermektedir.

Farklı tip Rennet kullanımının peynirlerin 30 günlük depolama süresi sonunda asitlik, pH, kül, tuz ve protein değerlerinde önemli farklılıklara neden olduğu tespit edilmiştir ($p < 0,05$). Ticari tip rennetle elde edilen peynirlerde pH değerleri daha yüksek, asitlik değerleri daha düşüktür. Bu durumun geleneksel maya ile üretilen peynirlerde tespit edilen yüksek LAB sayısı ile açıklanabilir. Peynir örneklerinde 30 günlük depolama süresince asitlik, kurumadde, kül, tuz ve protein değerlerinde artışlar tespit edilmiştir. Peynir örnekleri kurumadde oranları dikkate alındığında yarı sert peynirler grubuna dahildir. Tuz oranı bakımından, tebliğde salamuralı peynirler için bildirilen, en çok %7,5 tuz oranının ticari mayadan elde edilen peynirde aşıldığı görülmektedir (Anonim, 2015). Peynirlerde bu farklılığın, asitlik gelişimine bağlı farklı oranlarda sinerezis ve peynir kitlesinde su tutma niteliklerine bağlı olarak gerçekleştiği söylenebilir. Bilgin vd (2023), İstanbul semt pazarından temin ettikleri Beyaz peynirlerde, asitliğin %0,60-3,96, tuz oranının %4,07-15,56 arasında değişim gösterdiğini ifade etmişlerdir. Coşkun vd. (2023) yine piyasadan temin ettikleri Beyaz peynir örneklerinde asitlik değerlerinin %0,11-1,23, pH değerlerinin ise 4,31-5,84 aralığında değişim gösterdiğini bildirmişlerdir.

3.2 Beyaz Peynir Örneklerinin Bazı Mikrobiyolojik Nitelikleri

Bitkisel katkılı geleneksel, geleneksel ve ticari yöntemle elde edilmiş üç farklı şirden (hayvansal kaynaklı rennet) kullanılarak üretilen Beyaz peynir örneklerinde depolama süresince bazı fiziksel ve kimyasal niteliklerde meydana gelen değişim Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 2 Mikrobiyolojik niteliklerde depolama süresince değişimi*

Mikroorganizma	Depolama	Beyaz Peynir Örnekleri		
		BG	G	T
LAB	1	8,705 B, a	8,232 A, b	8,223 A, b
	15	8,396 B, a	7,870 AB, b	7,635 A, b
	30	9,403 A, a	7,984 B, b	8,034 A, b
Koliform	1	5,282 A, b	5,799 A, a	5,321 A, b
	15	3,412 B, b	3,530 B, a	2,238 B, b
	30	2,389 C, a	2,452 C, a	2,243 B, a
Maya-Küf	1	2,401 A, c	5,060 A, a	3,394 A, b
	15	2,712 A, b	4,232 B, a	2,410 B, b
	30	2,539 A, b	3,646 C, a	<2 c, C
TAMB	1	9,029 B, a	8,635 A, b	8,176 AB, c
	15	9,693 A, a	8,152 B, b	7,673 B, b
	30	8,564 C, a	8,228 B, a	8,558 A, a
<i>Staph. aureus</i>	1	3,601 A, c	4,435 A, a	4,145 A, b
	15	2,190 B, b	3,258 B, a	3,233 B, a
	30	<2	<2	<2
<i>E.coli</i>	1	<1	<1	<1
	15	<1	<1	<1
	30	<1	<1	<1

* $p < 0,05$ Aynı satırdaki farklı küçük harfler örnekler arasındaki farklılığı, aynı sütundaki farklı büyük harfler depolama günleri arasındaki farklılığı göstermektedir.

Farklı tip rennet kullanımının 30 günlük depolama süresi sonunda peynir örneklerinin mikrobiyal kalitesini önemli derecede etkilediği belirlenmiştir ($p < 0,05$). Depolama süresince en yüksek LAB ve TAMB sayısı bitkisel katkı rennetle üretilen peynir örneklerinde belirlenmiştir. Depolamanın 30. Günü itibarıyla *Staph. aureus* tespit edilebilir limitlerin altındadır.

Koliform grup bakteriler denildiğinde; 37°C'da 48 saat içinde laktozdan asit ve gaz oluşturan, Gram negatif, sporsuz, çubuk şeklinde olan bakteriler anlaşılır. Koliform grup bakteriler de gıdalarda hijyen indikatörü olarak değerlendirilir. Bu grup üyeleri arasında bitki ve toprak kökenli olanlar bulunduğu gibi doğada yalnızca memeli ve kanatlıların bağırsak sistemlerinde bulunan fekal koliformlar da yer alır (Anonymous, 2019). Depolama süresince örneklerin hiçbirinde *E.coli* görülmemiştir. Tüm örneklerde 30 günlük depolama sonunda, koliform grup mikroorganizma varlığı peynir örneklerinin diğer fekal koliformlar açısından da şüpheli

olabileceğini ve hammadde süte pastörizasyon uygulanmasına karşın peynir örneklerinde koliform grup mikroorganizma bulunması, kullanılan peynir mayasından bir kontaminasyonu düşündürmektedir. Bu bakımdan ileriki çalışmalarda, örneklerde toplam *Enterobacteriaceae* aranması ya da sayılması daha yüksek bir kalite standardı sağlayacağı için önerilmektedir (Anonymous, 2019).

Bitkisel katkıli geleneksel rennet ile üretilen peynirlerde depolama süresince LAB sayısı diğer peynir örneklerinden yüksek; koliform, maya-küf ve *Staph. aureus* sayısı geleneksel tip rennetle üretilen peynirden daha düşük bulunmuştur. Bu durum, bitkisel katkıli mayanın daha hijyenik şartlarda elde edilmesinden veya maya üretiminde kullanılan bitkilerin antimikrobiyal niteliklerinden kaynaklanabilir (Dülgeroğlu ve Aksoy, 2017). Ticari mayadan elde edilen peynirlerde *Staph. aureus* ve koliform varlığı da göz önünde bulundurulduğunda mikrobiyolojik kalitesinin geleneksel rennetle elde edilen örneklere benzer oluşu dikkat çekicidir.

4. SONUÇ VE ÖNERİLER

Araştırma sonucunda elde edilen bulgular farklı tip rennet kullanımının Beyaz peynirlerin fizikokimyasal ve mikrobiyolojik kalitesini önemli derecede etkilediğini ortaya çıkarmıştır. Üretilen peynir örneklerinin, incelenen fizikokimyasal nitelikleri -örnekler arasında farklılıklar bulunmasına rağmen- Türk Gıda Kodeksi Peynir tebliğinde bildirilen limitler dahilindedir. Ancak, taze Beyaz peynir üretiminde beklenen standart kalite ve mikrobiyolojik kriterlere uygunluk; kullanılacak süte pastörizasyon uygulanması, starter kültür ilavesi, salamuranın pastörizasyonu ile hijyen ve sanitasyon ilkelerine uygun üretim yapılması yanında, kullanılan peynir mayasının mikrobiyolojik kalitesinin uygunluğu ile yakından ilgilidir.

5. KAYNAKLAR

- Anonim, (2013). Beyaz Peynir Standardı, Türk Standartları Enstitüsü, TS 591, Ankara.
- Anonim, (2015). Türk Gıda Kodeksi Peynir Tebliği, Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, (TEBLİĞ NO: 2015/6), Resmî Gazete Sayı: 29261.
- Anonymous, (2019). Gıda Mikrobiyolojisi. Editör: A. Kadir Halkman. Başak Matbaacılık ve Tanıtım Hizmetleri Ltd, Ankara, 648 s. ISBN: 978-605-245-683-5
- AOAC, 1990. Official Methods of Analysis, 15th ed. Association of Official Analysis Chemists, Arlington, VA, USA.
- Bilgin, M.G., Güneş Bayır, A., Özkan, B. (2023). İstanbul’da satışa sunulan Beyaz peynirlerde bazı kimyasal parametrelerin değerlendirilmesi. Akademik Et ve Süt Kurumu Dergisi, (5), 4-9.
- DiLiello, L. R. (1982). Methods in food and dairy microbiology. AVI Publishing Co. Inc..
- Dülgeroğlu, C. & Aksoy, A. (2017). Plants Used in The Rennet of Erzincan Tulum Cheese as Adjuvants. *Erzincan University Journal of Science and Technology*, 10 (1), 156- 167. <https://dergipark.org.tr/tr/pub/erzifbed/issue/29782/310338>
- Fox P.F., O’Connor T.P., McSweeney P.L.H., Guinee T.P., O’Brien N.M., (1995) Cheese: physical, biochemical, and nutritional aspects, *Advances in Food and Nutrition Research*. 39 163–328. [https://doi.org/10.1016/S1043-4526\(08\)60075-3](https://doi.org/10.1016/S1043-4526(08)60075-3)
- Hayaloglu, A. A., Guven, M. E. H. M. E. T., & Fox, P. F. (2002). Microbiological, biochemical and technological properties of Turkish White cheese ‘Beyaz Peynir’. *International Dairy Journal*, 12(8), 635-648. [https://doi.org/10.1016/S0958-6946\(02\)00055-9](https://doi.org/10.1016/S0958-6946(02)00055-9)

- Hayaloğlu, AA. & Farkye, NY. (2011). Cheese - Cheese with Added Herbs, Spices and Condiments. *Encyclopedia of Dairy Sciences*, 2nd ed., 783–789. [https://doi.org/10.1016/S1043-4526\(08\)60075-3](https://doi.org/10.1016/S1043-4526(08)60075-3)
- Kekik, G. & Coşkun, H. (2023). Satışa sunulan bazı peynirlerde taklit ve tağışış. *Akademik Gıda*, 21 (3), 301-311. <https://doi.org/10.24323/akademik-gida.1382962>
- Kurt, A., akmakı, S. & ađlar, A. (2003). Süt ve mamúlleri muayene ve analiz metotları rehberi (Geniřletilmiř 8. Baskı). Atatürk Üniversitesi Yayınları, Erzurum, 254 s.
- Tekin, A. & Hayaloglu, A. A. (2023). Understanding the mechanism of ripening biochemistry and flavour development in brine ripened cheeses, *International Dairy Journal*, 137,105508, <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2022.105508>
- Uğur, E., & Öner, Z. (2023). Effects of coagulants on peptide profiles and ACE-inhibitory activity in ultrafiltered white (Beyaz) cheese. *Journal of Food Composition and Analysis*, 123, 105622. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2023.105622>
- Uzkuc, H., & Yüceer, Y. K. (2023). Effects of heat treatment, plant coagulant, and starter culture on sensory characteristics and volatile compounds of goat cheese. *International Dairy Journal*, 140, 105588. <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2023.105588>
- Walther, B., Schmid, A., Sieber, R. Wehrmúller, K. (2008). Cheese in nutrition and health. *Dairy Science and Technology*, 88, 389–405 <https://doi.org/10.1051/dst:2008012>

INVESTIGATION OF ERZINCAN ÜZÜMLÜ SARUCU IN TERMS OF SOME FOOD
CONTAMINANTS

ERZINCAN ÜZÜMLÜ SARUCU'NUN BAZI GIDA KONTAMİNANTLARI
AÇISINDAN İNCELENMESİ

Ayla ARSLANER¹

¹Doç. Dr., Bayburt Üniversitesi, Gıda Mühendisliği,

ORCID ID 0000-0002-2777-9697

Özet

Saruc, Erzincan ili Üzümlü (Cimin) ilçesi ve köylerinde geleneksel olarak üretilen, bu bölge dışında üretimi bulunmayan, yöreye has karakteristik özelliklere sahip bir üründür. Ürünün en önemli ayırt edici özelliği, üretiminde tescilli Cimin Üzümlü'nün ve yine yöreden elde edilen cevizlerin kullanılması, bunun yanı sıra karakteristik bir üretim tekniğinin bulunmasıdır. Bu yöresel ürün, 05.09.2022 tarihinde, Üzümlü Köylere Hizmet Götürme Birliği başvurusu ile, Türk Patent ve Marka Kurumu tarafından, "Erzincan Üzümlü Sarucu" coğrafi işaret adıyla, mahreç işareti olarak tescillenmiştir. Tescil belgesinde; üzümlerin hazırlanması ve kurutulması, kurutulan üzüm tanelerinin içine ceviz konulup pamuk ipliğine dizilmesi bakımından geleneksel ustalık bilgi ve becerisi gerektirdiği ifade edilmiş, bu nedenle coğrafi sınır ile ün bağı bulunan Erzincan Üzümlü Sarucu'nun tüm üretim aşamalarının belirtilen coğrafi sınırdaki (Erzincan ili Üzümlü ilçesi) gerçekleşmesi gerektiği belirtilmiştir. Erzincan Üzümlü Sarucu yüksek vitamin ve mineral içeriğine sahiptir. Bu ürün genellikle kış ve sonbahar aylarında tüketilmektedir. Saruc üretiminde ceviz ve Cimin Üzümlü kullanıldığından, üretim sonbaharda, ceviz ve üzüm hasadı döneminde gerçekleştirilir. Üretim Eylül ayının sonunda başlayıp, Kasım ayı sonuna kadar devam eder. Kodeks Alimentarius Komisyonu (CAC) gıda kontaminantlarını; gıdalara istenilerek katılmadığı halde üretim, işleme, hazırlama, depolama, ambalajlama, taşıma veya çevre kirlenmesi sonucunda bulaşan kimyasal maddeler olarak tanımlanmaktadır. Ağır metallerle kirlenmiş bir gıdanın tüketilmesiyle vücuda alınan ağır metaller, çeşitli kanser türleri, organ yetmezlikleri, nörolojik hastalıklar, iskelet sistemi hastalıkları gibi kronik boyutlarda önemli sağlık sorunlarına yol açabilmektedir. Yapılan araştırmada, üretildiği bölgenin kırsal kalkınmasında önemli potansiyel taşıyan Erzincan Üzümlü Sarucu'nun kalıntı ağır metaller açısından güvenilir olduğunu belirlenmiştir. Yine mikrobiyolojik analizler sonucunda, ürünün, mikrobiyolojik kalite açısından değerlendirilmesinde toplam koliform grup yerine toplam *Enterobacteriaceae* varlığının (sayısının) belirlenmesinin uygun olacağı kanaatine varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Cimin Üzümlü, Erzincan Üzümlü Sarucu, gıda kontaminantları

Abstract

Saruc is a product traditionally produced in the Üzümlü (Cimin) district and villages of Erzincan province, is not made outside this region, and has local characteristics. The most crucial distinguishing feature of the product is the use of registered Cimin Grapes and walnuts obtained from the region in its production, as well as the presence of a characteristic production technique. This local product was registered as a geographical indication under the name "Erzincan Üzümlü Sarucu" by the Turkish Patent and Trademark Office on 05.09.2022, with the application of Üzümlü Villages Service Association. In the registration document, it has

been stated that the preparation and drying of grapes, putting walnuts into the dried grapes, and stringing them on cotton thread require traditional mastery knowledge and skills. For this reason, it has been stated that all production stages of Erzincan Üzümlü Sarucu, which has a reputation with the geographical border, should take place within the specified geographical boundary (Üzümlü district of Erzincan province). Erzincan Üzümlü Sarucu has high vitamin and mineral content. This product is generally consumed in winter and autumn. Since walnuts and Cimin Grapes are used in manufacturing, Saruc production stages are carried out in autumn, during the walnut and grape harvest period. Production starts at the end of September and continues until the end of November. Codex Alimentarius Commission (CAC) defines chemical substances that are not intentionally added to foods but are contaminated due to production, processing, preparation, storage, packaging, transportation, or environmental contamination as food contaminants. Heavy metals taken into the body by consuming food contaminated with heavy metals can cause serious chronic health problems such as various types of cancer, organ failure, neurological diseases, and skeletal system diseases. The research aimed to determine whether Erzincan Üzümlü Sarucu, which has a significant potential for the rural development of the region where it is produced, carries the risk of metal and microbial contaminants and to contribute to the literature on this product.

Keywords: Cimin Üzümü, Erzincan Üzümlü Sarucu, food contaminants

1. GİRİŞ

1.1 Cimin Üzümü ve Erzincan Üzümlü Sarucu

Saruç, Erzincan ili Üzümlü ilçesinde yerel halk tarafından siyah üzüm ve ceviz içinden üretilen geleneksel atıştırma malı bir üründür. Bu kasaba siyah üzüm yetiştiriciliği ile bilinir. “Cimin üzümü” olarak adlandırılan bu üzüm (Şekil 1), 13 Haziran 2001 tarihinde Erzincan Üzümlü Belediyesi'nin başvurusu ile Türk patent ve Marka Kurumu tarafından menşee adı coğrafi işareti verilerek tescillenmiştir (Türk Patent, 2001).



Şekil 1. Cimin Üzümü (Ayla Arslaner, 2011)

Bağcılık potansiyeli açısından Kuzeydoğu Anadolu Tarım Bölgesi'nde en önemli yere sahip il olduğu bildirilen Erzincan'da (Kalkan vd., 2012), 2022 yılı itibariyle, 9.478 dekarlık alanda 6202 ton üzüm üretildiği bildirilmiştir (Anonim, 2023).

Saruç üretiminde coğrafi işaret tescilli Cimin üzümü kullanılmaktadır. Geleneksel yöntemle Erzincan Üzümlü Sarucu'nun üretim akış şeması Şekil 2 'de görülmektedir (Arslaner vd., 2011)



Şekil 2. Geleneksel yöntemle Erzincan Üzümlü Sarucu'nun üretim akış şeması (Arslaner vd., 2011)

Cimin Üzümlü'nün karakteristik lezzeti ve cevizle oluşturduğu mükemmel uyum, bu ürünün sevilerek tüketilmesinin en önemli nedenidir. Bu yöresel ürün, 05.09.2022 tarihinde, Üzümlü Köylere Hizmet Götürme Birliği başvurusu ile, Türk Patent ve Marka Kurumu tarafından, "Erzincan Üzümlü Sarucu" coğrafi işaret adıyla mahreç işareti olarak tescillenmiştir. Tescilde belirtilen tanıma göre; Erzincan Üzümlü Sarucu, coğrafi işaret olarak 37 sayı ile tescilli Cimin Üzümlü'nün ortadan ikiye ayrılarak kurutulmuş üzüm tanelerinin içine, iç ceviz konulduktan sonra, pamuk ipliğine dizilerek tüketime sunulan geleneksel bir üründür. Şekil 3'de tüketime hazır Saruç ve tescilde yer alan ürün logosu görülmektedir (Türk Patent, 2022).



A



B

Şekil 3. A. Tüketime hazır Erzincan Üzümlü Sarucu (Ayla Arslaner, 2011); B. Erzincan Üzümlü Sarucu Logo (Türk Patent, 2022)

Saruç üretiminde dikkat edilmesi gereken bazı önemli noktalar aşağıda verilmiştir:

1. Üzüm salkımlarından iri taneli olanlar seçilmelidir.
2. Çekirdeği çıkarılmış üzümler temiz bir ortamda, toz ve böceklerden uzak, hava sirkülasyonunu engellemeyecek ince bir örtüler altında kurutulmalıdır.
3. Orta irilikte taneye sahip, kabuktan bütün çıkan, beyaz renkli, tam kurumamış taze cevizler tercih edilmektedir.
4. Cevizler gereğinden fazla kurutulmuş ise iç cevizler ipe dizilirken kırılmaması için ıslak bezle sarılarak hafifçe nemlendirilmelidir.
5. Cevizle üzümün iyice birbirini sarması için bir süre dinlendirilmesi küf gelişimini engellemek açısından hem de görsel açıdan yararlı olacaktır.
6. Kurutulmuş Saruçlar ışık, hava ve nem almayacak şekilde ambalajlanarak, uygun ortamlarda ve serin yerlerde depolanmalıdır (Arslaner vd., 2011; Arslaner ve Salık, 2018).

1.2 Gıda Kontaminantı Olarak Ağır Metaller ve Bazı Mikroorganizmalar

Kodeks Alimentarius Komisyonu (CAC) gıda kontaminantlarını; gıdalara istenilerek katılmadığı halde üretim, işleme, hazırlama, depolama, ambalajlama, taşıma veya çevre kirlenmesi sonucunda bulaşan kimyasal maddeler olarak tanımlanmaktadır (Anonymus, 1997).

Ağır metaller; yoğunluğu 5 g/cm³'ten daha yüksek, çok çeşitli kaynaklardan ortaya çıkabilen, yaygın kirlenme nedeni oluşturan, çevre koşullarına dayanıklı, daima biyolojik sistemlere yönelik etki gösteren ve kolaylıkla besin zincirine girerek canlılarda artan yoğunluklarda birikebilen kimyasal kirleticiler arasındadır (Türközü ve Şanlıer, 2014). Bu gruba atom ağırlığı 24 olan kromla, metal olmayan Selenyum (Se); Kurşun (Pb), Kadmiyum (Cd), Demir (Fe), Kobalt (Co), Bakır (Cu), Arsenik (As), Kalay (Sn), Alüminyum (Al), Nikel (Ni), Cıva (Hg) ve Çinko (Zn) olmak üzere 60'tan fazla metal dâhil edilmektedir (Duffus, 2002; Türközü ve Şanlıer, 2012). Ağır metaller, yüksek bir yoğunluğa sahip olan ve önerilen sınırların üzerinde alındığında vücutta çeşitli kanser türleri, organ yetmezlikleri, nörolojik hastalıklar, iskelet sistemi hastalıkları gibi (Serencam vd., 2018) biyotoksik etkiler gösteren, zehirli metalik elementlerdir (Duruibe vd., 2007). Ağır metal içeren bir gıdanın tüketilmesiyle vücuda alınan ağır metaller, maruz kalınan konsantrasyona, yağ dokusuna, kemik vb. dokularda tutulma ve birikme miktarına bağlı olarak çeşitli kanser türleri, organ yetmezlikleri, nörolojik hastalıklar, iskelet sistemi hastalıkları gibi kronik boyutlarda önemli sağlık sorunlarına yol açabilmektedir. Uluslararası Atom Enerjisi Ajansı (IAEA)' nca 12 farklı ülkede değişik besinler üzerinde yapılan çalışmada, sağlık ve kontamine olma riski açısından üzerinde hassasiyetle durulması gereken elementlerin Arsenik, Kadmiyum, Kurşun ve Cıva olduğu; Antimon, Demir, Bakır ve Çinkonun ise daha düşük öneme sahip elementler olduğu belirtilmiştir (Tayar, 2010; Toro, *et al.*, 1994). Yetişkinler için belirlenen bazı ağır metallerin tolere edilebilir alım düzeyleri Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1 Yetişkinler için belirlenen bazı ağır metallerin tolere edilebilir alım düzeyleri (JECFA, 2009).

Ağır metal	Tolere Edilebilir Alım Düzeyleri
Kurşun	0,025 mg/kg/hafta

Kadmiyum	0,007 mg/kg/hafta
İnorganik Civa	1,6 µg/kg/hafta
Arsenik	15 µg/kg/hafta
Bakır	0,5 mg/kg/gün
Alüminyum	2 mg/kg/hafta
Kalay	14 mg/kg/hafta

Avrupa Komisyonu ve Türk Gıda Kodeksi tarafından ilgili yönetmeliklerde bazı gıdalarda izin verilen maksimum ağır metal limitleri Kurşun 0,02-0,5 mg/kg, Kadmiyum 0,05-1,0 mg/kg, Cıva 0,5-1,0 mg/kg, Kalay 50-200 mg/kg olarak bildirilmiştir (Anonymous, 2011).

Gıdalarda toplam bakteri sayımı genel olarak hijyen kontrolü amacıyla yapılır. Toplam bakteri ile “toplam aerob mezofil bakteri” kastedilir. Koliform grup bakteriler denildiğinde; 37°C’da 48 saat içinde laktozdan asit ve gaz oluşturan, Gram negatif, sporsuz, çubuk şeklinde olan bakteriler anlaşılır. Koliform grup bakteriler de gıdalarda hijyen indikatörü olarak değerlendirilir. Bu grup üyeleri arasında bitki ve toprak kökenli olanlar bulunduğu gibi doğada yalnızca memeli ve kanatlıların bağırsak sistemlerinde bulunan fekal koliformlar da yer alır (Anonymous, 2019.) Türk Gıda Kodeksi mikrobiyolojik kriterler yönetmeliğinde, kurutulmuş ve dondurulmuş meyveler için, 5 örnekten 2’sinde maya ve küf sayısının 10^4 - 10^5 kob/g arasında değere sahip olabileceği bildirilmiştir.

Bu araştırmada, üretildiği bölgenin kırsal kalkınmasında önemli potansiyel taşıyan ve tescilli yöresel bir ürün olan Saruç’un mineral ve ağır metal kompozisyonu ile mikrobiyolojik nitelikleri belirlenerek, ürünün sağlık açısından ağır metal ve mikrobiyal kirlilik riski taşıyıp taşımadığı araştırılmış ve bu ürünle ilgili literatüre katkı sağlanması amaçlanmıştır.

2. YÖNTEM

Bu araştırma kapsamında Erzincan ilinde Saruç üretimi yapan, 5 ayrı üreticiden Saruç örnekleri temin edilmiştir. Örneklerdeki ağır metal ve mikrobiyal kontaminasyon seviyesini belirlemek amacıyla kurallarına uygun olarak numune kaplarına alınan numuneler laboratuvara ulaştırılmış ve analize hazırlanmıştır.

2.1 Mikrobiyolojik Analizler

Saruç örneklerinde, Koliform bakteri sayısını belirlemek için uygun dilüsyonlardan Violet Red Bile Agar (Merck)’a ekim yapılmıştır (Harrigan, 1998). Maya-küf sayımı için Dichloran Rose Bengal Chloramphenicol (DRBC) Agar besiyeri (Lab/ LAB 217, Lancashire/United Kingdom) kullanılmıştır. Besiyerleri donduktan sonra petri kutuları ters çevrilerek 20-25°C’deki inkubatörlerde 5-7 gün inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonunda besiyeri üzerinde gelişen koloniler sayılmıştır. (ISO 21527-1:2008). Toplam aerob mezofil bakteri (TAMB) sayımı Plate Count Agar (PCA) (Merck) kullanılarak yapılmıştır. Dökme kültür yöntemi uygulanmış olup, uygun dilüsyonlardan 1’er ml çift petri plağına ilave edilmiş ve üzerine Otoklavda 121°C’de, 15 dakika boyunca sterilize edilen agarlı besiyeri 41-45°C’ye kadar soğutulduktan sonra petri kutularına 15 ml olacak şekilde ilave edilmiştir ve örneklerin karışması sağlanıp, besiyeri kuruduktan sonra, plaklar, 30-32°C’de 48 saat inkübe edilmiş ve inkübasyon sonunda gözlenen koloniler sayılmıştır (Özdemir, & Sert, 2001).

2.2 Kalıntı Ağır Metal ve Mineral Analizleri

Saruç örneklerin mineral kompozisyonu küçük bir modifikasyonla Ataro ve ark. (2008) ve Fabani vd. (2017) tarafından verilen metoda göre belirlenmiştir. Bu amaçla, yaklaşık 0,5 g örnek teflon kaplar içerisine tartılarak üzerine 10 ml (sekiz:iki v/v) nitrik asit (% 65 HN03)/ perklorik asit (70-72 %HClO4) karışımı ilave edilmiştir. Örnekler mikrodalga fırında (Milestone, Ethos Easy) 200°C’de yakılmıştır. Örnekler ultra saf su ile yıkanarak hacimsel kaplara alınmış ve 25 ml’ye tamamlanmıştır. Bu işlemin ardından 0,45 µm filtre kullanılarak örnekler filtre edilmiştir. Daha sonra örneklerinin mineral madde içeriği İndüktif Eşleşmiş Plazma Kütle Spektrometresi (Agilent 7800 ICP-MS) kullanılarak ppb (µg/kg) olarak belirlenmiştir. Sonuçlar makro mineraller için ppm (mg/kg), mikro mineraller ve ağır metaller için ppb (µg/kg) olarak verilmiştir

3. BULGULAR

3.1 Mikrobiyolojik Analiz Sonuçları

Saruç örneklerinde yapılan mikrobiyolojik analiz sonuçları Tablo 2’de verilmiştir. Toplam aerobik mezofilik bakteri sayısı 2,59-4,25 log kob/g arasında tespit edilmiştir.

Tablo 2. Mikrobiyolojik analiz sonuçları (log kob/g)

Örnek	Koliform grup	TAMB	Maya-küf
1	2,239	3,850	3,42
2	1,650	4,250	3,36
3	1,492	3,520	4,27
4	1,625	3,000	3,79
5	<1	2.590	4,83

Toplam maya küf sayısı mikrobiyolojik kriterler tebliğindeki limitlere uygunken, dört örnekte 1,625-2,239 log kob/g arasında koliform grubu bakterilere rastlanmıştır. Çeşitli ulusal ve uluslararası standartlarda bazı gıdalarda *E. coli* hariç olmak üzere koliform bakterilerin <2 log kob/g(mL) sayıda bulunmasına izin verilir (Anonymous, 2019). Ancak, 1 nolu örnekte 2,239 log kob/g düzeyinde koliform grup mikroorganizma belirlendiğinden, ürünün mikrobiyolojik kalite açısından değerlendirilmesinde, toplam *Enterobacteriaceae* varlığının (sayısının) belirleneceği bir çalışmanın planlanmasına karar verilmiştir. Örneklerde toplam *Enterobacteriaceae* analizinin geniş bir grubu içerdiği için bir anlamda daha yüksek bir gıda mikrobiyolojisi kalite standardı sağlayacağı uzmanlar tarafından bildirilmektedir (Anonymous, 2019),

3.2. Kalıntı Ağır Metal ve Mineral Analiz Sonuçları

Araştırma bulgularına göre; ağır metal ve mineral analizi yapılan Saruç örneklerinde Arsenik, Kadmiyum ve Civa’nın tespit edilebilir limitlerin altında kalmıştır. Bunun yanı sıra, örneklerde tespit edilen Bakır, Kurşun ve Alüminyum miktarları (42,15 ppb, 1,64 ppb ve 326,26 ppb) ilgili yönetmeliklerde bildirilen tolere edilebilir alım değerleri ve maksimum limitlerin oldukça altında kalmıştır. Üretiminde kullanılan Cimin Üzümlü’nün tescil belgesinde de ifade edildiği gibi (Anonim, 2001); 1300-1700 m yükseklikteki şehir merkezi ve sanayi kuruluşlarına uzak yamaç arazilerde kurulmuş bağlardan elde edilmesinin, Erzincan Üzümlü Sarucu’nın kalıntı ağır metaller açısından güvenilir olmasında etkisi son derece önemlidir. Elde edilen bulgular, yörede yetişen *Juglans regia* L. çeşit taze ceviz içinin de araştırılan kriterler bakımından uygun olduğunu ortaya koymuştur.

Kalkan vd. (2012), Saruç'un üretim tekniği ve bazı fiziksel-kimyasal özelliklerinin belirlenmesi üzerine yaptıkları bir çalışmada; P, K, Ca, Mg, Cu, Fe, Zn ve Na içeriklerini sırasıyla; 225.20, 655.00, 59.40, 76.60, 0.66, 3.03, 3.23 ve 14,40 mg/100 g olarak belirlemişler; Saruç'un özellikle P, K, Mg, Fe, Cu ve Zn açısından zengin bileşime sahip olduğunu ifade etmişlerdir.

Sonuçların, araştırmamız kapsamında incelenen örneklerde belirlenen Fe ve P içerikleri ile benzer olduğu K, Ca ve Mg içeriklerinin bizim bulgularımızdan nispeten düşük bulunduğu anlaşılmaktadır.

Tablo 2. Saruç örneklerinde kalıntı metal ve mineral miktarları

Mineral Madde	Örnek Kodu				
	1	2	3	4	5
Al (ppb)	250.15	147.37	177.95	326.26*	192.99
As (ppb)	TE	TE	TE	TE	TE
Cd (ppb)	TE	TE	TE	TE	TE
Cr (ppb)	14,17	16,37	31,75*	17,91	18,44
Cu (ppb)	41,88	40,65	33,28	42,15*	28,66
Hg (ppb)	TE	TE	TE	TE	TE
Mn (ppb)	44,85	62,13	87,58	116,43*	73,93
Ni (ppb)	22,77	5,48	40,11*	18,98	13,08
Pb (ppb)	1,54	1,12	1,57	1,10	1,64*
Zn (ppb)	106,36	69,19	58,82	79,13	146,27*
Se (ppb)	0,1536	0,1699	0,1895	0,1569	0,1612
Ca (ppm)	1249.65	1281.89	1466.39	1274.56	1740.57*
Fe (ppm)	50,12*	23,32	39,18	35,55	28,70
K (ppm)	12125*	10980	11683	11028	10199
Mg (ppm)	2588*	1915	1831	1553	1129
P (ppm)	2416	3644*	1563	1684	2228

*Her bir mineral veya ağır metalin en yüksek değeri; TE: Tespit Edilemedi

Şahin (2005), tarafından yapılan bir araştırmada da iç ceviz örneklerinin 100 g'ında ortalama olarak 71,64 mg Kalsiyum, 131,7 mg Magnezyum, 281,8 mg Fosfor, 343,9 mg Potasyum ve 40,3 mg Demir bulunduğu bildirilmiştir. Erzincan ilinden elde edilen kuru üzüm örneklerinin 100 g'ında ortalama 50 mg Kalsiyum, 7 mg Magnezyum, 101 mg Fosfor, 749 mg potasyum, 1,88 mg ve demir bulunduğunu bildirilmiştir (Kalkan vd., 2012).

Saruç'un ortalama %70 kuru üzüm ve %30 ceviz içinden oluştuğu düşünüldüğünde elde edilen sonuçlar bakımından; yüksek K içeriğinin (10119-12125 ppm) kuru üzümde ve Mg içeriğinin (1129-2588 ppm) de ceviz içinden kaynaklandığı anlaşılmaktadır. Bu açıdan Saruç, üretildiği hammaddelerden kaynaklı zengin ve dengeli mineral kompozisyonu ile fonksiyonel bir ürün olarak nitelendirilebilir.

4. SONUÇ, TARTIŞMA VE ÖNERİLER

Zengin besin bileşimi ve yüksek piyasa değerine sahip bu ürünün, Coğrafi İşaret Tescilinin alınmasının bölgenin kırsal kalkınması açısından katkı sağlaması beklenmektedir. Bu ürünün, sürdürülebilir bir kalkınma aracı haline gelmesi; ürünün standart bir üretim tekniği ile hijyenik şartlarda üretilmesi, uzun süre sağlıklı şartlarda depolanabilmesi açısından uygun ambalajlama tekniğinin geliştirilmesi ve etkili-sürekli bir denetim ile denetlenmesi ile mümkündür. Besin bileşiminin zenginliği, üretim alanı ve şartlarına bağlı olarak sağlık riski taşıyan herhangi bir ağır metal bulundurmaması ile dikkat çeken ve yüksek piyasa değerine sahip bu ürünün tüketim oranının artırılması için endüstriyel ölçekte üretiminin teşvik edilmesi, ivedilikle hızlı kurutma teknikleri, uygun ambalaj materyali ve raf ömrü ile ilgili araştırmaların yapılması gerekmektedir.

5. KAYNAKLAR

- Anonim, (2011). Türk Gıda Kodeksi Bulaşanlar Yönetmeliği. 28157 Sayılı Resmî Gazete. Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, Ankara.
- Anonim, (2019). Gıda Mikrobiyolojisi. Editör: A. Kadir Halkman. Başak Matbaacılık ve Tanıtım Hizmetleri Ltd, Ankara, 648 s. ISBN: 978-605-245-683-5
- Anonim, (2023). Bitkisel üretim Verileri. Tarım ve Orman Bakanlığı, Erzincan İl Tarım ve Orman Müdürlüğü, <https://erzincan.tarimorman.gov.tr/Menu/66/Tarimsal-Veriler>
- Anonymus, (1997). Codex Alimentarius Commission (CAC), Procedural Manual, 10th ed., Joint FAO/WHO Food Standards Programme, Rome.
- Arslaner, A., Bereketoğlu, A. ve Akşehir, K. (2011). A Traditional Snack: Saruç. 4th International Congress on Food and Nutrition, 12-14 October, İstanbul/Turkey.
- Arslaner, A. & Salık, M. A. (2018). Potansiyel Bir Coğrafi İşaret: Saruç. *Erzincan University Journal of Science and Technology*, 11 (1), 74-84. Retrieved from <https://dergipark.org.tr/en/pub/erzifbed/issue/36425/336652>
- Ataro A, McCrindle RI, Botha BM, McCrindle CME, Ndibewu PP. (2008). Quantification of Trace Elements in Raw Cow's Milk by Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry (ICP-MS). *Food Chemistry*, 111 (1): 243-248. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2008.03.056>
- Duffus, J.H., (2002). Heavy Metals a Meaningless Term? IUPAC Technical Report, *Pure and Applied Chemistry*, 74:793-807. <https://doi.org/10.1515/ci.2001.23.6.163>
- Duruibe, J.O., Ogwuegbu, M.O.C., Ekwurugwu, J.N. (2007). Heavy metal pollution and human biotoxic effects. *International Journal of Physical Sciences*, 2(5):112-118. <http://www.academicjournals.org/IJPS>
- Fabani MP, Baroni MV, Luna L, Lingua MS, Monferran MV, Paños H, Tapia A, Wunderlin DA, Feresin GE. (2017). Changes in The Phenolic Profile of Argentinean Fresh Grapes During Production of Sun-Dried Raisins. *Journal of Food Composition and Analysis*, 58: 23-32. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2017.01.006>

- Harrigan, W. F. (1998). Laboratory methods in food microbiology. 3rd ed. United States: Academic Press.
- ISO (International Organization for Standardization). (2008). Microbiology of food and animal feeding stuffs. Horizontal method for the enumeration of yeasts and moulds. Part 1: Colony count technique in products with water activity greater than 0, 95. Geneva: Switzerland. ISO standard 21527-1.
- JECFA, (2009). Evaluations of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, <http://apps.who.int/food-additives-contaminants-jecfa-database/search.aspx>
- Kalkan N.N., Öz H.M., Cangı R., 2012. Saruç' un Üretim Tekniği ve Bazı Fiziksel Kimyasal Özelliklerinin Belirlenmesi, Gıda ve Yem Bilimi Teknolojisi Dergisi, 12:17-18.
- Özdemir, S., & Sert, S. (2001). Gıda Mikrobiyolojisi Tatbikat Notları. Erzurum: Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları.
- Şahin, İ. 2005. Sağlıklı Beslenmede Ceviz. Bahçe, 34(1), 157-162. <https://dergipark.org.tr/en/pub/bahce/issue/3349/46339>
- Tayar, M., (2010). Ağır Metaller. Gıda Güvenliği. T.C. Marmara Belediyeler Birliği Yayını:90-95.
- Toro, E.C., Das, H.A., Fardy, J.J. et al. (1994). Toxic heavy metals and other trace elements in foodstuffs from 12 different countries. *Biol Trace Elem Res* 43, 415–422 <https://doi.org/10.1007/BF02917343>
- Türk Patent, (2001). Türk patent ve Marka Kurumu, Cimin Üzümlü, Tescil No:37-Menşe İşareti.
- Türk Patent, (2022). Türk Patent ve Marka Kurumu, Erzincan Üzümlü Sarucu, Tescil No: 1208 – Mahreç İşareti.
- Türküzü, D. ve Şanlıer N., (2014). Gıdalardaki Ağır Metal Kontaminasyonları: Bulaşma Kaynakları, Sağlık Riskleri ve Ulusal/Uluslararası Standartlar. Gıda Teknolojileri Elektronik Dergisi, Cilt:9, No:3, 29-46.

EFFECTS OF BETAININE ON APOPTOSIS VIA NLRP3/IL-1 β SIGNALING
PATHWAYS IN HUMAN GLIOBLASTOMA CELLS

İNSAN GLİOBLASTOMA HÜCRELERİNDE BETAINİN NLRP3/IL-1 β SİNYAL
YOLLARI YOLUYLA APOPTOZ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Ceyhan HACIOĞLU¹, Fatih KAR²

¹Doçent Dr., Düzce Üniversitesi, Tıbbi Biyokimya, ORCID: 0000-0002-0993-6118

²Doçent Dr., Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıbbi Biyokimya,

ORCID: 0000-0002-0993-6118

Özet

Gliomalar beyni etkileyen en ölümcül tümörleri temsil eder; glioblastoma multiforme (GBM) en gelişmiş ve en düşük hayatta kalma oranına sahip olarak öne çıkmaktadır. Bir metil donörü olarak görev yapan betain, çeşitli sinyal yolları üzerindeki potansiyel anti-tümör etkileriyle tanınmaktadır. Nükleotid bağlama alanı lösin açısından zengin aile pirin içeren 3 (NLRP3) tümör oluşumu ve ilerlemesi ile bağlantılı olsa da, bunun GBM hücrelerinde ifadesi ve işlevi belirsizliğini koruyor. Bu çalışma, betain'in GBM'deki NLRP3 yoluyla biyolojik rolünü ve potansiyel mekanizmasını araştırmak için yapıldı. Başlangıçta, 5 ila 160 mg/ml aralığındaki konsantrasyonlarda betain'in U251 hücreleri üzerindeki sitotoksik aktivitesini değerlendirmek için 3-(4,5-dimetiltiyazol, 2-il)-2,5-difenil tetrazolyum bromür (MTT) analizini kullandık. Belirlenen sitotoksik konsantrasyonlar, MTT analizi yoluyla NLRP3, interlökin 1 β (IL-1 β), kaspaz-1 seviyelerinin yanı sıra toplam oksidan seviyeleri (TOS) ve toplam antioksidan seviyelerini (TAS) değerlendirmek için kullanıldı. Sonuçlar, betain'in, U251 hücrelerinde NLRP3, IL-1 β , kaspaz-1 ve TOS düzeylerinde doza bağlı bir yükselmeye neden olduğunu gösterdi. Ayrıca, artan betain konsantrasyonları hücrelerdeki antioksidan seviyelerinde bir azalmaya yol açmıştır; bu da yüksek betain konsantrasyonlarının oksidan etkiler uygulayarak hücre proliferasyonunu engelleyebileceğini düşündürmektedir. Sonuç olarak betain, konsantrasyona bağlı bir şekilde hareket ederek GBM hücrelerinde potansiyel terapötik özellikler sergiler.

Anahtar kelimeler: Betain, glioblastoma, NLRP3, apoptoz

Abstract

Gliomas represent the most lethal tumors affecting the brain, with glioblastoma multiforme (GBM) standing out as the most advanced and having the lowest survival rate. Betaine, acting as a methyl donor, has been recognized for its potential anti-tumor effects on various signaling pathways. While the nucleotide-binding domain leucine-rich family pyrin-containing 3 (NLRP3) has been linked to tumorigenesis and progression, its expression and function in GBM cells remain unclear. This study was undertaken to explore the biological role and potential mechanism of betaine through NLRP3 in GBM. Initially, we used 3-(4,5-dimethylthiazole, 2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium bromide (MTT) analysis to evaluate betaine's cytotoxic activity on U251 cells at concentrations ranging from 5 to 160 mg/ml. The cytotoxic concentrations determined were utilized to assess the levels of NLRP3, interleukin 1 β (IL-1 β), caspase-1, as well as total oxidant levels (TOS) and total antioxidant levels (TAS) through MTT analysis. The results indicated that betaine induced a dose-dependent elevation in the levels of NLRP3, IL-1 β , caspase-1, and TOS in U251 cells. Moreover, escalating concentrations of betaine led to a reduction in antioxidant levels within the cells, suggesting that high concentrations of betaine

may impede cell proliferation by exerting oxidant effects. In conclusion, betaine exhibits potential therapeutic properties in GBM cells, acting in a concentration-dependent manner.

Keywords: Betaine, glioblastoma, NLRP3, apoptosis

1. GİRİŞ

Glioma, birincil beyin tümörlerini tanımlamak için kullanılan genel bir terimdir ve kökenleri olduğu varsayılan hücreye göre sınıflandırılır. Glioblastoma multiforme (GBM), primer astrositomların en malign ve en sık görülen türüdür. Yetişkinlerdeki tüm beyin tümörlerinin %60'ından fazlasını oluşturur (Rock ve ark., 2014). Gliomaların isimlendirilmesi ve tanısı için mevcut uluslararası standart WHO (Dünya Sağlık Örgütü) sınıflandırmasıdır. GBM, en agresif, invazif ve farklılaşmamış tümör türüdür ve WHO tarafından Grade IV olarak sınıflandırılmıştır (Jovčevska ve ark., 2013). GBM, küresel insidansı 100.000 kişide 10'dan az olan nadir bir tümör olmasına rağmen, teşhisten sonra 14-15 ay hayatta kalma oranıyla kötü prognozu, onu önemli bir halk sağlığı sorunu haline getirmektedir (Thakkar ve ark., 2014).

Çok sayıda çalışma, mikropların veya hücre içi zararlı maddelerin uyarıcıları tarafından aktive edildikten sonra kaspaz 1/interlökin-1 (IL-1)/IL-18 aracılı inflamatuvar yanıtı tetikleyebilen bir multiprotein kompleksi olan inflamatuvarın etkisine dikkat çekmiştir (Martinon ve ark., 2002). Nod benzeri reseptör ailesi pirin alanı içeren 3 (NLRP3), model tanıma reseptörlerinin bir üyesidir. NLRP3 inflamazonun önemli bir bileşenidir ve birçok hastalığın oluşumunda rol oynar (Wree ve ark., 2018). Bununla birlikte, biriken çalışmalar NLRP3 inflamazonun kanserin ilerlemesi ile ilişkili olduğunu göstermiştir (Kent ve Blander, 2014). Özellikle bazı çalışmalar, NLRP3'ün tanımlanamayan inflamazondan bağımsız bir şekilde işlev gördüğünü, dolayısıyla NLRP3'ün biyoaktif bölünmüş kaspaz-1 ve olgun IL-1 β üretiminden bağımsız olarak hizmet edebileceğini bildirmiştir (Wang ve ark., 2016). Ancak NLRP3'ün GBM'deki derinlemesine rolü tam olarak açıklığa kavuşturulmamıştır.

Betain bir bitkisel alkaloiddir (Craig, 2004). Betain, karaciğer yağlanmasını önlemede, kan basıncını düşürmede, ülserleri iyileştirmede, pankreas β hücrelerini aktive etmede ve kornea ve tümör dokularını onarmada birçok rol oynar (Arumugam ve ark., 2021). Betain alımı kimyasal karsinogenezi azaltabilir. Meta-analiz ve klinik araştırmalar, yüksek betain alımının meme kanseri, kolorektal adenom, özofagus adenokarsinomu, özofagus skuamöz hücreli karsinom, karaciğer kanseri, akciğer kanseri, nazofaringeal karsinom, yumurtalık kanseri, prostat kanseri, kolorektal kanserde daha düşük tümör insidansı ile ilişkili olduğunu göstermiştir (Youn ve ark., 2019).

Bu çalışmada, U87 GBM hücrelerinde betain uygulamasının NLRP3, IL-1 β , kaspaz-1, toplam oksidan seviyeleri (TOS) ve toplam antioksidan seviyelerini (TAS) seviyeleri üzerindeki etkisini araştırdık.

2. YÖNTEM

2.1. Hücre kültürü

U87 hücreleri, Amerikan Tipi Kültür Koleksiyonundan (ATCC, Rockville, MD, ABD) elde edildi ve %10 FBS ve %1 penisilin-streptomisin eklenmiş Dulbecco Modifiye Eagle Ortamında (DMEM) kültürlendi. İnkübatörün ortam koşulları 37°C'de %95 hava ve %5 CO₂'den oluşan nemli bir atmosfere sahipti.

2.2. Hücre canlılık analizi

Hücreler, 3-(4,5-dimetiltiazol, 2-il)-2,5-difenil tetrazolyum bromür (MTT) tahlili için kuyucuk başına 5x10³ hücre yoğunluğunda 96 kuyucuklu plakalarda büyütüldü. İlk olarak, betain uygulamasından önce hücrelerin 24 saat boyunca şişelere yapışmasına izin verildi. Betainin

konsantrasyon aralığı laboratuvarımızda yapılan ön deneylerle seçilmiştir (Kar ve ark., 2019). 96 oyuklu bir plakadaki hücrelere 24 saat boyunca 25 ila 100 mg/ml arasındaki betain konsantrasyonları uygulandı.

2.3. EMT biyobelirteçlerinin analizi

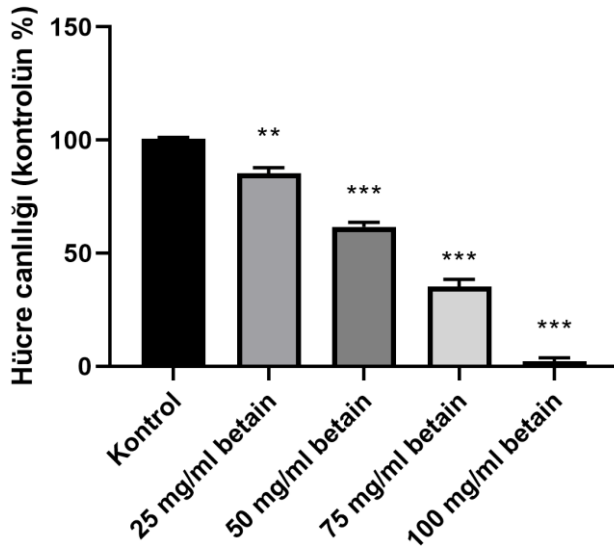
Betaine maruz kalan hücrelerdeki NLRP3, IL-1 β , kaspaz-1, TOS ve TAS seviyeleri üretici firmanın talimatları doğrultusunda ticari kitler (sırasıyla SCK115Hu, SEA563Hu, SEB592Hu ve E-BC-K802-M, E-BC-K801-M) kullanılarak analiz edildi. Başlangıçta, ölçümlerden önce tüm reaktiflerin oda sıcaklığına gelmesine izin verildi. Analiz edilecek proteine özel yakalama antikoları ile kaplanmış 96 kuyucuklu ELISA plakalarına önerilen miktarlarda hücre lizatı ilave edildi ve belirlenen zaman aralığında inkübasyon gerçekleştirildi. Son olarak her bir kuyucuktaki protein konsantrasyonunu hesaplamak için önerilen dalga boylarında mikropilaka okuyucu yardımıyla absorban değerleri ölçüldü.

2.4. İstatistiksel analiz

Tüm deneyler üç kopya halinde yapıldı. Sonuçlar ortalama \pm SD (standart sapma) olarak ifade edildi. İstatistiksel analizler Graph-Pad Prism 8 (San Diego, CA, ABD) istatistik yazılımı kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılımı durumunda çoklu karşılaştırmalar için varyans analizi (ANOVA) ve ardından post hoc Tukey testi uygulandı. İstatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

3. BULGULAR

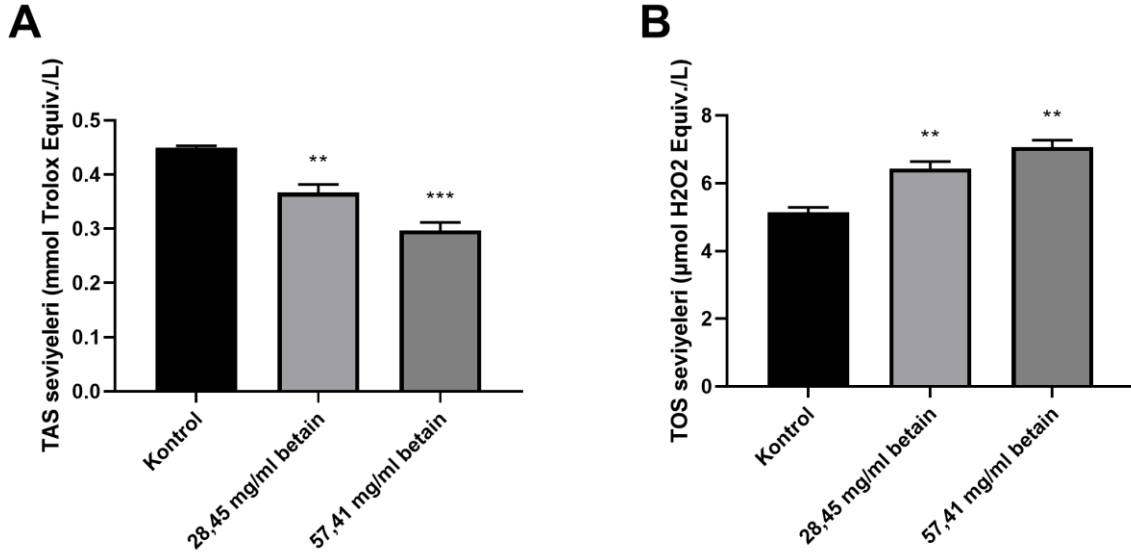
U87 hücre canlılığının farklı betain konsantrasyonlarına göre değişimi Şekil 1'de gösterilmektedir. MTT analiz sonuçlarına göre, 24 saat boyunca betain uygulaması (25 ila 100 mg/ml), U87 hücrelerinde proliferasyonu inhibe etmiştir. 25 mg/ml'lik betain konsantrasyonunun maruziyeti, kontrol grubuna göre hücre canlılığında %15,8 oranında düşüşe neden olmuştur ($p < 0,001$). Ek olarak, 50, 75 ve 100 mg/ml'lik betain konsantrasyonunda hücre canlılığı sırasıyla %46,3, %72,4 ve %96,4 oranında azalmıştır ($p < 0,0001$). U87 hücrelerinde 24 saatlik betain IC₂₅ ve IC₅₀ konsantrasyonları 28,45 ve 57,41 mg/ml olarak bulundu.



Şekil 1. Betainin U87 hücrelerindeki hüresel canlılığı olan etkileri. ** $p < 0,001$ ve *** $p < 0,0001$ kontrol grubuyla karşılaştırıldığında.

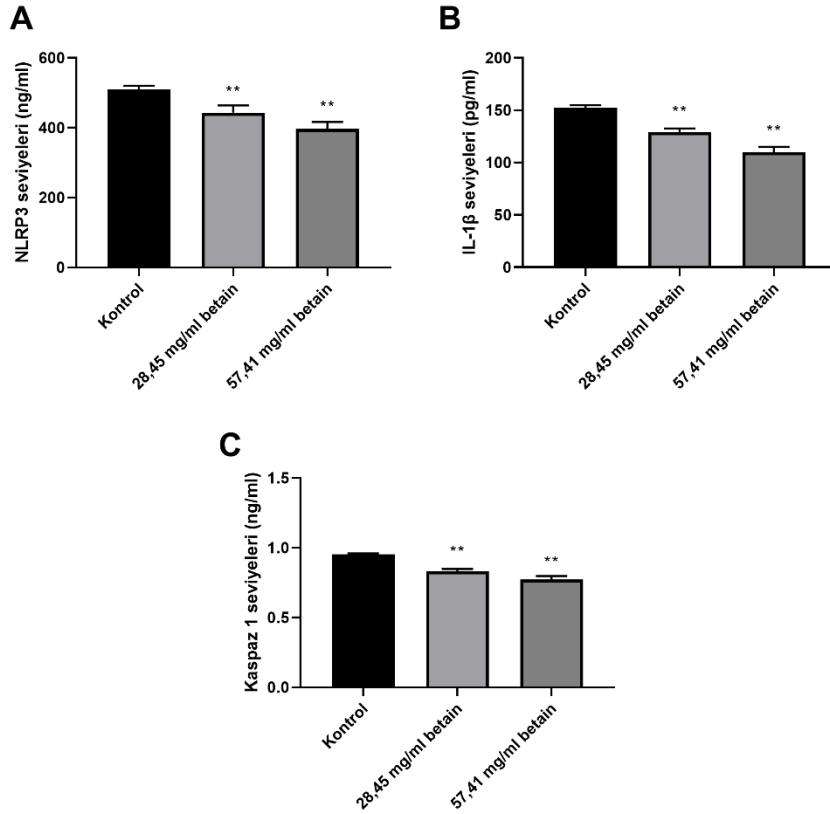
U87 hücrelerindeki farklı betain konsantrasyonlarına göre antioksidan ve oksidan molekül seviyelerinin değişimi Şekil 2 gösterilmektedir. Şekil 2A ve 2B'de gösterildiği gibi, 28,45 ve

57,41 mg/ml betain uygulamaları, kontrole kıyasla artan betain konsantrasyonlarına maruz kalan U87 hücrelerinde TOS seviyelerinde önemli bir artışa neden oldu. Buna karşılık 28,45 ve 57,41 mg/ml betain uygulamalarından sonra U87 hücrelerinde antioksidan savunma sisteminde istatistiksel olarak anlamlı azalmalar gözlemlendi. Betain, U87 hücrelerinde TAS düzeylerinde önemli bir azalmaya yol açtı.



Şekil 2. Betain maruziyetinin U87 hücrelerindeki TAS ve TOS seviyelerine etkisi. **p < 0,001 ve ***p < 0,0001 kontrol grubuyla karşılaştırıldığında.

24 saatlik betain tedavisinin (28,45 ve 57,41 mg/ml), U87 hücrelerinde NLRP3 seviyelerindeki düşüşle birlikte kaspaz-1 ve IL-1 β seviyelerinde de önemli ölçüde düşüşü indüklediğini bulduk (Şekil 3A-C, p < 0,001).



Şekil 3. Betain maruziyetinin U87 hücrelerindeki NLRP3, IL-1β ve kaspaz-1 seviyelerine etkisi. **p < 0,001 kontrol grubuyla karşılaştırıldığında.

4. SONUÇ, TARTIŞMA VE ÖNERİLER

NLRP3'ün ekspresyonu ve fonksiyonu daha önce inflamatuvar ve otoimmün hastalıklarda araştırılmıştır (Lamkanfi ve Dixit, 2014). Özellikle, NLRP3'ün çeşitli tümörlerin karsinogenezinde önemli bir rol oynadığını gösteren artan miktarda kanıt vardır; ancak farklı kanser türleri arasında sonuçların tutarsız olduğu görülmektedir (Wei ve ark., 2014; Sharma ve Jha, 2016). Öte yandan, NLRP3 GBM metabolizmasındaki işlevi belirsizliğini koruyor.

Önceki bir çalışmada, insan glioma dokusunda NLRP3, kaspaz-1 ve IL-1β'nin artmış protein ekspresyonu, immünohistokimyasal analizler kullanılarak doğrulanmıştır (Yin ve ark., 2018). Bu çalışmanın sonuçları daha ileri NLRP3 fonksiyonel çalışmaları için bir temel oluşturmuş ve NLRP3'ün GBM ilerlemesinde umut verici bir rol oynadığını öne sürmüştür. Ayrıca araştırmacılar bu çalışmada, Western blot analizleri, NLRP3'ün kaspaz-1 ve pro-IL-1β dahil olmak üzere inflamatuvar kompleksin diğer yapıcı moleküllerinin ekspresyonunu ve ayrıca inflamatuvarla aktive olan durum belirteçleri, bölünmüş kaspaz-1 ve olgun IL-1'in ekspresyonunu önemli ölçüde etkilediğini göstermiştir. Bir başka çalışmada ise, NLRP3'ün GBM hücre hatlarının malign fenotiplerini uyarıp uyaramayacağını belirlemek için NLRP3 susturulması ve hiper ekspresyonu modelini oluşturarak, NLRP3'ün susturulması, IL-1β'nin yükseldiği proliferasyonu ve istilayı tersine çevirebileceğini göstermişlerdir (Xue ve ark., 2019). Bu sonuçlarla, araştırmacılar NLRP3'ün IL-1β/NF-κB p65 sinyalleri yoluyla GBM oluşumunu ve ilerlemesini etkilediğini öne sürmüşlerdir. Dahası, klinik örneklerde yapılan tespite göre glioma dokularında komşu normal dokulara göre NLRP3 ve NF-κB p65 seviyelerinin arttığı ve mRNA seviyeleri ile pozitif korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (Fathima Hurmath ve ark., 2014). Bu çalışmamızda, U87 hücrelerinde betain uygulamasının NLRP3, kaspaz-1 ve IL-1β seviyelerin konsantrasyon bağımlı bir düşüşü indüklediğini bulduk. Ayrıca, betain maruziyetiyle birlikte

U87 hücrelerin azalan canlılık ve TAS seviyeleri birlikte, TOS seviyelerinde de önemli bir artışın olduğunu gösterdik. Ek olarak, NLRP3'ün betain uygulamasıyla birlikte düşüş sergilemiş ve U87 hücrelerindeki değişen prooksidan/oksidan dengesizliği birlikte hücrel hücre proliferasyonunu baskılamıştır.

Sonuç olarak, NLRP3 inflamazomun önemli bir bileşeni olarak, proinflamatuvar IL-1 β /kaspaz1 sinyallemesi yoluyla GBM hücrelerinde karsinogenez regülasyonunda önemli rol alır. Bildiğimiz kadarıyla bu, betainin GBM hücrelerindeki NLRP3 seviyeleri ile arasındaki ilişkiyi araştıran ilk çalışmadır. Bu çalışmanın bulguları, bir tümör promotörü olarak işlev gören NLRP3'ün, betain maruziyetiyle birlikte inhibe olması GBM malignitesinde NLRP3'ün altında yatan mekanizmaya yeni bir bakış açısı sağlayabileceğini göstermektedir.

5. KAYNAKLAR

- Arumugam, M. K., Paal, M. C., Donohue, T. M., Jr, Ganesan, M., Osna, N. A., & Kharbanda, K. K. (2021). Beneficial Effects of Betaine: A Comprehensive Review. *Biology*, 10(6), 456. <https://doi.org/10.3390/biology10060456>
- Craig S. A. (2004). Betaine in human nutrition. *The American journal of clinical nutrition*, 80(3), 539–549. <https://doi.org/10.1093/ajcn/80.3.539>
- Fathima Hurmath, K., Ramaswamy, P., & Nandakumar, D. N. (2014). IL-1 β microenvironment promotes proliferation, migration, and invasion of human glioma cells. *Cell biology international*, 38(12), 1415–1422. <https://doi.org/10.1002/cbin.10353>
- Jovčevska, I., Kočevar, N., & Komel, R. (2013). Glioma and glioblastoma - how much do we (not) know?. *Molecular and clinical oncology*, 1(6), 935–941. <https://doi.org/10.3892/mco.2013.172>
- Kar, F., Hacioglu, C., Kacar, S., Sahinturk, V., & Kanbak, G. (2019). Betaine suppresses cell proliferation by increasing oxidative stress-mediated apoptosis and inflammation in DU-145 human prostate cancer cell line. *Cell stress & chaperones*, 24(5), 871–881. <https://doi.org/10.1007/s12192-019-01022-x>
- Kent, A., & Blander, J. M. (2014). Nod-like receptors: key molecular switches in the conundrum of cancer. *Frontiers in immunology*, 5, 185. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2014.00185>
- Lamkanfi, M., & Dixit, V. M. (2014). Mechanisms and functions of inflammasomes. *Cell*, 157(5), 1013–1022. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.04.007>
- Martinon, F., Burns, K., & Tschopp, J. (2002). The inflammasome: a molecular platform triggering activation of inflammatory caspases and processing of proIL-beta. *Molecular cell*, 10(2), 417–426. [https://doi.org/10.1016/s1097-2765\(02\)00599-3](https://doi.org/10.1016/s1097-2765(02)00599-3)
- Rock, K., McArdle, O., Forde, P., Dunne, M., Fitzpatrick, D., O'Neill, B., & Faul, C. (2012). A clinical review of treatment outcomes in glioblastoma multiforme--the validation in a non-trial population of the results of a randomised Phase III clinical trial: has a more radical approach improved survival?. *The British journal of radiology*, 85(1017), e729–e733. <https://doi.org/10.1259/bjr/83796755>
- Sharma, N., & Jha, S. (2016). NLR-regulated pathways in cancer: opportunities and obstacles for therapeutic interventions. *Cellular and molecular life sciences: CMLS*, 73(9), 1741–1764. <https://doi.org/10.1007/s00018-015-2123-8>
- Thakkar, J. P., Dolecek, T. A., Horbinski, C., Ostrom, Q. T., Lightner, D. D., Barnholtz-Sloan, J. S., & Villano, J. L. (2014). Epidemiologic and molecular prognostic review of

- glioblastoma. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention* : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology, 23(10), 1985–1996. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-14-0275>
- Wang, H., Wang, Y., Du, Q., Lu, P., Fan, H., Lu, J., & Hu, R. (2016). Inflammasome-independent NLRP3 is required for epithelial-mesenchymal transition in colon cancer cells. *Experimental cell research*, 342(2), 184–192. <https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2016.03.009>
- Wei, Q., Mu, K., Li, T., Zhang, Y., Yang, Z., Jia, X., Zhao, W., Huai, W., Guo, P., & Han, L. (2014). Deregulation of the NLRP3 inflammasome in hepatic parenchymal cells during liver cancer progression. *Laboratory investigation; a journal of technical methods and pathology*, 94(1), 52–62. <https://doi.org/10.1038/labinvest.2013.126>
- Wree, A., McGeough, M. D., Inzaugarat, M. E., Eguchi, A., Schuster, S., Johnson, C. D., Peña, C. A., Geisler, L. J., Papouchado, B. G., Hoffman, H. M., & Feldstein, A. E. (2018). NLRP3 inflammasome driven liver injury and fibrosis: Roles of IL-17 and TNF in mice. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 67(2), 736–749. <https://doi.org/10.1002/hep.29523>
- Xue, L., Lu, B., Gao, B., Shi, Y., Xu, J., Yang, R., Xu, B., & Ding, P. (2019). NLRP3 Promotes Glioma Cell Proliferation and Invasion via the Interleukin-1 β /NF- κ B p65 Signals. *Oncology research*, 27(5), 557–564. <https://doi.org/10.3727/096504018X15264647024196>
- Yin, X. F., Zhang, Q., Chen, Z. Y., Wang, H. F., Li, X., Wang, H. X., Li, H. X., Kang, C. M., Chu, S., Li, K. F., Li, Y., & Qiu, Y. R. (2018). NLRP3 in human glioma is correlated with increased WHO grade, and regulates cellular proliferation, apoptosis and metastasis via epithelial-mesenchymal transition and the PTEN/AKT signaling pathway. *International journal of oncology*, 53(3), 973–986. <https://doi.org/10.3892/ijo.2018.4480>
- Youn, J., Cho, E., & Lee, J. E. (2019). Association of choline and betaine levels with cancer incidence and survival: A meta-analysis. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 38(1), 100–109. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.01.042>

**BORAX REDUCES CELL MIGRATION BY SUPPRESSING EPITHELIAL-
MESENCHYMAL TRANSITION IN GLIOBLASTOMA CELLS**
**BORAKS GLİOBLASTOMA HÜCRELERİNDE EPİTELYAL-MEZENKİMAL
GEÇİŞ BASKILAYARAK HÜCRE MİGRASYONUNU DÜŞÜRÜR**

Ceyhan HACIOĞLU¹, Fatih KAR²

¹Doçent Dr., Düzce Üniversitesi, Tıbbi Biyokimya, ORCID: 0000-0002-0993-6118

²Doçent Dr., Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıbbi Biyokimya,
ORCID: 0000-0002-0993-6118

Özet

Epitelyal-mezenkimal geçiş (EMT) olarak bilinen süreç, normal embriyogenez ve yara iyileşmesinin doğasında olan temel bir moleküler ve hücresele olaydır. Ayrıca glioblastoma multiform (GBM) da dahil olmak üzere çeşitli kanser türlerinde yaygın bir rol oynar. GBM, merkezi sinir sistemindeki glial hücrelerden kaynaklanan en yaygın ve agresif primer karsinomdur. Bir bor bileşiği olan boraks, oksidatif stres, lipit peroksidasyonu, sitotoksosite, antioksidan aktivite ve hücre ölüm yollarının düzenlenmesini kapsayan çeşitli biyolojik etkileri nedeniyle giderek daha fazla tanınmaktadır. Bu araştırmada U87 GBM hücrelerine 24 saat süreyle 200, 400, 800 ve 1600 µM boraks konsantrasyonları ile tedavi uygulandı. Daha sonra hücre canlılığı, 3-(4,5-dimetiltiyazolil-2)-2,5-difeniltetrazolyum bromür (MTT) tahlili kullanılarak analiz edildi. Boraksın sitotoksik konsantrasyonu MTT analizine göre belirlendi. Daha sonra U87 hücreleri belirlenen sitotoksik boraks konsantrasyonuyla tedaviye tabi tutuldu. N-kadherin, matriks metaloproteinaz-9 (MMP-9), vimentin ve dönüştürücü büyüme faktörü β (TGF-β) seviyeleri daha sonra Enzime Bağlı İmmün Sorbent Testi (ELISA) testi kullanılarak kolorimetrik olarak değerlendirildi. MTT analiz sonuçlarına göre boraksın U87 hücreleri için sitotoksik konsantrasyonu 548,2 mM (IC50) olarak belirlendi. Daha sonra hücreler, 24 saat boyunca 315,5 µM (IC25) ve 548,2 µM boraks konsantrasyonlarına maruz bırakıldı. U87 hücrelerinde N-kadherin, MMP-9, vimentin ve TGF-β seviyeleri boraks konsantrasyonuna bağlı olarak azaldı. Boraks uygulaması, U87 hücrelerinde EMT biyobelirteçlerinin seviyelerini belirgin şekilde inhibe etti. Sonuç olarak, EMT'nin GBM çoğalması ve göçünde önemli bir rol oynadığını ve bu sinyal yolunu hedeflemenin GBM tedavisinde potansiyel bir terapötik yaklaşım olarak değerlendirilebileceğini öne sürüyor.

Anahtar kelimeler: Boraks, glioblastoma multiform, epitelyal-mezenkimal geçiş

Abstract

The process known as epithelial-to-mesenchymal transition (EMT) is a fundamental molecular and cellular event inherent to normal embryogenesis and wound healing. Additionally, it plays a widespread role in various cancer types, including glioblastoma multiforme (GBM). GBM stands as the most prevalent and aggressive primary carcinoma originating from glial cells within the central nervous system. Borax, a boron compound, is gaining increasing recognition for its diverse biological effects, encompassing oxidative stress, lipid peroxidation, cytotoxicity, antioxidant activity, and regulation of cell death pathways. In this research, U87 GBM cells underwent treatment with borax concentrations of 200, 400, 800, and 1600 µM for a duration of 24 hours. Subsequently, the cell viability was analyzed using the 3-(4,5-

dimethylthiazolyl-2)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) assay. The cytotoxic concentration of borax was determined based on the MTT analysis. Next, U87 cells were subjected to treatment with the determined cytotoxic concentration of borax. The levels of N-cadherin, matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), vimentin, and transforming growth factor β (TGF- β) were then assessed colorimetrically using the Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay (ELISA) test. According to MTT analysis results, the cytotoxic concentration of borax for U87 cells was established as 548.2 mM (IC50). Subsequently, the cells underwent exposure to borax concentrations of 315.5 μ M (IC25) and 548.2 μ M for 24-hour. N-cadherin, MMP-9, vimentin and TGF- β levels in U87 cells decreased in a borax concentration-dependent manner. The administration of borax notably inhibited the levels of EMT biomarkers in U87 cells. Consequently, it suggests that EMT plays a crucial role in GBM proliferation and migration, and targeting this signaling pathway could be considered as a potential therapeutic approach in the treatment of GBM.

Keywords: Borax, glioblastoma multiforme, epithelial-mesenchymal transition

1. GİRİŞ

Glioblastoma (GBM), en sık görülen primer malign beyin tümörü olarak durmaktadır ve aşırı agresifliği ile tanınmaktadır (Parker ve ark., 2015). Maksimum güvenli cerrahi, kemoterapi ve radyoterapiyi içeren mevcut optimal yaklaşımların kullanılmasına rağmen, GBM'nin prognozu, öncelikle intratumoral heterojeniteye atfedilen, yıkıcı olmaya devam ediyor. Bu heterojenlik, hücre çoğalması, istila, bağışıklık ve metastaz gibi önemli biyolojik işlevlerde farklılıklar sergileyen, uzaysal olarak dağılmış ve genetik olarak çeşitli kanser hücresi popülasyonlarını gerektirir. Onkogenezi sırasında farklı hücreler hiyerarşilere yol açan filogenetik klonal evrim, insan GBM'lerinde yaygın bir olgudur ve sonuçta intratumoral heterojenite ile sonuçlanır. Sonuç olarak, bu heterojenlik tedavi etkinliğindeki zorluklara, direncin artmasına veya bağışıklıktan kaçmaya katkıda bulunabilir (Burrell ve Swanton, 2014).

Epitelyal-mezenkimal geçiş (EMT), polarize epitel hücrelerinin bazal membran ile etkileşimi ile karakterize edilir. Bu hücrelerin bazal membranı, istilacılık, migrasyon, anti-apoptoz ve yüksek hücre dışı matriks (ECM) seviyeleri dahil olmak üzere farklı mezenkimal hücre fenotiplerinin ortaya çıkmasına yol açan çeşitli hücreler sergiler (O'Connor ve Gomez, 2014). Kanser hücreleri bu yetenekleri kazanarak birincil tümörden uzak bölgelere göç etmelerini ve metastatik odaklar oluşturmalarını sağlar. EMT süreci ve bunun sonucunda ortaya çıkan göç yetenekleri de ilaç direnciyle ilişkilidir. Glioma EMT'ye katkıda bulunan çeşitli süreçler tanımlanmıştır. GBM'lerde bu süreçlerin indüksiyonu, bazal membranın yokluğu nedeniyle epitelyal kanserlerde gözlenenlerden farklıdır (Iwadate, 2016). Özel bir hücre dışı matris olan bazal membran, endotelial ve epitelyal hücrelerin temelini oluşturur ve yapısal bütünlüğün korunmasında, biyokimyasal sinyal alışverişinin kolaylaştırılmasında ve hücreler fonksiyonun düzenlenmesinde önemli bir rol oynar (Xu ve ark., 2018). Bu, EMT'nin GBM'in invazivliğine katkısının altını çizmektedir.

Bor, yerkabuğunun yaklaşık %0,001'ini oluşturan doğal olarak oluşan bir elementtir (Routray ve Ali, 2016). Sodyum tetraborat dekahidrat ($\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$) olarak da bilinen boraks, önemli bir bor bileşiği olarak karşımıza çıkmaktadır (Neiner ve ark., 2017). Hayvanlarda ve insanlarda boraksın hormonlar ve minerallerle ilişkili metabolik süreçlerde rol oynadığı gösterilmiştir. Ek olarak, terapötik potansiyele işaret eden anti-inflamatuar aktivite göstermiştir (Alak ve ark., 2019). Önceki çalışmalar ayrıca farklı boraks konsantrasyonlarının hücre hayatta kalmasını ve büyümesini etkileyebileceğini ve ayrıca insanlarda belirli kromozomların özelliklerini değiştirebileceğini göstermiştir (Capkin ve ark., 2017). Ayrıca daha önceki çalışmalarımızda bor türevli bileşiklerin GBM ve prostat hücreleri üzerinde apoptoz, ferroptoz

ve oksidatif stres üzerinde antiproliferatif etkiler gösterdiğini tespit ettik (Hacioglu ve ark., 2023; Hacioglu ve ark., 2020).

Bu çalışmada, U87 GBM hücrelerinde boraks maruziyetinin N-kadherin, matriks metaloproteinaz-9 (MMP-9), vimentin ve dönüştürücü büyüme faktörü β (TGF- β) gibi EMT biyobelirteçleri üzerindeki etkisini araştırdık.

2. YÖNTEM

2.1. Hücre kültürü ve MTT analizi

İnsan GBM hücre hattı (U87), Amerikan Tipi Kültür Koleksiyonundan (ATCC, Rockville, MD, ABD) temin edildi ve %10 (h/h) fetal dana serumu, 100 μ g/ml streptomisin ve 100 U/ml penisilin ile desteklenen DMEM'de kültürlendi. Hücreler daha sonra [belirli kültür kaplarına veya plakalarına] ekildi. İnkübasyon, %5 CO₂ ile nemlendirilmiş bir atmosferde 37°C'de gerçekleştirildi.

U87 hücreleri, MTT tahlili için 96 oyuklu plakalarda büyütüldü. Daha sonra hücreler, kontrol grubu hariç, 24 saat boyunca boraks konsantrasyonlarında (0 ila 1,6 mM) inkübe edildi. 24 saatlik tedavinin ardından hücre ortamı atıldı ve kuyucuklara 100 μ L 0,5 mg/mL MTT eklendi. 37°C'de 4 saatlik inkübasyon periyodundan sonra formazan tuzları 100 μ L DMSO ile çalkalanarak çözüldü. Son olarak, her kuyucuğun absorbans değerleri ELISA okuyucusunda (BioTek) 570 nm dalga boyunda ölçüldü.

2.2. EMT biyobelirteçlerinin analizi

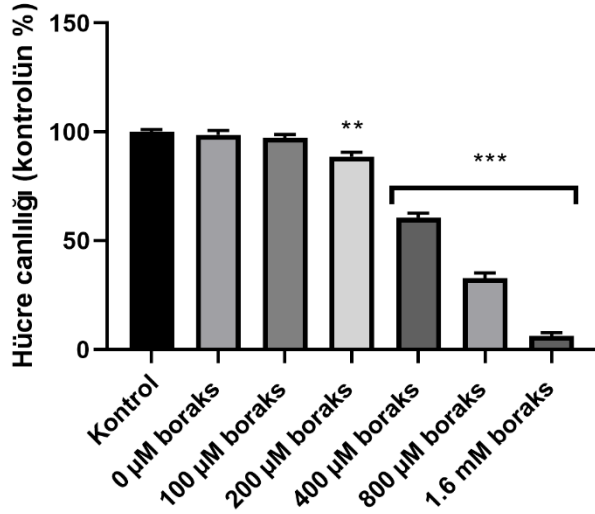
Boraksa maruz kalan hücrelerdeki N-kadherin, MMP-9, vimentin ve TGF- β seviyeleri üretici firmanın talimatları doğrultusunda ticari kitler (sırasıyla SEB481Hu, SEA553Hu, SEB040Hu ve SEA124Hu) kullanılarak analiz edildi. Başlangıçta, ölçümlerden önce tüm reaktiflerin oda sıcaklığına gelmesine izin verildi. Analiz edilecek proteine özel yakalama antikorları ile kaplanmış 96 kuyucuklu ELISA plakalarına önerilen miktarlarda hücre lizatı ilave edildi ve belirlenen zaman aralığında inkübasyon gerçekleştirildi. Son olarak her bir kuyucuktaki protein konsantrasyonunu hesaplamak için önerilen dalga boylarında mikropilaka okuyucu yardımıyla absorbans değerleri ölçüldü.

2.3. İstatistiksel analiz

Bu çalışmadaki tüm varyans istatistiksel yöntemleri tek yönlü varyans analizine dayanıyordu ve tüm deneysel sonuçlar ortalama \pm standart hata olarak ifade edildi. Herhangi bir grup arasında anlamlı fark olduğunda ($p < 0,05$) Graphpad Prism 8.0 ile çoklu karşılaştırma için Tukey çoklu aralık testi kullanıldı.

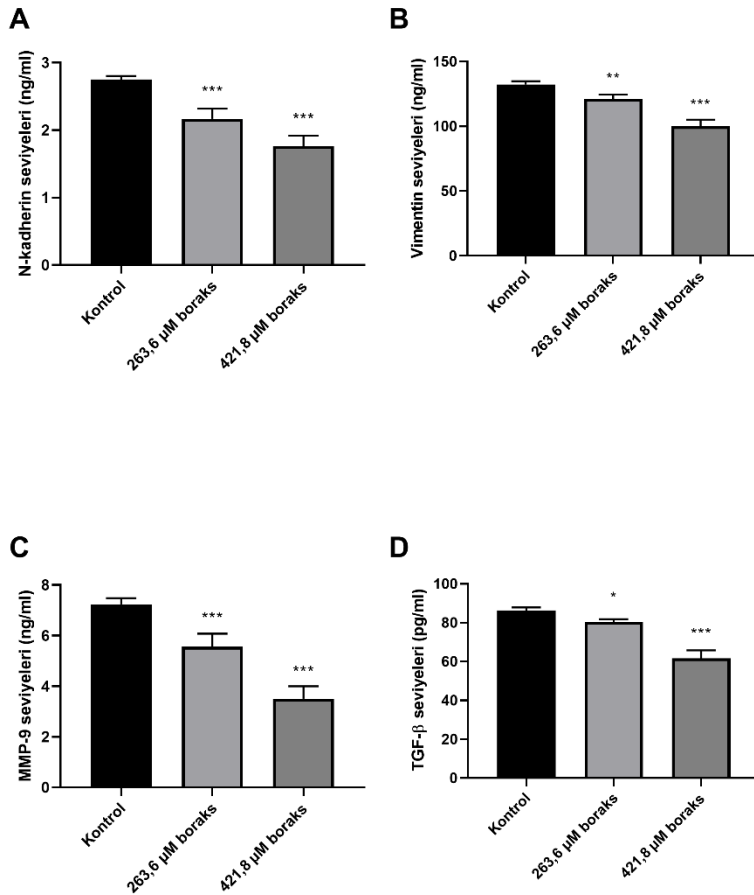
3. BULGULAR

MTT analiz sonuçlarına göre, 24 saat boyunca boraks uygulaması (0–1,6 mM), U87 hücrelerinin canlılığını baskılamıştır (Şekil 1). Bununla birlikte, 24 saat boyunca 50 ve 100 μ M boraks maruziyeti, U87 hücrelerinin canlılığında istatistiksel bir azalma göstermedi ($p > .05$ 'e kontrolle karşılaştırıldığında). 200 μ M, 400 μ M, 800 μ M ve 1.6 mM boraks konsantrasyonları ile 24 saatlik maruziyetten sonra, kontrol grubuna göre U87 hücre canlılığı sırasıyla %17,5, %42,9, %77,5 ve %98,6 azaldı ($p < 0,001$ ve $p < 0,0001$). MTT sonuçlarındaki ilgili grafiğine göre U87-MG hücreleri için IC₂₅ ve IC₅₀ boraks konsantrasyonları sırasıyla 263,6 ve 421,8 μ M olarak hesaplandı ve bu konsantrasyonlar sonraki deneysel analizlerde 24 saat boyunca uygulandı.



Şekil 1. Boraksın U87 hücrelerinde hücresel canlılığı üzerine etkileri. ** $p < 0,001$ ve *** $p < 0,0001$ kontrol grubuyla karşılaştırıldığında.

Çalışmamızda, U87 hücrelerindeki 24 saat boyunca boraks maruziyetini takiben N-kadherin, MMP-9, vimentin ve TGF- β seviyelerinin ELISA ölçümü kullanılarak belirlendi. IC25 ve IC50 boraks konsantrasyonlarına maruz bırakılan U87 hücrelerinde N-kadherin, vimentin, MMP-9 ve TGF- β düzeylerinde konsantrasyon bağımlı düşüş gösterdi (Şekil 2A, 2B, 2C ve 2D).



Şekil 2. Boraks maruziyetinin U87 hücrelerindeki N-kadherin, vimentin, MMP-9 ve TGF- β seviyelerine etkisi. (A) N-kadherin seviyeleri; (B) vimentin seviyeleri; (C) MMP-9 seviyeleri;

(D) TGF- β seviyeleri. * $p < 0,05$, ** $p < 0,001$ ve *** $p < 0,0001$ kontrol grubuyla karşılaştırıldığında.

4. SONUÇ, TARTIŞMA VE ÖNERİLER

Gliomanın sistemik kansere benzer şekilde büyüme, istila etme ve geleneksel tedaviye direnme kapasitesi EMT benzeri hücresel programlara dayanır (Nagaishi ve ark., 2012). Bununla birlikte, kanserin ilerlemesi ve metastazında EMT ve MET (mezenkimalden epitelyal geçiş) programların önemi tam olarak açıklığa kavuşmayı beklemektedir. GBM'deki mezenkimal fenotip, daha kötü genel sağkalımla ilişkilendirilmiştir (Wood ve ark., 2016). Ayrıca, tümörün tekrarlanması üzerine GBM'de mezenkimal dönüşümün yanı sıra temozolomid ve radyasyon tedavileri dahil olmak üzere çeşitli hasarlara yanıt olarak belgelenmiştir (Mahabir ve ark., 2014). Bu kötü prognoz göz önüne alındığında, GBM için yeni tedavi stratejileri geliştirmek amacıyla glioma oluşumuna yol açan temel moleküler yolların anlaşılması kritik öneme sahiptir. TGF- β yolağı, hücre proliferasyonu, tümör invazyonu, anjiyogenez ve immüno-supresyon üzerindeki etkilerinden dolayı GBM başlangıcı ve ilerlemesinde bir aracı olarak tanımlanmıştır (Han ve ark., 2015). Ayrıca, TGF- β EMT'yi uyararak tümör hücreleri üzerinde doğrudan etki göstererek migrasyona, ekstrasvazyona ve metastatik yayılıma izin verir (Huber ve ark., 2005). Ek olarak insan çalışmaları, TGF- β 'nin GBM dokularında aşırı ekspresyona edildiğini ancak normal beyin dokularında tespit edilemediğini göstermiştir; bu da TGF- β 'nin GBM gelişimine katkıda bulunduğunu düşündürmektedir (Bruna ve ark., 2007). TGF- β , tümör istilasında ve metastazında anahtar bir oyuncudur (Massagué, 2008). TGF- β , hücre tipine bağlı olarak kodlamayan RNA'ları düzenleyerek transkripsiyonu kontrol eder. EMT'ye hem kanonik (SMAD bağımlı) hem de kanonik olmayan (SMAD bağımsız) yollar aracılığıyla TGF- β sinyali aracılık eder (Sader ve ark., 2019). TGF- β , GB EMT aktivasyonunu SMAD'ye bağımlı veya SMAD'den bağımsız yollar aracılığıyla yönlendirir. Joseph ve iş arkadaşları (2014), TGF- β 'nin, ZEB2'nin eşlik eden artan ekspresyonu yoluyla GBM hücrelerinde EMT'yi indüklediğini, bunun da artan kollajen COL5A1 ve fibronektine bağlı olarak GBM hücrelerinde morfolojik değişikliklere yol açtığını gösterdi; SMAD2 aracılığıyla TGF- β sinyali, GBM hücre istilasını artırır. Hücre canlılığı analizi sonuçlarımıza göre boraks, U87 hücrelerinde kontrol grubuna kıyasla TGF- β seviyelerini düşürerek anti-proliferatif etki göstermiştir.

MMP'ler tümör hücresi büyümesinde, göçünde, istilasında, metastazında ve anjiyogenezinde kritik öneme sahiptir. MMP9, hücre dışı matrisin (ECM) ve bazal membranın önemli bir bileşeni olan tip IV kolajeni parçalayarak ağırlıklı olarak bir kolajenaz olarak işlev görür (Egeblad ve Werb, 2002). Önceki bir çalışma, MMP9 ekspresyon seviyelerinin GBM'de önemli ölçüde arttığını ve glioma WHO dereceleri ile ilişkili olduğunu gösterdi (Xue ve ark., 2017). Ek olarak, bu çalışmada MMP9'un aşırı ekspresyonu hücre büyümesini desteklediğini ve U87 hücre hatlarının klonojenik potansiyelinde önemli bir artışa neden olduğu da bildirilmiştir. Biz de bu çalışmamızda, yüksek MMP9 seviyelerine sahip U87 hücrelerindeki borak maruziyetinin MMP9 seviyelerini düşürerek hücre canlılığı üzerinde inhibitör etki göstermiştir.

Merkezi sinir sisteminde vimentin ekspresyonu olgunlaşmamış glial hücrelerde de tespit edilir (Saito ve ark., 2018). Çalışmalar, prostat kanserinin dolaşımdaki tümör hücrelerinde ve deneysel artritin sinovyal dokularında vimentin ekspresyonunun azalmasıyla hücre canlılığında baskılandığı gösterilmiştir (Yang ve ark., 2020). Bir başka çalışmada, serum vimentin düzeylerinin, glioma hastalarında hayatta kalma için immüno-reaktivite ile anlamlı derecede ilişkili olduğunu ortaya çıkardı (Saito ve ark., 2023). Çalışmamızda boraks uygulanan U87 hücrelerinde vimentin düzeylerinde konsantrasyon bağımlı bir düşüş gözlenmiştir.

GBM istilasının nedenleri henüz tam olarak anlaşılammış olsa da, çeşitli çalışmalar, malign gliomalarda N-kadherin seviyelerindeki değişikliklerin meydana geldiğini göstermiştir (Asano ve ark., 2004). Önceki çalışmada GBM örneklerini, tümör kaynaklı primer GBM hücrelerini ve ticari GBM hücre hatlarını kullanarak, N-kadherin mRNA seviyesinin değişken olduğunu ancak genellikle tümör örneklerinde ve tümör hücrelerinde normal beyin ve primer GBM hücrelere göre daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (Camand ve ark., 2012). Diğer çalışmalar GBM'deki N-kadherinin koruyucu rolüne vurgu yaparak, GBM kök hücrelerinde N-kadherin ekspresyon seviyelerinin arttığı gösterilmiştir (Osuka ve ark., 2021). Bizde bu çalışmamızda, U87 hücrelerindeki boraks tedavisinin N-kadherin seviyelerini düşürdüğü ve böylelikle hücre canlılığını baskıladığını bulduk.

Sonuç olarak, U87 hücrelerindeki borak maruziyetinin N-kadherin, vimentin, MMP-9 ve TGF- β seviyelerini değiştirerek GBM hücrelerindeki EMT mekanizmasını regüle edebildiği gösterdik. Elde ettiğimiz veriler doğrultusunda, boraksın EMT mekanizmasındaki rolünün in vivo olarak doğrulanması gerektiğini, ancak GBM tedavisi için yeni bir potansiyel terapötik strateji olabileceğini düşünmeye yönlendiriyor.

5. KAYNAKLAR

- Alak, G., Parlak, V., Aslan, M. E., Ucar, A., Atamanalp, M., & Turkez, H. (2019). Borax Supplementation Alleviates Hematotoxicity and DNA Damage in Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) Exposed to Copper. *Biological trace element research*, 187(2), 536–542. <https://doi.org/10.1007/s12011-018-1399-6>
- Asano, K., Duntsch, C. D., Zhou, Q., Weimar, J. D., Bordelon, D., Robertson, J. H., & Pourmotabbed, T. (2004). Correlation of N-cadherin expression in high grade gliomas with tissue invasion. *Journal of neuro-oncology*, 70(1), 3–15. <https://doi.org/10.1023/b:neon.0000040811.14908.f2>
- Bruna, A., Darken, R. S., Rojo, F., Ocaña, A., Peñuelas, S., Arias, A., Paris, R., Tortosa, A., Mora, J., Baselga, J., & Seoane, J. (2007). High TGFbeta-Smad activity confers poor prognosis in glioma patients and promotes cell proliferation depending on the methylation of the PDGF-B gene. *Cancer cell*, 11(2), 147–160. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2006.11.023>
- Burrell, R. A., & Swanton, C. (2014). Tumour heterogeneity and the evolution of polyclonal drug resistance. *Molecular oncology*, 8(6), 1095–1111. <https://doi.org/10.1016/j.molonc.2014.06.005>
- Camand, E., Peglion, F., Osmani, N., Sanson, M., & Etienne-Manneville, S. (2012). N-cadherin expression level modulates integrin-mediated polarity and strongly impacts on the speed and directionality of glial cell migration. *Journal of cell science*, 125(Pt 4), 844–857. <https://doi.org/10.1242/jcs.087668>
- Capkin, E., Ozcelep, T., Kayis, S., & Altinok, I. (2017). Antimicrobial agents, triclosan, chloroxynol, methylisothiazolinone and borax, used in cleaning had genotoxic and histopathologic effects on rainbow trout. *Chemosphere*, 182, 720–729. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.05.093>
- Egeblad, M., & Werb, Z. (2002). New functions for the matrix metalloproteinases in cancer progression. *Nature reviews. Cancer*, 2(3), 161–174. <https://doi.org/10.1038/nrc745>
- Hacioglu, C., Kar, F., Davran, F., & Tuncer, C. (2023). Borax regulates iron chaperone- and autophagy-mediated ferroptosis pathway in glioblastoma cells. *Environmental toxicology*, 38(7), 1690–1701. <https://doi.org/10.1002/tox.23797>

- Hacioglu, C., Kar, F., Kacar, S., Sahinturk, V., & Kanbak, G. (2020). High Concentrations of Boric Acid Trigger Concentration-Dependent Oxidative Stress, Apoptotic Pathways and Morphological Alterations in DU-145 Human Prostate Cancer Cell Line. *Biological trace element research*, 193(2), 400–409. <https://doi.org/10.1007/s12011-019-01739-x>
- Han, J., Alvarez-Breckenridge, C. A., Wang, Q. E., & Yu, J. (2015). TGF- β signaling and its targeting for glioma treatment. *American journal of cancer research*, 5(3), 945–955.
- Huber, M. A., Kraut, N., & Beug, H. (2005). Molecular requirements for epithelial-mesenchymal transition during tumor progression. *Current opinion in cell biology*, 17(5), 548–558. <https://doi.org/10.1016/j.ceb.2005.08.001>
- Iwadate Y. (2016). Epithelial-mesenchymal transition in glioblastoma progression. *Oncology letters*, 11(3), 1615–1620. <https://doi.org/10.3892/ol.2016.4113>
- Joseph, J. V., Conroy, S., Tomar, T., Eggens-Meijer, E., Bhat, K., Copray, S., Walenkamp, A. M., Boddeke, E., Balasubramanyian, V., Wagemakers, M., den Dunnen, W. F., & Kruyt, F. A. (2014). TGF- β is an inducer of ZEB1-dependent mesenchymal transdifferentiation in glioblastoma that is associated with tumor invasion. *Cell death & disease*, 5(10), e1443. <https://doi.org/10.1038/cddis.2014.395>
- Mahabir, R., Tanino, M., Elmansuri, A., Wang, L., Kimura, T., Itoh, T., Ohba, Y., Nishihara, H., Shirato, H., Tsuda, M., & Tanaka, S. (2014). Sustained elevation of Snail promotes glial-mesenchymal transition after irradiation in malignant glioma. *Neuro-oncology*, 16(5), 671–685. <https://doi.org/10.1093/neuonc/not239>
- Massagué J. (2008). TGFbeta in Cancer. *Cell*, 134(2), 215–230. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2008.07.001>
- Nagaishi, M., Paulus, W., Brokinkel, B., Vital, A., Tanaka, Y., Nakazato, Y., Giangaspero, F., & Ohgaki, H. (2012). Transcriptional factors for epithelial-mesenchymal transition are associated with mesenchymal differentiation in gliosarcoma. *Brain pathology (Zurich, Switzerland)*, 22(5), 670–676. <https://doi.org/10.1111/j.1750-3639.2012.00571.x>
- Neiner, D., Sevryugina, Y. V., Harrower, L. S., & Schubert, D. M. (2017). Structure and Properties of Sodium Enneaborate, Na₂[B₈O₁₁(OH)₄]·B(OH)₃·2H₂O. *Inorganic chemistry*, 56(12), 7175–7181. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.7b00823>
- O'Connor, J. W., & Gomez, E. W. (2014). Biomechanics of TGF β -induced epithelial-mesenchymal transition: implications for fibrosis and cancer. *Clinical and translational medicine*, 3, 23. <https://doi.org/10.1186/2001-1326-3-23>
- Osuka, S., Zhu, D., Zhang, Z., Li, C., Stackhouse, C. T., Sampetean, O., Olson, J. J., Gillespie, G. Y., Saya, H., Willey, C. D., & Van Meir, E. G. (2021). N-cadherin upregulation mediates adaptive radioresistance in glioblastoma. *The Journal of clinical investigation*, 131(6), e136098. <https://doi.org/10.1172/JCI136098>
- Parker, N. R., Khong, P., Parkinson, J. F., Howell, V. M., & Wheeler, H. R. (2015). Molecular heterogeneity in glioblastoma: potential clinical implications. *Frontiers in oncology*, 5, 55. <https://doi.org/10.3389/fonc.2015.00055>
- Routray, I., & Ali, S. (2016). Boron Induces Lymphocyte Proliferation and Modulates the Priming Effects of Lipopolysaccharide on Macrophages. *PloS one*, 11(3), e0150607. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0150607>
- Sader, F., Denis, J. F., Laref, H., & Roy, S. (2019). Epithelial to mesenchymal transition is mediated by both TGF- β canonical and non-canonical signaling during axolotl limb

- regeneration. *Scientific reports*, 9(1), 1144. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-38171-5>
- Saito, T., Muragaki, Y., Komori, A., Nitta, M., Tsuzuki, S., Koriyama, S., Ro, B., & Kawamata, T. (2023). Increase in serum vimentin levels in patients with glioma and its correlation with prognosis of patients with glioblastoma. *Neurosurgical review*, 46(1), 202. <https://doi.org/10.1007/s10143-023-02112-2>
- Saito, T., Sugiyama, K., Takeshima, Y., Amatya, V. J., Yamasaki, F., Takayasu, T., Nosaka, R., Muragaki, Y., Kawamata, T., & Kurisu, K. (2018). Prognostic implications of the subcellular localization of survivin in glioblastomas treated with radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide. *Journal of neurosurgery*, 128(3), 679–684. <https://doi.org/10.3171/2016.11.JNS162326>
- Wood, M. D., Reis, G. F., Reuss, D. E., & Phillips, J. J. (2016). Protein Analysis of Glioblastoma Primary and Posttreatment Pairs Suggests a Mesenchymal Shift at Recurrence. *Journal of neuropathology and experimental neurology*, 75(10), 925–935. <https://doi.org/10.1093/jnen/nlw068>
- Xu, L., Nirwane, A., & Yao, Y. (2018). Basement membrane and blood-brain barrier. *Stroke and vascular neurology*, 4(2), 78–82. <https://doi.org/10.1136/svn-2018-000198>
- Xue, Q., Cao, L., Chen, X. Y., Zhao, J., Gao, L., Li, S. Z., & Fei, Z. (2017). High expression of MMP9 in glioma affects cell proliferation and is associated with patient survival rates. *Oncology letters*, 13(3), 1325–1330. <https://doi.org/10.3892/ol.2017.5567>
- Yang, F., Ma, J., Wan, J., Ha, W., Fang, C., Lu, H., & Zhang, W. (2020). Epithelial-mesenchymal transition of circulating tumor cells in prostate cancer is promoted by survivin. *The Journal of international medical research*, 48(1), 300060519892395. <https://doi.org/10.1177/0300060519892395>

COMPARISON OF FINE KINNEY AND FUZZY FINE KINNEY IN RISK ANALYSIS
CONDUCTED AT THE DENTAL HOSPITAL

DİŞ HASTANESİNDE YAPILAN RİSK ANALİZİNDE FİNE KİNNEY İLE
BULANIK(FUZZY) FİNE KİNNEY KARŞILAŞTIRILMASI

Yurdagül HOŞGÖR¹, Kadir Sercan BAYRAM²

¹Hasan Kalyoncu Üniversitesi, 0009-0005-4836-2929

²Hasan Kalyoncu Üniversitesi, 0000-0002-8461-2308

Özet

GİRİŞ-AMAC: İşçi ve işyeri kavramı yüzyıllardır var olan kavramlardı. Bu sebeple işçi sağlığı ve işçi güvenliği de hayatımızda olan kavramlardır. Ülkemizde iş sağlığı ve güvenliği 2012 yılında 6331 Sayılı İş Sağlığı ve Güvenliği Kanunu ile sağlanmaktadır. Sağlık sektörü ise daima içerisinde risk barındıran bir alan olduğu için çalışmamızda Diş Hekimliği Hastanesinde Risk Değerlendirmesi yapılmıştır. **GEREC-YÖNTEM:** Risk değerlendirme yöntemi olarak Fine Kinney (tespit edilen tehlikelerin kontrol altına alınması için matematik olarak değerlendirme) kullanılmıştır. Fakat risk değerlendirme yapılırken iş güvenliği uzmanlarının tehlikelerle ilgili görüşlerinden, tecrübelerinden kaynaklı farklı puanlamalar yapmaktadırlar. Bu sebeple risk skorlarında rakamsal olarak farklılıklar meydana gelmektedir. Bu farklılıkları en aza indirmek için çalışmamızda ayrıca Matlab uygulamasının üçgen üyelik fonksiyonu dikkate alınarak “Mandani Min Max” metodu kullanılarak Bulanık(Fuzzy) Fine Kinney yöntemi de kullanılmış ve karşılaştırma yapılmıştır. **BULGULAR:** Hazırlanmış olduğumuz risk değerlendirme tablolarında Fine Kinney yönteminde önemsiz risk veya olası risk olarak kabul edilen bir tehlike, Bulanık (Fuzzy) Fine Kinney yönteminde önemli riske dönüşmüştür. Risk değerlendirme tablomuza baktığımızda toplam 227 adet risk değerimiz mevcuttur. Fine Kinney yöntemine göre ortalama risk değerimiz 42,72 iken Bulanık(Fuzzy) Fine Kinney yönetimi uygulandığında ortalama risk değerimiz 101,40’a yükselmiştir. Risk ortalamamız artmıştır. Bu sonuç bize riskler ve tehlikeler konusunda tedbir alırken daha dikkatli olmamız gerektiğini göstermiştir. **SONUC:** Bulanık mantık genelde yapay zeka, havacılık, otomobil, yazılım gibi teknolojik alanlarda tercih edilir. Sebebi ise net sonuç alabilmektir. Bizde Diş Hekimliği Hastanesinin Risk Değerlendirme Analizini yaparken Bulanık (Fuzzy) Fine Kinney kullanarak iş güvenliği uzmanlarının farklı değerler vererek gözden kaçırabilecekleri tehlike ve risklerin daha fark edilebilir olması sağlanmıştır.

Anahtar kelimeler: Fine Kinney, Bulanık(Fuzzy) Fine Kinney, Risk Analizi, Üçgen Üyelik Fonksiyonu.

Abstract

INTRODUCTION-PURPOSE: The concepts of worker and workplace have existed for centuries. Therefore, worker health and safety are also concepts that exist in our lives. In our country, occupational health and safety are ensured by Law No. 6331 on Occupational Health and Safety enacted in 2012. As the health sector always carries risk with itself, a Risk Assessment has been conducted at the Dental Hospital in our study. **MATERIALS-METHODS:** The Fine-Kinney method (mathematical evaluation to control identified hazards)

was used as the risk assessment method. However, safety experts make different scores due to their opinions and experiences about hazards when conducting risk assessments. Therefore, numerical differences occur in risk scores. In our study, to minimize these differences, the "Mamdani Min Max" method was used considering the triangular membership function of the Matlab application, and the Fuzzy Fine Kinney method was also used and compared.

FINDINGS: In the risk assessment tables we prepared, a hazard considered as insignificant risk or potential risk in the Fine Kinney method has turned into a significant risk in the Fuzzy Fine Kinney method. Looking at our risk assessment results, we have a total of 227 risk values. While our average risk value according to the Fine Kinney method is 42.72, it increased to 101.40 when the Fuzzy Fine Kinney management was applied. Our risk average has increased. This result has shown us that we need to be more careful while taking precautions about risks and hazards. **CONCLUSION:** Fuzzy logic is generally preferred in technological fields such as artificial intelligence, aviation, automotive, software, etc. The reason is to be able to get clear results. In our study, while conducting the Risk Assessment Analysis of the Dental Hospital, we used Fuzzy Fine Kinney to make the hazard and risks that safety experts might overlook by giving different values more noticeable.

Keywords: Fine Kinney, Fuzzy Fine Kinney, Risk Analysis, Triangular Membership Function.

THE BURDEN OF ORAL DISEASES IN TURKEY

TÜRKİYE'DE AĞIZ HASTALIKLARININ YÜKÜ

Ahmet Tarık AKKOÇAN¹, Vahit YİĞİT²

¹Yüksek Lisans Öğrencisi, Süleyman Demirel Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, Sağlık Yönetimi Anabilim Dalı, <https://orcid.org/0000-0002-6829-766X>

²Prof. Dr., Süleyman Demirel Üniversitesi, İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi, Sağlık Yönetimi Bölümü, <https://orcid.org/0000-0002-9805-8504>

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı, Türkiye'de 1990 ve 2019 yılları arasında ağız hastalıklarının yükünü bildirmek ve küresel düzeyde karşılaştırmaktır. **Gereçler ve Yöntemler:** Araştırmada ağız hastalıklarının yüküne ilişkin prevalans, insidans, DALY ve YLD'ler incelenmiş olup, Türkiye ve Küresel ölçekte ağız hastalıklarının yükü ile ilgili tanımlayıcı bir çalışma yapılmıştır. Araştırma verileri The Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME) veri tabanından elde edilmiştir. **Bulgular:** Türkiye'de ve dünyada ağız hastalıklarının 1990 ve 2019 yıllarındaki DALY değerleri yaşa göre incelendiğinde, yaş artışı ile DALY değerindeki artış arasında doğru orantılı bir ilişki olduğu tespit edilmiştir. Türkiye'de ve dünyada ağız hastalıklarının 1990 ve 2019 yıllarındaki DALY değerleri cinsiyete göre incelendiğinde, kadınların erkeklere kıyasla daha yüksek DALY değerlerine sahip olduğu tespit edilmiştir. Türkiye'de ve dünyada ağız hastalıklarının 1990 ve 2019 yıllarındaki DALY değerleri ağız hastalıklarının türüne göre incelendiğinde, dişsizliğin en sık görülen ağız hastalığı olduğu tespit edilmiştir. 1990-2019 yılları arasında hem Türkiye'de hem de dünyada ağız hastalıklarının insidansı artarken, prevalansı azalmıştır. **Tartışma ve Sonuç:** Ağız sağlığı, genel sağlıkta sıklıkla ihmal edilmekte ve kötü ağız sağlığının kronik hastalıklarla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Artan şeker tüketimi ve florürlere yetersiz maruziyet nedeniyle gelecekte diş çürüğü insidansının artması ve artan tütün kullanımına bağlı olarak periodontal hastalık, diş kaybı ve ağız kanseri riskinin de artması muhtemeldir. Küresel olarak, dezavantajlı ve yoksul nüfus grupları ağız hastalıklarının en büyük yükünü taşımaktadır. Ayrıca bu hastalıkların tedavisi de son derece maliyetlidir. Bu nedenle, ağız sağlığı politikalarının uygun şekilde planlanması, uygulanması, sağlığın teşviki ve geliştirilmesi yoluyla dünya çapında halk sağlığı programlarının güçlendirilmesi hayati önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: Ağız hastalıkları, hastalık yükü, DALY

Abstract

Aim: The aim of this study is to report the burden of oral diseases in Turkey between 1990 and 2019 and to compare it globally. **Materials and Methods:** The study analysed the prevalence, incidence, and YLDs and DALYs associated with oral diseases, conducting a descriptive analysis of the oral disease burden in both Turkey and globally. Research data were obtained from the The Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME) database. **Results:** When the DALY values of oral diseases in Turkey and the world in 1990 and 2019 were analysed by age, it was found that there was a direct proportional relationship between the increase in age and the increase in DALY value. When the DALY values of oral diseases in Turkey and in the

world in 1990 and 2019 were analysed by gender, it was found that women had higher DALY values compared to men. When the DALY values of oral diseases in Turkey and in the world in 1990 and 2019 were analysed according to the type of oral diseases, it was found that edentulism was the most common oral disease. While the incidence of oral diseases increased in both Turkey and the world between 1990 and 2019, the prevalence decreased. **Discussion and Conclusion:** Oral health is often neglected in general health and poor oral health is thought to be associated with chronic diseases. The incidence of dental caries is likely to increase in the future due to increased sugar consumption and inadequate exposure to fluorides, and the risk of periodontal disease, tooth loss and oral cancer is likely to increase due to increased tobacco use. Globally, disadvantaged and poor population groups bear the greatest burden of oral diseases. Treatment of these diseases is also extremely costly. Therefore, it is vital to strengthen public health programmes worldwide through appropriate planning and implementation of oral health policies, health promotion and health promotion.

Keywords: Oral diseases, burden of disease, DALY

1. GİRİŞ

Ağız sağlığı bir insan hakkıdır ve genel sağlık ve esenliğin ayrılmaz bir bileşenidir (Ghanbarzadegan et al., 2023). Ağız hastalıkları, büyük ölçüde önlenemez olmasına rağmen, birçok ülke için büyük bir sağlık sorunu teşkil etmekte ve insanları yaşamları boyunca etkileyerek ağrıya, rahatsızlığa, şekil bozukluğuna ve hatta ölüme neden olmaktadır (WHO, 2022). Ağız hastalıkları, küresel olarak en yaygın hastalıklar arasındadır ve ciddi sağlık ve ekonomik yüklerle sahiptir ve etkilenenlerin yaşam kalitesini büyük ölçüde düşürür. Dünya çapında en yaygın olarak ortaya çıkan ağız hastalıkları diş çürüğü, periodontal hastalıklar, dişsizlik, dudak ve ağız boşluğu kanserleridir (Peres et al., 2019).

Ağız hastalıklarının oldukça yaygın olduğu ve küresel düzeyde dental epidemiyolojik bir dönüşümün yaşandığı artık açıkça görülmektedir. Ağız hastalıklarının büyük yükü (DALY'ler olarak ölçülür) ve sosyoekonomik etkileri, onları önemli bir küresel halk sağlığı sorunu haline getirmektedir (Dye, 2017). Ağız hastalıklarının yaklaşık 3,5 milyar insanı etkilediği tahmin edilmektedir (Jain et al., 2023). Diş çürüğü, birçok düşük gelirli ve orta gelirli ülkede artan prevalansı ile küresel olarak en yaygın hastalıktır (Peres et al., 2019). Ağız sağlığı sorunlarının tedavisi pahalıdır ve genellikle evrensel sağlık sigortasının (UHC) bir parçası değildir (Wang et al., 2020). Çoğu düşük ve orta gelirli ülkede ağız sağlığı sorunlarını önlemek ve tedavi etmek için yeterli hizmet bulunmamaktadır. Ağız hastalıklarına, şeker tüketimi, tütün kullanımı, alkol kullanımı ve kötü hijyen de dahil olmak üzere birçok bulaşıcı olmayan hastalıkta (BOH) ortak olan bir dizi değiştirilebilir risk faktöründen ve bunların altında yatan sosyal ve ticari belirleyicilerden kaynaklanmaktadır (WHO, 2022).

Diş hastalıkları ülkelere önemli bir ekonomik yük getirmektedir (Listl et al., 2015). Ağız hastalıklarının ekonomik yükünün raporlanması, ağız hastalıklarının önlenmesi ve ele alınmasının toplumsal önemini değerlendirmek için önemlidir (Listl et al., 2015). Ağız hastalıkları, sosyoekonomik statü ve sağlığın daha geniş sosyal belirleyicileri ile yakından bağlantılı olarak, toplumdaki daha yoksul ve marjinal grupları orantısız bir şekilde etkilemektedir (Peres et al., 2019)

Epidemiyolojik araştırmalar, dünya üzerindeki ağız hastalıkları yükünün yüksek bir paya sahip olduğunu ortaya koymuştur. Bununla birlikte, daha önce yapılan çalışmalarda Türkiye'nin ağız hastalıkları yüküne yönelik tahminler rapor edilmemiştir.

Bu çalışmanın amacı, Türkiye'de 1990 ve 2019 yılları arasında ağız hastalıklarının yükünü bildirmek ve küresel düzeyde karşılaştırmaktır.

2. YÖNTEM

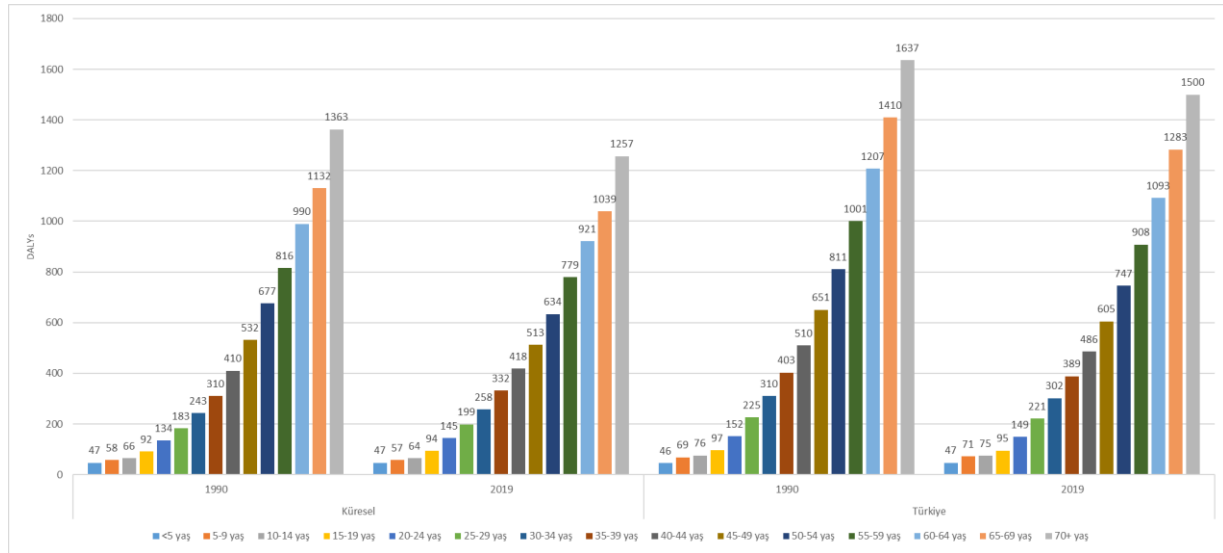
Araştırmada ağız hastalıklarının yüküne ilişkin prevalans, insidans, DALY ve YLD'ler incelenmiş olup, Türkiye ve Küresel ölçekte ağız hastalıklarının yükü ile ilgili tanımlayıcı bir çalışma yapılmıştır. Araştırma verileri The Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME) veri tabanından elde edilmiştir. Araştırmada Türkiye'de ağız sağlığı hastalık yüküne ilişkin Tablo 1'de belirtilen DALYs, YLDs, prevalans ve insidans verileri tespit edilmiştir.

Tablo 1. Araştırma değişkenleri ve açıklaması

S.No	Ölçüm	Açıklama	Oran
1	Engelliliğe göre düzeltilmiş yaşam yılları (DALY's)	Popülasyondaki DALY sayısı	100.000 nüfus başına DALY
2	Engellilikle geçirilen yıllar (YLDs')	Popülasyondaki YLD'lerin sayısı	100.000 nüfus başına YLD'ler
3	Prevalans (Prevalence)	Nüfustaki toplam vaka sayısı	100.000 nüfus başına toplam vaka
4	İnsidans (Incidence)	Nüfustaki yeni vaka sayısı	100.000 nüfus başına yeni vaka

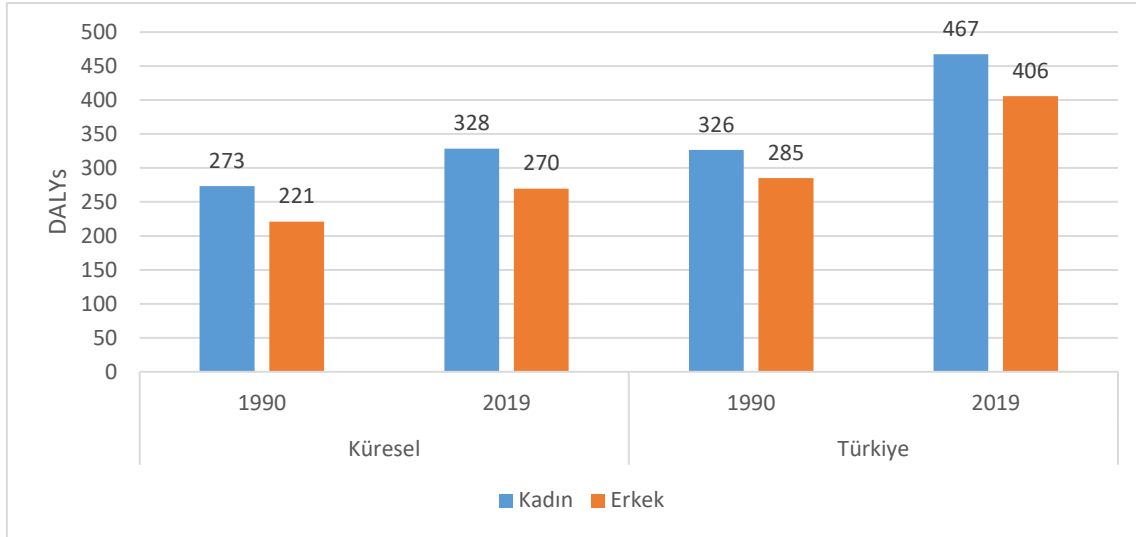
3. BULGULAR

Türkiye ve küreselin 1990-2019 yılları ağız hastalıklarının yaşa göre DALY yükü Şekil 1'de sunulmuştur. Buna göre ağız hastalıklarına ilişkin DALY değerinin yaş arttıkça yeti yitimine bağlı olarak artış göstermekte olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca hem Türkiye hem de küresel ölçekte 70 yaş ve üzerindeki insanların en yüksek DALY değerine sahip olduğu tespit edilmiştir.



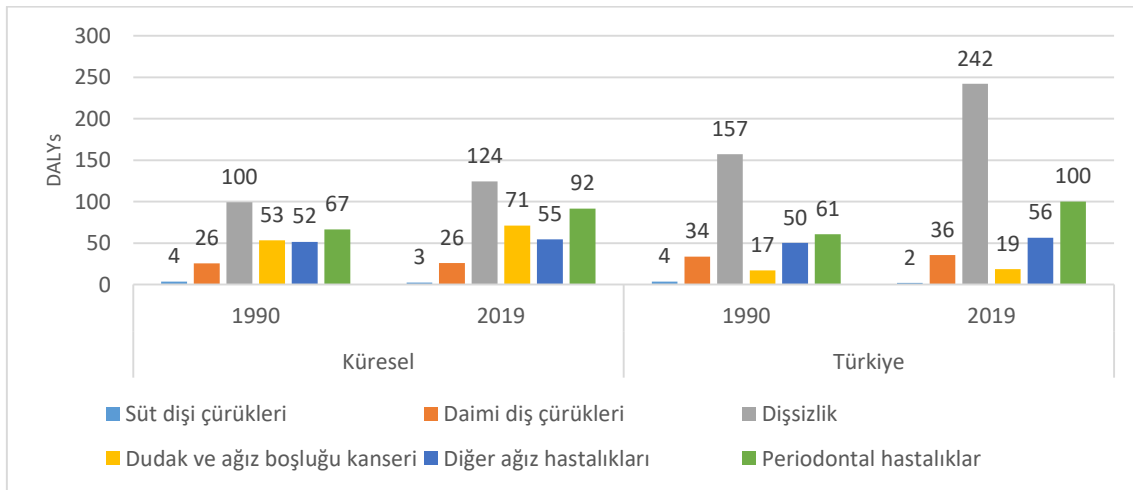
Şekil 1. Ağız hastalıklarının yaşa göre DALY değerleri (1990-2019)

Türkiye ve küreselin 1990-2019 yılları ağız hastalıklarının cinsiyete göre DALY yükü Şekil 2'de sunulmuştur. Buna göre ağız hastalıklarının cinsiyete göre DALY değerleri hem Türkiye hem de küresel ölçekte incelendiğinde, kadınların erkeklere kıyasla daha yüksek DALY değerine sahip olduğu yani kadınların erkeklere kıyasla ağız hastalıklarından daha fazla etkilendiği tespit edilmiştir. Ayrıca Türkiye'deki kadın ve erkeklerin DALY değerlerinin küresel ölçekte kıyasla daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.



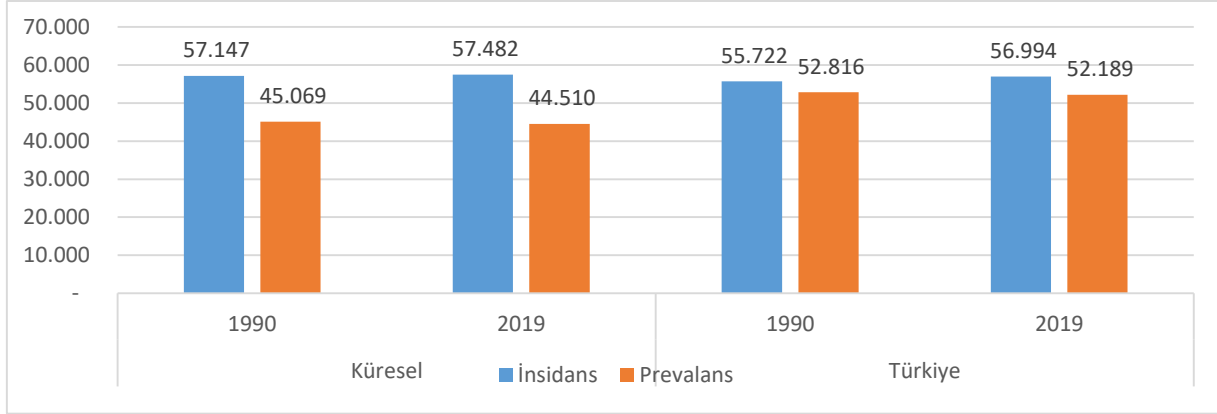
Şekil 2. Ağız hastalıklarının cinsiyete göre DALY değerleri (1990-2019)

Türkiye ve küreselin 1990-2019 yılları ağız hastalıklarının türüne göre DALY yükü Şekil 3'te sunulmuştur. Buna göre ağız hastalıklarının türüne göre DALY değerleri incelendiğinde hem Türkiye hem de küresel ölçekte dişsizliğin diğer ağız hastalıklarına kıyasla en yüksek DALY değerine sahip hastalık olduğu tespit edilmiştir. Ağız hastalıkları içerisindeki payı bakımından dişsizlik; küresel ölçekte yaklaşık %33'lük paya sahipken, Türkiye'de yaklaşık %50'lik paya sahiptir. Dişsizliğin DALY değeri küresel ölçekte 1990 yılından 2019 yılına yaklaşık %24 artış göstermiş ve Türkiye'de ise yaklaşık %54 artış gösterdiği tespit edilmiştir. Dişsizlik 1990 yılında Türkiye'de küresele kıyasla %57 daha fazla DALY değerine sahipken, 2019 yılında bu oranın %95'lere yükseldiği tespit edilmiştir. Ayrıca dudak ve ağız kanserlerinin küresel ölçekte Türkiye'ye kıyasla daha fazla DALY değerine sahip olduğu tespit edilmiştir. Dudak ve ağız kanseri DALY değeri 1990 yılında küreselde Türkiye'nin yaklaşık 3 katıyken, 2019 yılında yaklaşık 3,75 katına yükselmiştir. Küresel ölçekte dudak ve ağız kanserleri 1990 yılından 2019 yılına yaklaşık %33 artış gösterdiği tespit edilmiştir.



Şekil 3. Ağız hastalıklarının türüne göre DALY değerleri (1990-2019)

Türkiye ve küreselin 1990-2019 yılları ağız hastalıklarının İnsidans/Prevalans değerleri Şekil 4'te sunulmuştur. Buna göre hem Türkiye hem de küresel ölçekte ağız hastalıklarına ilişkin insidans değerlerinin artış göstermekte olduğu ve prevalans değerlerinin azalış göstermekte olduğu tespit edilmiştir.



Şekil 4. Ağız hastalıklarının insidans/prevalans değerleri (1990-2019)

4. SONUÇ, TARTIŞMA VE ÖNERİLER

GBD-2019'un son raporuna göre, diş çürükleri, periodontitis ve dişsizlik dahil olmak üzere ağız rahatsızlıkları, insanlığın en yaygın hastalıklarıdır ve 2019'da küresel nüfusun %44,5'inden fazlasını etkilemiştir (Abbfati et al., 2020). 2015 yılında yapılan bir çalışmada diş hastalıklarının küresel ekonomik etkisinin 442 milyar ABD doları olduğu tahmin edilmektedir (Listl et al., 2015).

Ağız sağlığı, genel sağlıkta sıklıkla ihmal edilmekte ve ağız sağlığının kronik hastalıklarla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Periodontal hastalıklar ve diş kaybı, diabetes mellitus gibi kronik hastalıklarla da bağlantılıdır (Wu et al., 2020); artan diyabet insidansı, birçok ülkede insanların ağız sağlığı üzerinde olumsuz bir etkiye sahip olabilir (Balaji et al., 2018). Gelişmekte olan ülkelerde artan tütün ve şeker tüketimi ile periodontal hastalık, diş kaybı, dişsizlik ve ağız kanseri riskinin artması muhtemeldir (Zhang et al., 2019). Ağız hastalıklarının geleneksel tedavisi son derece maliyetlidir; çoğu sanayileşmiş ülkede tedavi edilmesi en pahalı dördüncü hastalıktır (WHO, 2003). Geleneksel tedavi edici diş bakımı, halk sağlığı harcamalarının %5-10'unun ağız sağlığı ile ilgili olduğu birçok sanayileşmiş ülke için önemli bir ekonomik yüküdür (Petersen et al., 2005). Küresel sorunlar, ağız ve diş sağlığı erişiminde özellikle yatay ve dikey sosyal eşitsizlikleri de beraberinde getirmektedir. Örneğin aynı ağız sağlığı statüsüne sahip bireyler, sosyal statülerine göre farklı derecelerde erişime sahiptir (Bas & Azogui-Lévy, 2022). Küresel olarak, ağız hastalıklarının en büyük yükü dezavantajlı ve yoksul nüfus grupları üzerindedir (Petersen et al., 2005).

Bu nedenle, ağız sağlığı politikalarının uygun şekilde planlanması, uygulanması, sağlığın teşviki ve geliştirilmesi yoluyla dünya çapında halk sağlığı programlarının güçlendirilmesi hayati önem taşımaktadır.

Ayrıca ağız sağlığı için cepten yapılan harcamalar, bakıma erişimde büyük engeller olabilmekte ve gerekli ağız sağlığı bakımı için ödeme yapmak, yıkıcı sağlık harcamalarının önde gelen nedenleri arasında yer almaktadır. Bu durum artan yoksullaşma ve ekonomik sıkıntı riskiyle sonuçlanmaktadır. Ayrıca ağız sağlığı politikalarının uygun şekilde planlanması ve uygulanması, büyük ağız hastalıkları sorununun hafifletilmesine yardımcı olacağı düşünülmektedir.

5. KAYNAKLAR

Abbfati, C., Abbas, K. M., Abbasi, M., Abbasifard, M., Abbasi-Kangevari, M., et al. (2020). Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*, 396(10258), 1204–1222. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9)

- Balaji, S., Seeberger, G., & Henedige, O. (2018). Burden of oral diseases and noncommunicable diseases: An Asia-pacific perspective. *Indian Journal of Dental Research*, 29(6), 820–829. https://doi.org/10.4103/ijdr.IJDR_812_18
- Bas, A. C., & Azogui-Lévy, S. (2022). Socio-Economic Determinants of Dental Service Expenditure: Findings from a French National Survey. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(3). <https://doi.org/10.3390/ijerph19031310>
- Dye, B. A. (2017). The Global Burden of Oral Disease: Research and Public Health Significance. *Journal of Dental Research*, 96(4), 361–363. <https://doi.org/10.1177/0022034517693567>
- Ghanbarzadegan, A., Ivanovski, S., Sloan, A. J., & Spallek, H. (2023). Oral health research funding in relation to disease burden in Australia. *Australian Dental Journal*, 68(1), 42–47. <https://doi.org/10.1111/adj.12949>
- Jain, N., Dutt, U., Radenkov, I., & Jain, S. (2023). WHO’s global oral health status report 2022: Actions, discussion and implementation. *Oral Diseases*, 000(January), 1–7. <https://doi.org/10.1111/odi.14516>
- Listl, S., Galloway, J., Mossey, P. A., & Marcenes, W. (2015). Global economic impact of dental diseases. *Journal of Dental Research*, 94(10), 1355–1361. <https://doi.org/10.1177/0022034515602879>
- Peres, M. A., Macpherson, L. M. D., Weyant, R. J., Daly, B., Venturelli, R., et al. (2019). Oral diseases: a global public health challenge. *The Lancet*, 394(10194), 249–260. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31146-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31146-8)
- Petersen, P. E., Bourgeois, D., Ogawa, H., Estupinan-Day, S., & Ndiaye, C. (2005). The global burden of oral diseases and risks to oral health. *Bulletin of the World Health Organization*, 83(9), 661–669. <https://doi.org/S0042-96862005000900011>
- Wang, T. T., Mathur, M. R., & Schmidt, H. (2020). Universal health coverage, oral health, equity and personal responsibility. *Bulletin of the World Health Organization*, 98(10), 719–721. <https://doi.org/10.2471/BLT.19.247288>
- WHO. (2003). The World Oral Health Report 2003 WHO Global Oral Health Programme. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 31(1), 3–23. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15015736>
- WHO. (2022). Global oral health status report Towards universal health coverage for oral health by 2030. In *World Health Organization* (Vol. 57, Issue 2).
- Wu, C. Z., Yuan, Y. H., Liu, H. H., Li, S. S., Zhang, B. W., et al. (2020). Epidemiologic relationship between periodontitis and type 2 diabetes mellitus. *BMC Oral Health*, 20(1), 204. <https://doi.org/10.1186/s12903-020-01180-w>
- Zhang, Y., He, J., He, B., Huang, R., & Li, M. (2019). Effect of tobacco on periodontal disease and oral cancer. *Tobacco Induced Diseases*, 17(May), 1–15. <https://doi.org/10.18332/tid/106187>

**TEMPO ASSESSMENT DURING FINGER, ARM, AND FOOT TAPPING
UTILIZING VARIOUS MUSIC METRONOME IN PARKINSON'S PATIENTS
PARKİNSON HASTALARINDA FARKLI MÜZİK METRONOM KAYITLARI
KULLANILARAK PARMAK, KOL VE AYAK VURUŞLARI SIRASINDA TEMPO
ÖLÇÜMÜ**

Alperen TIKIR¹, Esmâ KOBAK TUR²

**¹M.D, University of Health Sciences, Fatih Sultan Mehmet Research and Training
Hospital, Department of Neurology ORCID:0009-0009-0289-999X**

**²M.D, University of Health Sciences, Fatih Sultan Mehmet Research and Training
Hospital, Department of Neurology ORCID: 0000-0003-2558-7023**

Özet

Parkinson hastalığı tanısında ana özellik bradikinezi olması, eşlik eden istirahat tremoru ve/veya rigidite olmasıdır. Fakat hastalığın erken evrelerinde hareket yavaşlığı veya hareket sırasındaki takılmalar çok tecrübeli hareket bozuklukları uzmanlarınca bile atlanabilmektedir. Farklı ekstremite ve kas grubundaki yavaşlamalar için niceleyici bir analiz geliştirmek erken tanıda yardımcı olabilir. Çalışmamızda erken evre Parkinson hastalarının farklı müzik ve metronom zemininde parmak, kol ve ayak vuru sırasında ritme uyumu ve normalden sapma durumunu etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Araştırmamıza 30 hasta ve 28 sağlıklı kontrol dâhil edilmiştir. Elektronik davul seti, profesyonel ses kartı, referans monitör kulaklık ve Logic Pro X programı kullanılarak katılımcıların Spontan Motor Tempoları (SMT) ölçülmüş, yavaş, orta ve hızlı metronomdaki (176.47, 120.96 ve 107.91 ms) şarkılara parmak vuruş, el ile vuruş ve ayak ile vuruş sırasında ritim tutmaları istenmiştir. Kontrol grubuna göre verilerin istatistiksel olarak güven aralıkları belirlenmiş, hasta grubunda güven aralığından sapmanın yaş, hastalık süresi, hastalık evresi, klinik şiddeti ve kognitif durumu ile ilişkisi irdelenmiştir. Hastaların ortalama hastalık süresi 4.47±3.84 yıl, UPDRS skoru 24±11.54, MOCA skoru 22.62±3.35, H&Y ortalaması 1.48±0.54, Non-Motor değerleri 10.00±4.46 olarak tespit edilmiştir. Hasta ve kontrol grubu arasında SMT ölçümlerinde istatistiksel olarak fark bulunamamıştır (p>0.05).

Kontrol grubuna göre belirlenen güven aralığı dışında kalan hastaların kol ile hızlı ritim tutma değerleri ve MOCA skorları arasında pozitif yönden anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir (r=0.657, p=0.028). Güven aralığı dışında kalan hastaların parmak, kol ve ayak vuruşları ile yavaş ve orta hızda ritimlerde hastalık süresi, yaş, H&Y, UPDRS ve MOCA skorları arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir (p>0.05). Bugün ki bilgilerimize göre müzik ritimlerinin kullanıldığı ve farklı hareket tiplerinin motor zamanlamasının değerlendirildiği ülkemizde yapılmış ilk çalışmadır. Bu çalışma, hastaların motor becerilerini daha iyi anlamamıza ve giyilebilir tedavi yöntemlerini geliştirmemize yardımcı olabilecek önemli bilgiler sunabilir.

Anahtar Kelimeler: Parkinson hastalığı; Spontan Motor Tempo; Metronom

Abstract

The main feature in diagnosing Parkinson's disease is bradykinesia, accompanied by resting tremor and rigidity. However, in the early stages of the disease, even experienced movement disorders specialists may overlook slowness or interruptions during movement. Developing a

nuanced analysis for slowing in different extremities and muscle groups may assist in early diagnosis. Our study aims to evaluate factors affecting the rhythm synchronization during finger, arm, and foot tapping on different music and metronome sounds in early-stage Parkinson's patients. Thirty patients and 28 healthy controls were included in the study. Using an electronic drum set, a professional sound card, reference monitor headphones, and the Logic Pro X program, participants' Spontaneous Motor Tempos (SMT) were measured. They were asked to maintain rhythm during finger tapping, hand tapping, and foot tapping to songs at slow, medium, and fast metronome speeds (176.47, 120.96, and 107.91 ms). Statistical confidence intervals were determined for the data compared to the control group, and deviations from the confidence interval in the patient group were examined concerning age, duration of illness, disease stage, clinical severity, and cognitive status. The mean time of disease was 4.47 ± 3.84 years, the UPDRS score was 24 ± 11.54 , the MOCA score was 22.62 ± 3.35 , the H&Y average was 1.48 ± 0.54 , and the Non-Motor values were 10.00 ± 4.46 in patients. No statistically significant differences were found in SMT measurements between the patient and control groups ($p>0.05$). Outside the confidence interval determined compared to the control group, a significant relationship was identified between patients' fast rhythm tapping values with the arm and MOCA scores ($r=0.657$, $p=0.028$). For patients outside the confidence interval, no significant relationship was found between finger, arm, and foot taps at slow and medium speeds and the duration of illness, age, H&Y, UPDRS, and MOCA scores ($p>0.05$). According to our current knowledge, this is the first study conducted in our country that uses music rhythms and assesses the motor timing of different movement types. This study can provide critical information to understand patients' motor skills and may help develop wearable treatment methods.

Key words: Parkinson Disease; Spontaneous Motor Tempo; Metronome

EXPLORING THE INTERPLAY BETWEEN ANTIOXIDANTS and CANCER
ANTIÖKSİDANLAR İLE KANSER ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI

Betül İŞİN ¹, Hilal ŞEHİTOĞLU ²

¹MSc, Çanakkale Onsekiz Mart University, Bioinformatics and Systems Biology,
0000-0003-3259-9831

²Prof. Dr., Çanakkale Onsekiz Mart University, Medical Biochemistry,
0000-0001-9040-7880

Özet

Oksidatif strese karşı koyma yetenekleriyle bilinen antioksidanlar, kanser araştırmaları alanında umut verici adaylar olarak ortaya çıkmıştır. Reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretimi ile vücudun antioksidan savunma mekanizmaları arasındaki dengesizlik ile karakterize edilen oksidatif stres, çeşitli kanserlerin başlatılmasında ve ilerlemesinde önemli bir rol oynar. Bu çalışmayla antioksidanlar ve kanser arasındaki karmaşık ilişkiyi açıklamak, bu bileşiklerin koruyucu etkilerini gösterdiği çok yönlü mekanizmalara ışık tutmak istedik. Hüresel düzeyde, antioksidanlar ROS'u nötralize ederek DNA hasarını, protein oksidasyonunu ve kanserojenezde rol oynayan lipid peroksidasyon süreçlerini önler. Meyve ve sebzelerde bulunan C ve E vitaminleri, glutatyon ve polifenoller gibi temel antioksidanlar, kanser riskini azaltma potansiyelleri açısından kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. Özellikle, antioksidanların doğal kaynaklarının araştırılması, beslenme müdahalelerinin kanser gelişimini nasıl etkileyebileceğinin anlaşılmasına odaklanılarak ivme kazanmıştır. Antioksidanların koruyucu rolü iyice belirlenmiş olsa da, son araştırmalar bu bileşiklerin Janus yüzlü doğasını ortaya çıkaran incelikli bir bakış açısı önermektedir. Bazı çalışmalar, belirli koşullar altında antioksidanların, kötü huylu hücrelerin hayatta kalmasını kolaylaştırarak yanlışlıkla kanserin ilerlemesini teşvik edebileceğini öne sürüyor. Bu çalışma, antioksidanların kanser biyolojisi üzerindeki etkisinin belirlenmesinde bağlamın önemini vurgulayarak bu farklı bulgular arasında gezindi. Sonuç olarak, antioksidanlar ve kanser arasındaki etkileşim, oksidatif strese verilen hüresel tepkilerin kapsamlı bir şekilde anlaşılmasını gerektiren dinamik ve karmaşık bir ortamdır. Bu çalışma, bu karmaşık ilişki hakkındaki bilgi durumunu özetlemekte ve terapötik stratejileri geliştirmeyi ve kanseri önleme ve tedavide antioksidanların kullanımını optimize etmeyi amaçlayan daha ileri araştırmalar için bir temel sağlamaktadır.

Anahtar kelimeler: Antioksidanlar, kanser, ROS, apoptoz, gen

Abstract

Antioxidants, renowned for their ability to counteract oxidative stress, have emerged as promising candidates in the realm of cancer research. Oxidative stress, characterized by an imbalance between reactive oxygen species (ROS) production and the body's antioxidant defense mechanisms, plays a pivotal role in the initiation and progression of various cancers. With this study we wanted to explain the intricate relationship between antioxidants and cancer, shedding light on the multifaceted mechanisms by which these compounds exert their protective effects. At the cellular level, antioxidants neutralize ROS, preventing DNA damage, protein oxidation, and lipid peroxidation-processes implicated in carcinogenesis. Key antioxidants such as vitamins C and E, glutathione, and polyphenols from fruits and vegetables have been

extensively studied for their potential to mitigate cancer risk. Notably, the exploration of natural sources of antioxidants has gained momentum, with a focus on understanding how dietary interventions may influence cancer development. While the protective role of antioxidants is well-established, recent research suggests a nuanced perspective, unveiling the Janus-faced nature of these compounds. Some studies propose that under certain conditions, antioxidants may inadvertently promote cancer progression by facilitating the survival of malignant cells. This study navigated through these divergent findings, emphasizing the importance of context in determining the impact of antioxidants on cancer biology. In conclusion, the interplay between antioxidants and cancer is a dynamic and complex landscape, demanding a comprehensive understanding of cellular responses to oxidative stress. This study encapsulates the current state of knowledge on this intricate relationship, providing a foundation for further research aimed at refining therapeutic strategies and optimizing the use of antioxidants in cancer prevention and treatment.

Keywords: Antioxidants, cancer, ROS, apoptosis, gene

1. INTRODUCTION

Oxygen is an essential molecule for the life of various species (Samoylenko et al., 2013). Due to its essential effects on the body, in some situations it has destructive outcomes (Bagchi et al., 1998). As cells utilize oxygen to produce energy by generating ATP in the mitochondria, the production of free radicals occurs as a byproduct. The potentially destructive consequences come from ROS which is known to have a tendency to donate oxygen to other components (Pham-Huy et al., 2008). Several reactive oxygen species (ROS) are produced as byproducts of aerobic metabolism (Apel & Hirt, 2004). Recently, it has been increasingly realized that biological toxicity of ROS is associated with various diseases from malignancy to cardiovascular diseases in humans (Basu et al., 1999).

Oxidative stress (OS) is caused by ROS resulting from DNA, cell death and tissue damage. OS is associated with cancer, cardiac diseases, neurodegenerative diseases and aging. OS is physiologically neutralized by antioxidant enzymes and compounds. Antioxidants increase longevity by neutralizing ROS. Vegetables and fruits are primary dietary sources of natural antioxidants (Khatun et al., 2016). Biological defence against ROS consists of a complex array of endogenous antioxidant enzymes, endogenous antioxidant factors such as GSH and other tissue thiols, coenzyme Q and nutritional factors, primarily the antioxidant vitamins (Halliwell, 1994). Vitamin E, vitamin C, flavonoids, phenolic compounds, thiols, ubiquinones, quinones, uric acid, steroids, calcium antagonists and β -blockers, pyrrolopyrimidines, NADPH, β -carotene, melatonin, selenium, metallothioneins and zinc, metalloporphyrins, lactate, aspirin, amino acids, vitamin B₆, targeted antioxidants such as ubiquinone and tocopherol analogs, natural antioxidant mixtures, chelators are known with antioxidant properties. Additionally, antioxidant enzymes have a very important role in scavenging ROS (Prasad et al., 1984). The destructive effects of ROS on biocomponents are also present in plants. As a result, plants secrete antioxidant components for their survival (Pandhair & Sekhon, 2006). They contain many phytochemicals that have antioxidant effects.

1.1. An Overview to Interactions Between Antioxidants and Cell

Antioxidants are compounds able to donate electrons and neutralize free radicals, resulting in prevention of cellular injury (Saeidnia & Abdollahi, 2013). Antioxidants are present at low concentrations and significantly prevent oxidation of the oxidizable cellular substrate. OS is a deleterious process and an important mediator of damage to cell structures, including all biomolecules and DNA (Kurutas, 2016). ROS can damage DNA by causing genetic aberrations result in cancer. Antioxidants have counteracting effects on ROS and carcinogenesis (Herraz

et al., 2016). Cancer is defined as the development, growth and metastatic spread of a malignant neoplasm (Anderson et al., 1991). Cancer development has three stages; initiation, promotion and progression. ROS is an affecting factor on all these stages. Initiation stage is supported by presence of oxidative DNA modifications in cancer tissues by ROS (Choudhari et al., 2014). It seems that DNA damage is predominantly linked with the first stage (Valko et al., 2006). Clonal expansion of initiated cells, by induction of cell proliferation and/or inhibition of apoptosis is mainly seen in promotion stage, which is strongly affected by oxidative stress. In the last stage, progression, ROS contributes to mutations, matrix metalloproteinases upregulation and local tissue injuries. Also ROS plays an important role in angiogenic response that is crucial in cancer metastasis (Choudhari et al., 2014).

Cancer is a term used for diseases in which abnormal cells divide without control and are able to invade other tissues. It is reported that, there are four types of human cancers based on age and sex; carcinoma (90%), sarcoma (2%), leukemia (8%) and lymphoma (8%) (Ravindran et al., 2009). Khanna stated that 10 million people are diagnosed with cancer and more than 60% die of this disease every year (Khanna et al., 2005)

The most important genes in cancer development RB1 (Retinoblastoma gene) and TP53 gene encoding the p53 protein. When these two genes eliminated by mutation, the cells not only merely divided, but also would have to avoid apoptosis, is allowed in this way tumor formation. Most of the cancer develop, genes regulating cell growth and differentiation must be converted; these mutations are then maintained through subsequent cell divisions and are thus present in all cancerous cells. For example: HER2/Neu is characterized oncogene involved in cancer formation and interceded abnormal cell in the breast, ovary, lung, stomach, colon, kidney, bladder, and salivary gland. Significantly, HER2/Neu overexpression accounts for 20 to 30% of human breast tumors, mutations in the tumor suppressor p53 gene causes more than 50% cancer formation (C.-Y. Chang et al., 2012; Goueli & Janknecht, 2004).

Chemotherapeutic products used in cancer treatment are expensive and have side effects. Most chemotherapeutic agents are known to increase intracellular levels of ROS (Yang et al., 2018). Moreover, many antineoplastic agents can damage healthy cells, such as gastrointestinal and immune cells (de Melo et al., 2011). Therefore the majority of cancer patients use medicinal plants that contain bioactive components such as antioxidant phenolics and flavonoids have a protective effect against cancer as an alternative to routine treatment as well as chemotherapy, radiation therapies and surgery (Cassileth & Deng, 2004).

In a previous experimental study conducted by Oršolić et al., it was reported that antioxidative activity of caffeic acid, a natural antioxidant may increase the cytotoxic actions of macrophages and inhibit tumor growth. It was confirmed that ROS regulate angiogenesis and tumor growth through vascular endothelial growth factor (VEGF). Intracellular generation of ROS was thought to be a critical factor in death of tumor cells induced by caffeic acid while normal cells were protected against ROS. Caffeic acid downregulated the level of VEGF and reduced the microvessel density, increased the functional capacity of macrophages, lead to increased levels of proinflammatory cytokines such as IL-2, IFN- γ and IL-12 that support tumoricidal activity of macrophages in the mentioned study (Oršolić et al., 2016).

Vitamin E, a potent antioxidant has proven effects on decreasing malignant transformation in cell cultures and suppressing tumor development via inhibition of several protein kinases, reduction of VEGF production in experimental models (Samoylenko et al., 2013).

Dietary polyphenols are commonly found antioxidants in human diets and considered to be potential antitumorigenic compounds. Although their antioxidant properties were shown

experimentally, there is a doubt whether they act only by protection against ROS-mediated tumorigenesis (Samoylenko et al., 2013).

Table 1

In vitro molecular targets of plant derived colorants towards multiple cancer cells (modified from Anantharaman et al., 2014)

<u>Apoptotic proteins</u>	<u>Cell/cycle proteins</u>	<u>ROS proteins</u>
Bax	P21/WAF1	GSH
Fas	p53	Trx1 protein
DRS	Cyclin D, Cyclin E	NADPH
Bak	Cdk-2	Nrf2
Bim	Cdk-4	LDH
Uch-L1		

Genistein, a phytoestrogen derived from plant foods suppresses cell turnover by protein kinase inhibition that regulate mitosis, inhibits topoisomerase II enzyme that helps to maintain the structure of DNA during mitosis (Kaufmann, 1998).

Different antioxidants have various mechanisms on carcinogenesis. Briefly; vitamin C acts against membran oxidation, increases detoxification via cytochrome P450, vitamin E and alpha-tocopherol inhibit DNA, RNA and protein synthesis, provide protection against lipid peroxidation, activate endonucleases, carotenoids prevent damage in lipophilic compartments at low oxygen partial pressure, stimulate T-helper and NK cells with IL-2 receptors, and flavonoids, herbal compounds are known as scavenging peroxy radicals, chelating redox-active metals. Antioxidant nutrients stimulate cancer suppressor genes, inhibit angiogenesis by inhibiting TGF- α (Kurutas, 2016, Choudhari et al., 2014).

Polyphenolic compounds exhibit anticancer effects through various mechanisms, such as modulation of cell cycle signaling (MAPK kinase,ASK-1, AKT, NF-kB) , cell cycle arrest (Cyclins, CDKs), apoptosis (Bax/BCL-2 ratio, p53 activity) and antioxidant enzyme activity (Hazafa et al., 2020).

Terpenoids are antioxidant compounds found in plants that exhibit anti-cancer properties. They have shown induced apoptosis and autophagic effects on cancer cells. Numerous studies have demonstrated that terpenoids induce autophagy through varios signaling pathways such as MAPK/ERK/JNK, PI3K/AKT/mTOR, AMPK, NF-kB and ROS (El-Baba et al., 2021). Flavonoids have been extensively studied and shown to maintain the capacity to neutralize free radicals, modulate cellular metabolism, and prevent diseases associated with oxidative stress (Kopustinskiene et al., 2020). Flavonoids within this group constitute a broad category including, apigenin, luteolin, quercetin, catechin, genistein, naringenin, hesperetin, delphinidin, chrysin (Hazafa et al., 2020).

Table 2

Studies about antioxidants and cancer mechanism

Antioxidants	Cancer Type	Mechanism	Effect	

Ursolic acid (Terpenoid)	MCF-7 human breast cancer line	MAPK1/3 pathway activation	Autophagy	(Zhao et al., 2013)
Parthenolide (Terpenoid)	COLO 205, human colorectal cancer cell line	Increasing ROS levels	Apoptosis	(Zhang et al., 2004)
Apigenin (Flavones, Flavonoid)	The human GC cell lines (AGS, SNU-216, NCI-N87, SNU-638, MKN-7, and MKN-74)	HIF-1 α , Ezh2 inhibition	Autophagy	(Kim & Lee, 2021)
Luteolin (Flavones, Flavonoid)	BT474 and MCF-7 breast cancer cells, ACS gastric cancer	Decreasing Sp1 and NF- κ B activities,	Apoptosis, inhibition of proliferation	(Dong et al., 2018), (Yumnam et al., 2018)
Quercetin (Flavonols, Flavonoid)	A2780S, ovarian cancer cell line, colon carcinoma CT-26 cells, prostate adenocarcinoma LNCaP cells, human prostate PC3 cells, pheochromocytoma PC12 cells, estrogen receptor-positive breast cancer MCF-7 cells, acute lymphoblastic leukemia MOLT-4 T-cells, human myeloma U266B1 cells, human lymphoid Raji cells and ovarian cancer CHO cells, in vivo: mice bearing MCF-7 and CT-26 tumors, U937 human leukemia cells*	Induce apoptosis by activating caspase-3, caspase-9 and Bax, reducing MCL-1 and Bcl-2, suppressed HIF1 α and VEGF, decreased cyclinD1 and thus blocked the cell cycle at G1 phase, decrease signaling proteins of AKT/mTOR	Apoptosis, cell cycle arrest, inhibition of proliferations and infiltration	(Gao et al., 2012), Hashe mzaei et al., 2017, Chen et al., 2016)
Catechins-EGCG (epigallocatechin galate) (Flavonols, Flavonoid)	Human breast cancer T47D	Down-regulation of PI3K/AKT and Telomerase	Apoptosis	(Moradzadeh et al., 2017)
Genistein (Iso flavone, Flavonoid)	Breast cancer MCF-7, gastric cancer SGC-7901 cell line, human hepatoma cell line HepG2	Decrease in cell viability, an increase in ROS production, induces mitotic arrest		(Pons et al., 2019, Yan et al., 2012, Chang et al., 2004)

* quercetin plus shHSP27

1.2. Dual Effects of Antioxidants

Antioxidant compounds have both antioxidant and pro-oxidant effects, depending upon the dose (Kurutas, 2016). For example, Mn-SOD is one of the most effective antioxidant enzyme with anticancer activity. However, experimental studies revealed that abnormally high levels of Mn-SOD increase the invasive potential of cancer cells (Saeidnia & Abdollahi, 2013). Today, it is clear that attempts to prevent cancer by using antioxidants at high doses are largely unsuccessful (Saeidnia & Abdollahi, 2013, Feig et al., 1994). Thus, antioxidant protection therapy against ROS should be used with caution for the fact that their effects depend on the stage at which they administered. In case of administration in the progression stage of carcinogenesis, they may stimulate tumor growth through the enhanced survival of tumor cells.

Also, some antioxidants have pro-oxidant properties and these effects may occur depending on the concentration and environmental conditions in they act (Valko et al., 2006).

For instance, a plant based antioxidant, ferutinin, has been shown to exhibit dose-dependent activity. studies on certain cancer types, such as the MCF-7 breast cancer cell line (Naji Reyhani Garmroudi et al., 2021) and the PC-3 prostate cancer cell line (Aydoğan et al., 2019), demonstrated its cytotoxic effects. It was shown that at lower doses ferutinin displays antioxidant potential while at higher doses it leads to high level of ROS production in the mitochondria (Macri et al., 2020).

Currently, some oncologists recommend their patients to avoid antioxidant consumption during cancer treatment. Various clinical trials have reported that antioxidant consumption does not significantly reduce the effect of chemotherapies. The histopathologic and metabolic differences between normal cells and cancer cells are the most important factors in the development of this situation. For example; curcumin shows its' anticancer activity by modulating the cell cycle pathway and inducing apoptosis. However, curcumin is also a classic phenolic chain-breaking antioxidant, donating H⁻ atoms from the phenolic group and acts as a pro-oxidant. Topotecan is an anticancer drug acting by DNA topoisomerase I inhibition, but also enhances lipid peroxidation and protein oxidation, lowers GSH levels (Saeidnia & Abdollahi, 2013).

In conclusion, in clinical trials, there are various factors affecting on results of antioxidant prevention therapies on cancer. Dose, duration and the way of administration, nutritional condition and health status of individuals determine outcomes. Although the protective effects of antioxidants with respect to carcinogenesis are widely reported, further researches about this topic are required to determine which antioxidant how affects different cancer cells both in-vivo and in-vitro.

REFERENCES

- Anantharaman, A., Subramanian, B., Chandrasekaran, R., Seenivasan, R., & Siva, R. (2014). Colorants and cancer: A review. *Industrial Crops and Products*, 53, 167-186. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2013.12.025>
- Anderson, M. W., You, M., & Reynolds, S. H. (1991). Proto-oncogene activation in rodent and human tumors. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 283, 235-243. https://doi.org/10.1007/978-1-4684-5877-0_23
- Apel, K., & Hirt, H. (2004). Reactive oxygen species: Metabolism, oxidative stress, and signal transduction. *Annual Review of Plant Biology*, 55, 373-399. <https://doi.org/10.1146/annurev.arplant.55.031903.141701>
- Aydoğan, F., Baykan, Ş., & Debeleş Bütüner, B. (2019). Cytotoxic Activity of Sesquiterpenoids Isolated from Endemic *Ferula tenuissima* Hub.-Mor & Peşmen. *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*, 16(4), 476-480. <https://doi.org/10.4274/tjps.galenos.2018.23356>
- Bagchi K, Puri S. Free radicals and antioxidants in health and disease. *East Mediterranean Health Jr.* 1998;4:350–60.
- Cassileth, B. R., & Deng, G. (2004). Complementary and Alternative Therapies for Cancer. *The Oncologist*, 9(1), 80-89. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.9-1-80>
- Chang, C.-Y., Chan, H.-L., Lin, H.-Y., Way, T.-D., Kao, M.-C., Song, M.-Z., Lin, Y.-J., & Lin, C.-W. (2012). Rhein Induces Apoptosis in Human Breast Cancer Cells. *Evidence-based*

- Complementary and Alternative Medicine : eCAM*, 2012, 952504.
<https://doi.org/10.1155/2012/952504>
- Chang, K.-L., Kung, M.-L., Chow, N.-H., & Su, S.-J. (2004). Genistein arrests hepatoma cells at G2/M phase: Involvement of ATM activation and upregulation of p21waf1/cip1 and Wee1. *Biochemical Pharmacology*, 67(4), 717-726.
<https://doi.org/10.1016/j.bcp.2003.10.003>
- Chen, X., Dong, X.-S., Gao, H.-Y., Jiang, Y.-F., Jin, Y.-L., Chang, Y.-Y., Chen, L.-Y., & Wang, J.-H. (2016). Suppression of HSP27 increases the anti-tumor effects of quercetin in human leukemia U937 cells. *Molecular Medicine Reports*, 13(1), 689-696.
<https://doi.org/10.3892/mmr.2015.4600>
- Choudhari, S. K., Chaudhary, M., Gadabail, A. R., Sharma, A., & Tekade, S. (2014). Oxidative and antioxidative mechanisms in oral cancer and precancer: A review. *Oral Oncology*, 50(1), 10-18. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2013.09.011>
- de Melo, J. G., Santos, A. G., de Amorim, E. L. C., do Nascimento, S. C., & de Albuquerque, U. P. (2011). Medicinal plants used as antitumor agents in Brazil: An ethnobotanical approach. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine: eCAM*, 2011, 365359. <https://doi.org/10.1155/2011/365359>
- Dong, X., Zhang, J., Yang, F., Wu, J., Cai, R., Wang, T., & Zhang, J. (2018). Effect of luteolin on the methylation status of the OPCML gene and cell growth in breast cancer cells. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 16(4), 3186-3194.
<https://doi.org/10.3892/etm.2018.6526>
- El-Baba, C., Baassiri, A., Kiriako, G., Dia, B., Fadlallah, S., Moodad, S., & Darwiche, N. (2021). Terpenoids' anti-cancer effects: Focus on autophagy. *Apoptosis: An International Journal on Programmed Cell Death*, 26(9-10), 491-511.
<https://doi.org/10.1007/s10495-021-01684-y>
- Feig DI, Reid TM, Loeb LA. Reactive oxygen species in tumorigenesis, *Cancer Res*, 1994, 54, 1890-1894.
- Gao, X., Wang, B., Wei, X., Men, K., Zheng, F., Zhou, Y., Zheng, Y., Gou, M., Huang, M., Guo, G., Huang, N., Qian, Z., & Wei, Y. (2012). Anticancer effect and mechanism of polymer micelle-encapsulated quercetin on ovarian cancer. *Nanoscale*, 4(22), 7021.
<https://doi.org/10.1039/c2nr32181e>
- Goueli, B. S., & Janknecht, R. (2004). Upregulation of the Catalytic Telomerase Subunit by the Transcription Factor ER81 and Oncogenic HER2/Neu, Ras, or Raf. *Molecular and Cellular Biology*, 24(1), 25-35. <https://doi.org/10.1128/MCB.24.1.25-35.2004>
- Halliwell, B. (1994). Free Radicals and Antioxidants: A Personal View. *Nutrition Reviews*, 52(8), 253-265. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.1994.tb01453.x>
- Hashemzaei, M., Far, A. D., Yari, A., Heravi, R. E., Tabrizian, K., Taghdisi, S. M., Sadegh, S. E., Tsarouhas, K., Kouretas, D., Tzanakakis, G., Nikitovic, D., Anisimov, N. Y., Spandidos, D. A., Tsatsakis, A. M., & Rezaee, R. (2017). Anticancer and apoptosis-inducing effects of quercetin in vitro and in vivo. *Oncology Reports*, 38(2), 819-828.
<https://doi.org/10.3892/or.2017.5766>
- Hazafa, A., Rehman, K.-U.-, Jahan, N., & Jabeen, Z. (2020). The Role of Polyphenol (Flavonoids) Compounds in the Treatment of Cancer Cells. *Nutrition and Cancer*, 72(3), 386-397. <https://doi.org/10.1080/01635581.2019.1637006>

- Herraiz, C., Crosas-Molist, E., & Sanz-Moreno, V. (2016). Reactive oxygen species and tumor dissemination: Allies no longer. *Molecular & Cellular Oncology*, 3(2), e1127313. <https://doi.org/10.1080/23723556.2015.1127313>
- Kaufmann, W. K. (1998). Human topoisomerase II function, tyrosine phosphorylation and cell cycle checkpoints. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine. Society for Experimental Biology and Medicine (New York, N.Y.)*, 217(3), 327-334. <https://doi.org/10.3181/00379727-217-44240>
- Khatun, A., Rahman, M., Rahman, Md. M., Hossain, H., Jahan, I. A., & Nesa, Mst. L. (2016). Antioxidant, Antinociceptive and CNS Activities of *Viscum orientale* and High Sensitive Quantification of Bioactive Polyphenols by UPLC. *Frontiers in Pharmacology*, 7. <https://doi.org/10.3389/fphar.2016.00176>
- Kim, T. W., & Lee, H. G. (2021). Apigenin Induces Autophagy and Cell Death by Targeting EZH2 under Hypoxia Conditions in Gastric Cancer Cells. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(24), 13455. <https://doi.org/10.3390/ijms222413455>
- Kopustinskiene, D. M., Jakstas, V., Savickas, A., & Bernatoniene, J. (2020). Flavonoids as Anticancer Agents. *Nutrients*, 12(2), 457. <https://doi.org/10.3390/nu12020457>
- Kurutas, E. B. (2016). The importance of antioxidants which play the role in cellular response against oxidative/nitrosative stress: Current state. *Nutrition Journal*, 15(1), 71. <https://doi.org/10.1186/s12937-016-0186-5>
- Macrì, R., Musolino, V., Gliozzi, M., Carresi, C., Maiuolo, J., Nucera, S., Scicchitano, M., Bosco, F., Scarano, F., Ruga, S., Zito, M. C., Guarnieri, L., Bombardelli, E., & Mollace, V. (2020). Ferula L. Plant Extracts and Dose-Dependent Activity of Natural Sesquiterpene Ferutinin: From Antioxidant Potential to Cytotoxic Effects. *Molecules*, 25(23), 5768. <https://doi.org/10.3390/molecules25235768>
- Moradzadeh, M., Hosseini, A., Erfanian, S., & Rezaei, H. (2017). Epigallocatechin-3-gallate promotes apoptosis in human breast cancer T47D cells through down-regulation of PI3K/AKT and Telomerase. *Pharmacological Reports*, 69(5), 924-928. <https://doi.org/10.1016/j.pharep.2017.04.008>
- Naji Reyhani Garmroudi, S., Karimi, E., Oskoueian, E., Homayouni-Tabrizi, M., & Iranshahi, M. (2021). Ferutinin: A phytoestrogen from *ferula* and its anticancer, antioxidant, and toxicity properties. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 35(4), e22713. <https://doi.org/10.1002/jbt.22713>
- National Cancer Institu. What is cancer, Defining Cancer, National Cancer Institu, at the National Institutes of Health. 2013.
- Oršolić, N., Kunštić, M., Kukolj, M., Gračan, R., & Nemrava, J. (2016). Oxidative stress, polarization of macrophages and tumour angiogenesis: Efficacy of caffeic acid. *Chemico-Biological Interactions*, 256, 111-124. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2016.06.027>
- Pandhair, V., & Sekhon, B. S. (2006). Reactive Oxygen Species and Antioxidants in Plants: An Overview. *Journal of Plant Biochemistry and Biotechnology*, 15(2), 71-78. <https://doi.org/10.1007/BF03321907>
- Pham-Huy, L. A., He, H., & Pham-Huy, C. (2008). Free Radicals, Antioxidants in Disease and Health. *International Journal of Biomedical Science : IJBS*, 4(2), 89-96.

- Pons, D. G., Vilanova-Llompart, J., Gaya-Bover, A., Alorda-Clara, M., Oliver, J., Roca, P., & Sastre-Serra, J. (2019). The phytoestrogen genistein affects inflammatory-related genes expression depending on the ER α /ER β ratio in breast cancer cells. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 70(8), 941-949. <https://doi.org/10.1080/09637486.2019.1597025>
- Prasad KN, Rama BN. In: Vitamins, Nutrition, and Cancer, KN Prasad (ed.), Karger, Basel, 1984, 76-104.
- Ravindran, J., Prasad, S., & Aggarwal, B. B. (2009). Curcumin and Cancer Cells: How Many Ways Can Curry Kill Tumor Cells Selectively? *The AAPS Journal*, 11(3), 495-510. <https://doi.org/10.1208/s12248-009-9128-x>
- Saeidnia, S., & Abdollahi, M. (2013). Antioxidants: Friends or foe in prevention or treatment of cancer: The debate of the century. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 271(1), 49-63. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2013.05.004>
- Samoylenko, A., Hossain, J. A., Mennerich, D., Kellokumpu, S., Hiltunen, J. K., & Kietzmann, T. (2013). Nutritional countermeasures targeting reactive oxygen species in cancer: From mechanisms to biomarkers and clinical evidence. *Antioxidants & Redox Signaling*, 19(17), 2157-2196. <https://doi.org/10.1089/ars.2012.4662>
- Valko, M., Rhodes, C. J., Moncol, J., Izakovic, M., & Mazur, M. (2006). Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chemico-Biological Interactions*, 160(1), 1-40. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2005.12.009>
- Yan, G.-R., Zou, F.-Y., Dang, B.-L., Zhang, Y., Yu, G., Liu, X., & He, Q.-Y. (2012). Genistein-induced mitotic arrest of gastric cancer cells by downregulating KIF20A, a proteomics study. *Proteomics*, 12(14), 2391-2399. <https://doi.org/10.1002/pmic.201100652>
- Yang, H., Villani, R. M., Wang, H., Simpson, M. J., Roberts, M. S., Tang, M., & Liang, X. (2018). The role of cellular reactive oxygen species in cancer chemotherapy. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research : CR*, 37, 266. <https://doi.org/10.1186/s13046-018-0909-x>
- Yumnam, S., Raha, S., Kim, S. M., Saralamma, V. V. G., Lee, H. J., Ha, S. E., Heo, J. D., Lee, S. J., Kim, E. H., Lee, W. S., Kim, J. A., & Kim, G. S. (2018). Identification of a novel biomarker in tangeretin-induced cell death in AGS human gastric cancer cells. *Oncology Reports*, 40(6), 3249-3260. <https://doi.org/10.3892/or.2018.6730>
- Zhang, S., Ong, C.-N., & Shen, H.-M. (2004). Critical roles of intracellular thiols and calcium in parthenolide-induced apoptosis in human colorectal cancer cells. *Cancer Letters*, 208(2), 143-153. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2003.11.028>
- Zhao, C., Yin, S., Dong, Y., Guo, X., Fan, L., Ye, M., & Hu, H. (2013). Autophagy-dependent EIF2AK3 activation compromises ursolic acid-induced apoptosis through upregulation of MCL1 in MCF-7 human breast cancer cells. *Autophagy*, 9(2), 196. <https://doi.org/10.4161/auto.22805>

UNRAVELING THE GENETIC TAPESTRY: A COMPREHENSIVE REVIEW of
PHARMACOGENOMIC APPROACHES in TYPE 2 DIABETES TREATMENT

GENETİK DOKUYU ÇÖZMEK: TİP 2 DİYABET TEDAVİSİNDE
FARMAKOGENOMİK YAKLAŞIMLARIN KAPSAMLI BİR İNCELENMESİ

Hilal ŞEHİTOĞLU

Prof. Dr., Çanakkale Onsekiz Mart University, Faculty of Medicine, Medical
Biochemistry, 0000-0001-9040-7880

Özet

Bu kapsamlı derlemede Tip 2 diyabet tedavisi bağlamında genetik ve farmakoterapi arasındaki karmaşık etkileşimi inceledik. Diyabet prevalansındaki küresel artışla birlikte, kişiselleştirilmiş tedavi stratejilerinin zorunluluğu hiç bu kadar belirgin olmamıştı. Bu çalışmada, bireylerde ilaç tepkisini etkileyen genetik nüansları açıklayarak farmakogenomiklerin temel ilkelerini araştırdık. Tip 2 diyabetle ilişkili temel genetik belirteçlere odaklanan inceleme, bunların hastalığın ilerlemesi üzerindeki etkilerini ve antidiyabetik ilaçların mevcut durumunu gözden geçiriyor. Vaka çalışmaları, farmakogenomik yaklaşımların dönüştürücü potansiyelinin altını çizerek, tedavilerin genetik varyasyonlara dayalı olarak özelleştirilmesinin nasıl gelişmiş glisemik kontrole yol açabileceğini göstermektedir. Ancak bu çalışmayla aynı zamanda alanın doğasında var olan zorlukları ve etik hususları da kabul etmek istedik. Bu inceleme çalışması ilerledikçe, Tip 2 diyabet tedavisinin geleceği üzerinde düşünülmekte, devam eden araştırmalara ve diyabet bakımında hassas tıbbi yeniden tanımlamaya hazır yeni ortaya çıkan teknolojilere ışık tutulmaktadır. Bireyselleştirilmiş terapötik müdahalelerde yeni bir çağın habercisi olan, Tip 2 diyabetin genetik dokusunun çözülmesinde farmakogenomiklerin önemli rolünü vurguladık. Genom çapında ilişkilendirme çalışmaları, epigenomik ve yapay zeka, tedavi yanıtlarını etkileyen genetik faktörlerin anlaşılmasını artırmaya hazır güçlü araçlar olarak ortaya çıkıyor. Sonuç olarak, Tip 2 diyabetin genetik dokusunun aydınlatılmasında farmakogenomiklerin önemli rolünü vurguladık. Bu, genetik ve farmakoterapinin birleşiminin diyabet bakımının anlatısını yeniden şekillendirmeyi vaat ettiği, daha etkili, kişiselleştirilmiş ve hasta odaklı tedavi stratejileri için umut sunan, bireyselleştirilmiş terapötik müdahalelerde yeni bir çağın habercisidir.

Anahtar kelimeler: 2 tip diyabet; Farmakogenomik; Genetik şifre; Diyabet tedavisi

Abstract

In this comprehensive review we delved into the intricate interplay between genetics and pharmacotherapy in the context of Type 2 diabetes treatment. With a global surge in diabetes prevalence, the imperative for personalized therapeutic strategies has never been more pronounced. This study explored the foundational principles of pharmacogenomics, elucidating the genetic nuances influencing drug response in individuals. Focusing on key genetic markers associated with Type 2 diabetes, the review navigates through their impact on disease progression and the current landscape of antidiabetic medications. Case studies underscore the transformative potential of pharmacogenomic approaches, illustrating how tailoring treatments based on genetic variations can lead to enhanced glycemic control. However, with this study we also wanted to acknowledge the challenges and ethical considerations inherent in the field. As this review study unfolds, it contemplates the future of Type 2 diabetes treatment, spotlighting ongoing research and emerging technologies poised to redefine precision medicine in diabetes care. We emphasized the pivotal role of pharmacogenomics in unraveling the

genetic tapestry of Type 2 diabetes, heralding a new era of individualized therapeutic interventions. Genome-wide association studies, epigenomics, and artificial intelligence emerge as powerful tools, poised to elevate the understanding of genetic factors influencing treatment responses. In conclusion, we emphasized the pivotal role of pharmacogenomics in unraveling the genetic tapestry of Type 2 diabetes. This heralds a new era of individualized therapeutic interventions, where the fusion of genetics and pharmacotherapy promises to reshape the narrative of diabetes care, offering hope for more effective, personalized, and patient-centric treatment strategies.

Keywords: Type 2 Diabetes; Pharmacogenomics; Genome; Diabetes treatment

1. INTRODUCTION

Type 2 diabetes, a complex metabolic disorder characterized by insulin resistance and impaired glucose regulation, stands as a formidable global health challenge (Reasner Ii, 2002). With an escalating prevalence, it has evolved into a major public health concern affecting millions worldwide. According to recent studies, the global prevalence of Type 2 diabetes has reached unprecedented levels, contributing significantly to morbidity, mortality, and healthcare costs. The urgency to address this burgeoning epidemic has intensified the quest for innovative and effective treatment approaches (Khan et al., 2020). Since personalized medicine specifically takes into account variability between individuals, it has become clear that not every treatment is suitable for every patient. For this reason, this change towards personalized treatments has become even more important, especially in a disease such as diabetes, where heterogeneity in the presentation of the disease and response to treatment is evident. Today, in the field of personalized medicine, pharmacogenomics stands out in the treatment of Type 2 diabetes, as in all other diseases (Venkatachalapathy et al., 2021). The role of pharmacogenomics is to decipher the genetic underpinnings that influence how individuals respond to medications (Aquilante, 2010). By unraveling individual genetic variations, pharmacogenomic analyzes can be used to tailor diabetes treatments, optimizing effectiveness and minimizing adverse effects (Mannino et al., 2019).

Recent studies highlight the importance of incorporating pharmacogenomic principles into the management of Type 2 diabetes (Nasykhova et al., 2020). These studies not only reinforce the need for personalized approaches but also highlight the tangible benefits of integrating genetic information into treatment decisions. The aim of this review is to investigate the basic principles of pharmacogenomics, to emphasize its importance in diabetes treatments and to contribute to reshaping the treatment mechanisms of Type 2 diabetes and its global effects.

2. Pharmacogenomics and Type 2 Diabetes

2.1. The Basis of Pharmacogenomics

Pharmacogenomics, at its core, is the study of how an individual's genetic makeup influences their response to drugs (Adams, 2008). The field of pharmacogenomics aims to unravel the relationship between genetics and drug response through a personalized approach. The importance of pharmacogenomics in healthcare is based on its potential to optimize treatment outcomes, minimize side effects, and improve patient safety (Mini and Nobili, 2009). Recognition of inherited genetic variation among individuals forms the basis of the pharmacogenomic treatment approach. Genetic variations in patients affect drug metabolism, efficacy, and tolerability (Evans and Johnson, 2001). Therefore, pharmacogenomics allows treatment to be planned in accordance with the patient's own genetic profile. The shift from a one-size-fits-all model to a more individualized approach holds promise for improving therapeutic outcomes, especially in complex conditions such as Type 2 diabetes (Gupta, 2015). The interplay between genetics and drug response is a multifaceted and dynamic process.

At the genetic level, variations in DNA sequences can significantly influence how the body processes medications, ultimately determining their effectiveness and potential side effects. One key aspect of this interplay is the impact of genetic polymorphisms on drug-metabolizing enzymes, such as cytochrome P450 (CYP) enzymes (Roden et al., 2011).

Genetic variations in CYP genes cause changes in enzyme activity, which may lead to changes in drug metabolism. For example, a patient with a slow metabolizer phenotype may be exposed to a drug for a long time, potentially increasing the risk of side effects, while a fast metabolizer phenotype may metabolize the drug too quickly, potentially reducing its effectiveness. Understanding these genetic differences in drug metabolism is crucial in predicting how an individual will respond to a particular drug (Pinto and Dolan, 2011).

2.2. Genetic Markers in Type 2 Diabetes

Genetic markers have an active but complex role in all processes of Type 2 diabetes. Several basic genetic markers have been identified in studies conducted to understand individuals' susceptibility to Type 2 diabetes, disease processes and response to treatment (Ali, 2013). Among these, polymorphisms in genes associated with insulin resistance, beta-cell dysfunction, and glucose homeostasis have garnered particular attention. One such genetic marker is the transcription factor 7-like 2 (TCF7L2) gene. Patients with TCF7L2 variants may exhibit a more rapid decline in beta-cell function over time, leading to a progressive deterioration of glycemic control. Polymorphisms in TCF7L2 have been consistently linked to an increased risk of Type 2 diabetes. This gene plays a crucial role in regulating insulin secretion and glucose homeostasis. Variations in TCF7L2 may disrupt these processes, contributing to insulin resistance and impaired beta-cell function (Del Bosque-Plata et al., 2021). Peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPARG) gene is another marker. This gene is involved in adipocyte differentiation and the regulation of insulin sensitivity. Polymorphisms in PPARG have been associated with alterations in adipose tissue function, insulin resistance, and an elevated risk of Type 2 diabetes (Song et al., 2022). Moreover, the presence of PPARG variants may influence the response to certain antidiabetic medications, such as thiazolidinediones. These drugs target PPARG and can modulate insulin sensitivity. Knowledge of a patient's genetic profile can guide clinicians in selecting medications that align with the individual's genetic predisposition, optimizing therapeutic outcomes (Jang et al., 2023).

Additionally, genetic variations in the insulin receptor substrate 1 (IRS1) gene have been implicated in insulin resistance, a hallmark of Type 2 diabetes. Variants in IRS1 may affect insulin signaling pathways, influencing the body's response to insulin and, subsequently, glycemic control (Copps and White, 2012). In the case of IRS1 variants, the impact extends to the efficacy of interventions aimed at improving insulin sensitivity (Qi et al., 2011). Genetic variations may influence the response to lifestyle modifications, pharmacological agents, or insulin therapy, shaping the overall management approach for individuals with these specific genetic predispositions.

2.3. Pharmacogenomic Approaches to Antidiabetic Medications

2.3.1. Commonly Used Antidiabetic Medications

The management of Type 2 diabetes encompasses a diverse array of pharmacological agents, each targeting specific aspects of glucose regulation. These medications can be broadly categorized into several classes:

Biguanides (e.g., Metformin): Metformin is a first-line therapy that primarily improves insulin sensitivity and reduces hepatic glucose production. (Sanchez-Rangel and Inzucchi, 2017).

Sulfonylureas (e.g., Glipizide, Glimepiride): These medications stimulate insulin secretion from pancreatic beta cells (Proks et al., 2002).

Thiazolidinediones (e.g., Pioglitazone): Acting on peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPARG), thiazolidinediones enhance insulin sensitivity in adipose tissue and skeletal muscle (Sears et al., 2009).

Dipeptidyl Peptidase-4 (DPP-4) Inhibitors (e.g., Sitagliptin): DPP-4 inhibitors increase insulin secretion and reduce glucagon levels by inhibiting the degradation of incretin hormones (Godinho et al., 2015).

Sodium-Glucose Co-Transporter-2 (SGLT2) Inhibitors (e.g., Empagliflozin): These drugs reduce glucose reabsorption in the kidneys, leading to increased glucose excretion in urine (Liang and Gu, 2022).

Insulin: Exogenous insulin is administered to replace or supplement endogenous insulin production (Mayfield and White, 2004).

2.3.2. The Effect of Pharmacogenomics on Drug Selection and Dosage Adjustments

Pharmacogenomic approaches have the potential to optimize dosage adjustments based on an individual's genetic profile in the selection of antidiabetic drugs. Genetic variations affect drug metabolism, effectiveness and side effects, and require drug selection and personalized dosage adjustments.

Metformin and OCT1 Gene: Metformin, which is widely used in the treatment of type 2 diabetes, is transported to hepatocytes by organic cation transporter 1 (OCT1). Genetic variations in the OCT1 gene may alter metformin uptake, affecting its effectiveness. By identifying individuals with decreased OCT1 activity, pharmacogenomic tests can guide the evaluation of alternative medications or the appropriate adjustment of the metformin dose to the individual (Shu et al., 2007).

Sulfonylureas and KCNJ11, ABCC8 Genes: Sulfonylureas stimulate insulin secretion, and genetic variants in the KCNJ11 and ABCC8 genes, which encode components of the pancreatic potassium channel, may affect the response to these medications. Pharmacogenomic analyzes allow the identification of individuals who may have decreased response to sulfonylureas, providing the opportunity to evaluate alternative treatments (Song et al., 2017).

Thiazolidinediones and the PPARG Gene: Thiazolidinediones target the PPARG gene, and genetic variations in PPARG may affect the response to these drugs. Pharmacogenomic testing can help predict the effectiveness of thiazolidinediones and guide selection of the most appropriate treatment option for patients (Lehmann et al., 1995).

SGLT2 Inhibitors and SLC5A2 Gene: SGLT2 inhibitors act on the SLC5A2 gene, and genetic variations may affect drug response. The likelihood of therapeutic success with SGLT2 inhibitors may be increased by individual pharmacogenomic variations (Zimdahl et al., 2017).

These examples highlight the importance of integrating pharmacogenomics into the decision-making process regarding antidiabetic drugs. Tailoring treatment strategies to individual genetic differences may improve therapeutic outcomes, minimize adverse effects, and contribute to more effective long-term glycemic control.

2.4. Individualized Treatment Plans

Using genetic information in managing Type 2 diabetes has been very successful, as shown by many interesting case studies.

In a case study on Metformin Response and OCT1 Polymorphisms, in a cohort of patients with Type 2 diabetes, genetic testing revealed a subset with reduced organic cation transporter 1 (OCT1) activity due to polymorphisms in the OCT1 gene. Traditional metformin therapy yielded suboptimal glycemic control in this group. Upon identification of these genetic variations, clinicians modified treatment plans, either opting for alternative medications or adjusting metformin dosages. The result was a significant improvement in glycemic outcomes, demonstrating the potential of pharmacogenomics in guiding personalized therapeutic choices (Mofo et al., 2018).

Case Study 2: Sulfonylurea Responsiveness and KCNJ11, ABCC8 Variants

Genetic testing identified individuals carrying variants in the KCNJ11 and ABCC8 genes associated with sulfonylurea responsiveness. In a comparative analysis, these patients exhibited reduced efficacy with standard sulfonylurea regimens. Subsequently, personalized treatment plans were devised, incorporating alternative antidiabetic agents. This tailored approach not only improved glycemic control but also mitigated the risk of hypoglycemic events, emphasizing the importance of genetic insights in optimizing treatment strategies (Karunakaran et al., 2020).

3. Challenges and Limitations

Although the incorporation of pharmacogenomics into the treatment of Type 2 diabetes is promising, several challenges and limitations remain that prevent the seamless transfer of genetic information into routine clinical practice. Type 2 diabetes is a genetically heterogeneous condition, with multiple genetic factors contributing to its complexity. The existence of multiple genetic variants in different individuals makes it difficult to establish a standard approach to treatment based solely on genetic information (Himanshu et al., 2020). Our current understanding of the genetic underpinnings of type 2 diabetes is incomplete. Although some genetic markers have been identified, the complex interplay of multiple genes and their variants in influencing treatment response has not been fully elucidated. This limits the precision of pharmacogenomic predictions (Thomsen and Gloyn, 2017). The effect of the environment on genetics is undeniable. Lifestyle, diet, and other external influences can alter the impact of genetic variations on drug response. Unraveling the complexity of gene-environment interactions poses a significant challenge in accurately predicting treatment outcomes (Kido, 2016). Although the potential benefits of pharmacogenomics in the treatment of type 2 diabetes are significant, challenges related to genetic heterogeneity, limited understanding of gene-environment interactions, and ethical considerations must be addressed. Overcoming these challenges will be crucial in realizing the full potential of pharmacogenomics to deliver personalized and effective treatments to individuals with Type 2 diabetes.

4. Future Directions

There is still ongoing research and emerging technologies in pharmacogenomics for Type 2 diabetes. Ongoing research is using large-scale Genome-Wide Association Studies (GWAS) to identify new genetic variants associated with Type 2 diabetes and response to treatment. Advanced statistical methods are revealing potential new therapeutic targets related to the underlying genetic basis of the disease (Cai et al., 2020). Beyond genetics, the focus is shifting towards epigenomics and transcriptomics to reveal how environmental factors influence gene expression and treatment outcomes. Investigating the dynamic interaction between genes and the environment will enable more accurate interpretation of pharmacogenomic predictions (Ling and Rönn, 2019; Wang et al., 2023). Machine learning and artificial intelligence algorithms are increasingly being applied to analyze large data sets, integrating genetic, demographic and lifestyle information. These approaches have the potential to predict

personalized responses to antidiabetic medications and offer a more detailed and accurate approach to treatment optimization (Gliata et al., 2023). Additionally, the field of pharmacometabolomics investigates metabolic signatures associated with drug response. By analyzing the metabolites found in an individual's biological samples, researchers are able to uncover biomarkers that can predict treatment outcomes and obtain a lot of data beyond genetics (Jendle et al., 2021). As research reveals the complexity of the genetic and molecular effects on Type 2 diabetes, it contributes to the creation of personalized, effective and patient-centered treatment protocols and thus the development of effective diabetes management. The integration of emerging technologies and a deeper understanding of the genetic and molecular basis of the disease will open new horizons in the diagnosis and treatment of diabetes.

5. Conclusion

As a result, it is very important to uncover important genetic markers that have important consequences in terms of disease susceptibility, progression and response to treatment, starting with the investigation of the genetic structure underlying Type 2 diabetes. Understanding how genetic variations affect drug metabolism, effectiveness and side effects will bring to the fore pharmacogenomic approaches that will accurately shape the current mechanism of antidiabetic drugs.

Studies with larger samples and more concrete data will allow the results to be more precise. The transformative potential of pharmacogenomics in optimizing glycemic control and improving patient outcomes is also known to be significant. However, more studies are needed to eliminate the deficiencies and eliminate the difficulties or limits that may arise in diagnosis and treatment. Looking to the future, ongoing research and emerging technologies promise to deepen our understanding of the genetic intricacies of Type 2 diabetes. Integration of genome-wide studies, epigenomic research, and artificial intelligence are paving the way for more precise and personalized approaches to treatment decisions. These advances have the potential to improve early diagnosis, prevention strategies, and the development of targeted therapeutic interventions. This approach, which goes beyond the limitations of a one-size-fits-all solution, will manifest itself in less drug administration and more effective treatment. Pharmacogenomics has great potential in the treatment of Type 2 diabetes. It can not only increase the effectiveness of treatment, but also minimize adverse reactions and improve overall patient safety. The journey towards personalized medicine for type 2 diabetes continues, guided by growing evidence and ongoing exploration of genetic, molecular, and clinical complexities.

REFERENCES

- Adams, J. Pharmacogenomics and personalized medicine. *Nature Education*. 2008, 1(1):194.
- Ali, O. Genetics of type 2 diabetes. *World J Diabetes*. 2013 Aug 15;4(4):114-123.
- Aquilante, C.L. Sulfonylurea pharmacogenomics in Type 2 diabetes: the influence of drug target and diabetes risk polymorphisms, *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, 2010, 8:3, 359-372
- Cai, L., Wheeler, E., Kerrison, N.D. et al. Genome-wide association analysis of type 2 diabetes in the EPIC-InterAct study. *Sci Data*, 2020, 7, 393.
- Copps, K.D., White, M.F. Regulation of insulin sensitivity by serine/threonine phosphorylation of insulin receptor substrate proteins IRS1 and IRS2. *Diabetologia*. 2012;55(10):2565-2582.
- Del Bosque-Plata, L., Martínez-Martínez, E., Espinoza-Camacho, M.Á., Gragnoli, C. The Role of TCF7L2 in Type 2 Diabetes. *Diabetes*. 2021;70(6):1220-1228.

- Evans, W.E., Johnson, J.A. Pharmacogenomics: the inherited basis for interindividual differences in drug response. *Annu Rev Genomics Hum Genet.* 2001; 2:9-39.
- Gliata, A., Giordano, D., Bardozzo, F., Bottiglieri, S., Facchiano, A., Tagliaferri, R. Machine Learning as a Support for the Diagnosis of Type 2 Diabetes. *Int J Mol Sci.* 2023, 5;24(7):6775.
- Godinho, R., Mega, C., Teixeira-de-Lemos, E., Carvalho, E., Teixeira, F., Fernandes, R., Reis, F. The Place of Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitors in Type 2 Diabetes Therapeutics: A "Me Too" or "the Special One" Antidiabetic Class? *J Diabetes Res.* 2015; 2015:806979.
- Gupta, P.D. Pharmacogenetics, pharmacogenomics and ayurgenomics for personalized medicine: a paradigm shift. *Indian J Pharm Sci.* 2015, 77(2):135-141.
- Himanshu, D., Ali, W., Wamique, M. Type 2 diabetes mellitus: pathogenesis and genetic diagnosis. *J Diabetes Metab Disord.* 2020, 22;19(2):1959-1966.
- Jang, E.J., Lee, D.H., Im, S.S., Yee, J., Gwak, H.S. Correlation between PPAR γ Pro12Ala Polymorphism and Therapeutic Responses to Thiazolidinediones in Patients with Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis. *Pharmaceutics.* 2023, 20;15(6):1778.
- Jendle, J., Hyötyläinen, T., Orešič, M., Nyström, T. Pharmacometabolomic profiles in type 2 diabetic subjects treated with liraglutide or glimepiride. *Cardiovasc Diabetol.* 2021, 17;20(1):237.
- Karunakaran, V., Wei, C., Bano, G. Monogenic Diabetes due to ABCC8/KCNJ11 Mutation: Case Study and Review of Literature. *J Endo Metabol Res.* 2020;1(6):1-16.
- Khan, M.A.B., Hashim, M.J., King, J.K., Govender, R.D., Mustafa, H., Al Kaabi, J. Epidemiology of Type 2 Diabetes-Global Burden of Disease and Forecasted Trends. *J Epidemiol Glob Health.* 2020, 0(1): 107-111.
- Kido, Y. Gene-environment interaction in type 2 diabetes. *Diabetol Int.* 2016, 16;8(1):7-13.
- Lehmann, J.M., Moore, B.L., Smith-Oliver, A.T., Wilkison, W.O., Willson, T.M., Kliewer, S.A. An Antidiabetic Thiazolidinedione Is a High Affinity Ligand for Peroxisome Proliferator-activated Receptor γ (PPAR γ). *Journal of Biological Chemistry,* 1995, 270, 22, 12953-12956.
- Liang, B., Gu, N. Sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors in the treatment of diabetes with heart failure. *Cardiovasc Diabetol.* 2022;21(1):84.
- Ling, C., Rönn, T. Epigenetics in Human Obesity and Type 2 Diabetes. *Cell Metab.* 2019, 7;29(5):1028-1044.
- Mannino, G.C., Andreozzi, F., Sesti, G. Pharmacogenetics of type 2 diabetes mellitus, the route toward tailored medicine. *Diabetes Metab Res Rev.* 2019, 35(3): e3109.
- Mayfield, J.A., White, R.D. Insulin Therapy for Type 2 Diabetes: Rescue, Augmentation, and Replacement of Beta-Cell Function. *Am Fam Physician.* 2004;70(3):489-500.
- Mini, E., Nobili, S. Pharmacogenetics: implementing personalized medicine. *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2009, 6(1):17-24.
- Mofu, E.P., Guewo-Fokeng, M., Essop, M.F., Owira, P.M.O. Genetic polymorphisms of organic cation transporter 1 (OCT1) and responses to metformin therapy in individuals with type 2 diabetes: A systematic review. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(27):e11349.

- Nasykhova, Y.A., Tonyan, Z.N., Mikhailova, A.A., Danilova, M.M., Glotov, A.S. Pharmacogenetics of Type 2 Diabetes-Progress and Prospects. *Int J Mol Sci.* 2020, 18;21(18):6842.
- Pinto, N., Dolan, M.E. Clinically relevant genetic variations in drug metabolizing enzymes. *Curr Drug Metab.* 2011, 12(5):487-497.
- Proks, P., Reimann, F., Green, N., Gribble, F., Ashcroft, F. Sulfonylurea Stimulation of Insulin Secretion . *Diabetes.* 2002; 51, 368-376.
- Qi, Q., Bray, G.A., Smith, S.R., Hu, F.B., Sacks, F.M., Qi, L. Insulin receptor substrate 1 gene variation modifies insulin resistance response to weight-loss diets in a 2-year randomized trial: the Preventing Overweight Using Novel Dietary Strategies (POUNDS LOST) trial. *Circulation.* 2011, 2;124(5):563-571.
- Roden, D.M., Wilke, R.A., Kroemer, H.K., Stein, C.M. Pharmacogenomics: the genetics of variable drug responses. *Circulation.* 2011, 19;123(15):1661-1670.
- Sanchez-Rangel, E., Inzucchi, S.E. Metformin: clinical use in type 2 diabetes. *Diabetologia.* 2017;60(9):1586-1593.
- Sears, D.D., Hsiao, G., Hsiao, A., Yu, J.G., Courtney, C.H., Ofrecio, J.M., Chapman, J., Subramaniam, S. Mechanisms of human insulin resistance and thiazolidinedione-mediated insulin sensitization. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2009, 3;106(44):18745-50.
- Shu, Y., Sheardown, S.A., Brown, C., Owen, R.P., Zhang, S., Castro, R.A., Ianculescu, A.G., Yue, L., Lo, J.C., Burchard, E.G., Brett, C.M., Giacomini, K.M. Effect of genetic variation in the organic cation transporter 1 (OCT1) on metformin action. *J Clin Invest.* 2007, 117(5):1422-1431.
- Song, J., Yang, Y., Mauvais-Jarvis, F., Wang, Y.P., Niu, T. KCNJ11, ABCC8 and TCF7L2 polymorphisms and the response to sulfonylurea treatment in patients with type 2 diabetes: a bioinformatics assessment. *BMC Med Genet.* 2017, 6;18(1):64.
- Song, Y., Raheel, T.M., Jia, A., Dai, G., Liu, L., Long, X., He, C. rs10865710 polymorphism in PPAR γ promoter is associated with the severity of type 2 diabetes mellitus and coronary artery disease in a Chinese population. *Postgrad Med J.* 2022;98(1164):778-787.
- Thomsen, S.K., Gloyn, A.L. Human genetics as a model for target validation: finding new therapies for diabetes. *Diabetologia,* 2017, 60, 960-970.
- Venkatachalapathy, P., Padhilahouse, S., Sellappan, M., Subramanian, T., Kurian, S.J., Miraj, S.S., Rao, M., Raut, A.A., Kanwar, K.R., Singh, J., Khadanga, S., Mondithoka, S., Munisamy, M. Pharmacogenomics and Personalized Medicine in Type 2 Diabetes Mellitus: Potential Implications for Clinical Practice, *Pharmgenomics .Pers Med.* 2021, 13:14:1441-1455.
- Wang, X., Liu, J., Wang, Q., Chen, Q. The transcriptomic and epigenetic alterations in type 2 diabetes mellitus patients of Chinese Tibetan and Han populations. *Front. Endocrinol.,* 2023, 14, 1-13.
- Zimdahl, H., Haupt, A., Brendel, M., Bour, L., Machicao, F., Salsali, A., Broedl, U.C., Woerle, H.J., Häring, H.U., Staiger, H. Influence of common polymorphisms in the SLC5A2 gene on metabolic traits in subjects at increased risk of diabetes and on response to empagliflozin treatment in patients with diabetes. *Pharmacogenet Genomics.* 2017, 27(4):135-142.

THE SECRET LIFE OF THE SKIN
DERİNİN GİZLİ YAŞAMI

Özgenur HACIOĞLU¹

¹Assistant Professor, Kırklareli University Faculty of Health Sciences, Medical
Microbiology, <https://orcid.org/0000-0002-8223-4737>

Özet

İnsan derisi, genetik bilgileri ve konakçı etkileşimleriyle birlikte zorlu dış çevreye karşı önemli bir bariyer görevi gören, seboreik, nemli ve kuru olmak üzere mikrofloralar içeren vücudumuzun en büyük organıdır. Mikrobiyota vücudumuzda bulunan tüm mikroorganizmaları ifade ederken, onların gen yapıları mikrobiyom olarak tanımlanır. Deri mikrobiyotası, yağlı/yağsız, kıllı/kılsız, nemli/kuru, katlantılı/pürüzsüz bölgelerinde yaşayan, kalıcı-uzun süreli üyeleri ve geçici-kısa süreli üyeleriyle bir ekosistemdir. Nazal, oral, deri, gastrointestinal ve ürogenital bölgelerin mikrobiyom haritalarının çıkarılmasını hedefleyen insan mikrobiyom projesiyle süre gelen bu serüvende, günden güne artan çalışmalarla derinin de gizli yaşamı daha da aydınlatılmaya başlanmıştır. Bağırsak-beyin aksı mikrobiyom çalışmalarına yeni bir bakış açısı sunmaktadır. Benzer bir şekilde, deri-bağırsak veya bağırsak-deri aksı da kurulmuştur. Çalışmalar insan derisinin santimetre kare başına yaklaşık 10^4 ila 10^6 bakteri ve karakterize edilen 200'den fazla cins yoğunluğuna sahip olduğunu ve bu özelliğiyle bakteri yoğunluğu en fazla olan bağırsaktan sonra ikinci sırada yer aldığını göstermektedir. Disbiyoz olarak bilinen deri mikrobiyomundaki dengesizlikler, atopik dermatit, akne ve sedef hastalığı da dahil olmak üzere çeşitli inflamatuvar deri hastalıklarıyla ilişkilendirilmiştir. Deri mikrobiyomu hakkında yapılan çeşitli çalışmalar deri ekosistemindeki değişikliklerin birçok dermatozun patofizyolojisinde yer alabileceğini ve çeşitli dermatolojik hastalara yol açabileceğini açıkça göstermektedir. Bu nedenle deri mikrobiyomu profillerinin incelenmesinin deri hastalıklarıyla olan bağlantısının aydınlatılmasında katkı sağlayacağı düşünülmektedir. Deri mikrobiyomunu konu alan araştırmaların son yıllarda arttığı göz önünde bulundurulduğunda, teknolojinin kullanılmasıyla mikroorganizmalara ilişkin yeni sekanslarının artacağı beklenmektedir. Derinin gizli yaşamını; deri mikrobiyotasını tanımanın deri hastalıklarının daha iyi anlaşılmasına ve yeni tedavi yöntemlerinin elde edilmesine olanak sağlayabilecek bir anahtar rol olduğu kaçınılmaz bir gerçektir. Bu derleme çalışmasında, deri mikrobiyomuna odaklanarak insan sağlığı ile hastalık gelişimi arasındaki ilişkiye ilişkin bilgiler verilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Mikrobiyota, mikrobiyom, deri, deri hastalıkları

Abstract

Human skin is the largest organ of our body, containing seborrhic, moist, and dry microflora, which, together with their genetic information and host interactions serve as an important barrier against the harsh external environment. While the microbiota refers to all microorganisms found in our body, their gene structures are defined as microbiome. The skin microbiota is an ecosystem with permanent-long-term members and temporary-short-term members, living in oily/non-oily, hairy/hairless, moist/dry, and folded/smooth regions. In this ongoing adventure with the human microbiome project, which aims to create microbiome maps of the nasal, oral, skin, gastrointestinal and urogenital regions, the secret life of the skin has

begun to be further illuminated with increasing studies day by day. The gut-brain axis offers a new perspective on microbiome studies. Similarly, the skin-gut or gut-skin axis has also been established. Studies show that human skin has a density of approximately 10^4 to 10^6 bacteria and more than 200 characterized genera per square centimeter, second only to the intestine with the highest bacterial density. Imbalances in the skin microbiome, known as dysbiosis, have been associated with a variety of inflammatory skin diseases, including atopic dermatitis, acne, and psoriasis. Various studies on the skin microbiome clearly show that changes in the skin ecosystem may be involved in the pathophysiology of many dermatoses and lead to various dermatological diseases. For this reason, it is thought that examining skin microbiome profiles will contribute to elucidating their connection with skin diseases. Considering that research on the skin microbiome has increased in recent years, it is expected that new sequences of microorganisms will increase with the use of technology. The secret life of your skin: It is an inevitable fact that knowing the skin microbiota plays a key role in enabling a better understanding of skin diseases and the development of new treatment methods. In this review study, information is given on the relationship between human health and disease development by focusing on the skin microbiome.

Keywords: Microbiota, microbiome, skin, skin diseases

1. INTRODUCTION

Microbiota is the general name given to the entire population of microorganisms in the human body. Microbiome is a term that includes the genetic material of this microbiota and the ecosystem in which it is found (Dominguez-Bello et al., 2019). The microbiota begins to take shape in the first 1000 days of life. Birth type, genetics, nutrition, lifestyle, environment, stress, and habits are among the factors that affect the microbiota (Hannigan et al., 2015). At the end of 2007, the microbiota began to be examined by dividing it into 5 regions with the "Human Microbiome Project (HMP)". It demonstrated that one of three major genera (*Cutibacterium* (previously *Propionibacterium*), *Staphylococcus*, and *Corynebacteria*) dominate healthy human skin, with community composition and diversity differing greatly between people and between locales (Turnbaugh et al., 2007). Skin is included in this region examined, and it is evaluated that microbiota studies on skin diseases have increased in recent years. In this review study, information is given on the relationship between human health and disease development by focusing on the skin microbiome (Sanford and Gallo, 2013).

2. SKIN MICROBIOTA and SKIN DISEASES

The skin is the largest organ in the human body and, through its physical and chemical barrier qualities, protects the person from external stimuli. Oily skin areas are extremely acidic, containing bacteria that may absorb lipids and require or survive in anaerobic conditions (e.g., *Corynebacterium minutissimum* and *Cutibacterium* spp.). (Cundell, 2018). Bacteria known to contribute to body odors (e.g., *Corynebacterium* spp. and *Staphylococcus* spp.) dwell in wet skin areas, which are moderately acidic habitats with higher temperatures and humidity levels. When compared to other skin sites, dry skin locales have the lowest biomass but the highest bacterial diversity (Grice and Segre, 2011).

Skin microbiota has many functions such as maintaining skin homeostasis, wound healing, and regulating the natural immune system. Studies have determined that up to 90% of the skin microbiota consists of *Actinobacteria*, *Firmicutes*, *Proteobacteria* and *Bacteriodes*. In these studies, the most common species isolated from the skin were *Staphylococcus epidermidis* from the Firmicutes phylum, *Malassezia*, a fungus of the skin microbiota, and *Candida*, a yeast species of the skin microbiota (Cundell, 2018; Gilbert and Lynch, 2019).

Studies have shown that skin diseases may be caused by an increase or decrease in the number of microorganisms on the skin. It is being investigated that skin irregularities may be related to various skin diseases. Psoriasis has been linked to a number of metabolic syndromes and systemic inflammatory illnesses (Boehncke, 2018). The etiopathogenesis of the disease has recently been related to the host's microbiota composition (Yan et al., 2017).

Psoriasis is one of these diseases, and studies have reported decreased *Propionibacterium* and high *Streptococcus* levels in the lesional skin of psoriasis patients (Drago et al., 2016). Researchers note that decreased *Propionibacterium* may lead to decreased immune tolerance and an increased propensity for psoriatic inflammation.

Various studies have reported that there may be a connection between the development of psoriasis and *Streptococcal* infections. This connection draws attention to the fact that the observed increase in streptococcus and its relationship with the development of guttate psoriasis and the worsening of chronic plaque psoriasis may play a role in the pathogenesis of the disease (Gudjonsson et al., 2003). In another study, it was found that psoriatic lesions have significantly higher levels of *Corynebacterium*, *Staphylococcus*, *Propionibacterium*, and *Streptococcus* (Alekseyenko et al., 2013).

In various studies, it is associated with the connection between gut-skin health. In these studies, it has been reported that the intestinal microbiota changes the immune system in a way that has an effect on the skin. In a study conducted in 26 patients with psoriasis, the effects of probiotic supplementation on the levels of circulating inflammatory markers for 6-8 weeks were investigated and it was reported that a high decrease in TNF alpha levels was detected in the probiotic supplemented group after the intervention (Groeger et al., 2013).

Another disease associated with skin microbiota is Atopic dermatitis (AD). Atopic dermatitis is one of the modern world's most frequent chronic inflammatory skin illnesses. This chronic recurrent illness, often known as "eczema," is marked by extreme itching and eczematous lesions. Acute lesions have vivid erythema, oedema, and oozing, whereas chronic lesions have xerosis, lichenification, and residual dyspigmentation (Hrestak et al., 2022). Atopic dermatitis skin is characterized by an expressed microbial imbalance and reduced diversity, as evidenced by a decrease in the genera *Cutibacterium*, *Streptococcus*, *Acinetobacter*, *Corynebacterium*, and *Prevotella*, and a significant increase in *Staphylococcus*, particularly *S. aureus* (Kong et al., 2012).

Various studies have revealed that the prevalence of *S. aureus* is related to the disease state. In a study, *S. aureus* colonization was detected in 70% of the skin with lesions, 39% of the skin without lesions, and 62% of the nose. In another study on the subject, it was reported that *S. aureus* was not only associated with the disease, but also a decrease in *Malassezia* species and an increase in non-*Malassezia* fungal diversity in patients (Bjerre et al., 2017). A study discovered differences in *S. aureus* strain structure isolated from AD skin lesions versus non-lesional skin: patients with severe AD likely to carry clonal complex 1 (CC1) strains, whereas asymptomatic persons carry CC30 strains (Fleury et al., 2017).

Studies report that changes in the structure of the skin microbiome, especially the deterioration in diversity, may be closely related to disease exacerbation and treatment response. Researchers evaluate that decreasing bacterial diversity may result in worsening of the disease, and that treatment strategies aimed at reducing the rate of *S. aureus* may be beneficial in the treatment of the disease (Kong et al., 2012).

Acne vulgaris is the eighth-most common inflammatory skin disease in the world and is a chronic inflammatory skin disease of sebaceous gland units (Hay et al., 2014). Excessive sebum secretion, hyper-keratosis of the hair follicle sebaceous ducts, *Cutibacterium acnes* overgrowth,

and inflammation are all involved in the pathophysiology of this condition (Samuels et al., 2020). *C. acnes* induces inflammation via toll-like receptor 2 activation, neutrophil chemotactic factors, and complement pathways, which also produce lipases, proteases, and hyaluronidases that destroy the pilosebaceous unit (Bernales, 2021).

In a study conducted with acne patients, it was reported that a low glycemic index diet reduced symptoms by reducing skin inflammation (Kwon et al., 2012). *Propionibacterium*, *Staphylococcus* and *Malassezia* species were isolated from acne follicles, and a correlation was found between the number of *Malassezia* species on the skin surface and the number of inflammatory acne (Akaza et al., 2016). Studies have suggested that *Staphylococcus* and *Malassezia* species are closely related to acne. When comparing lesion-free skin with acne-prone skin, researchers found that Staphylococci were more dominant in acne lesions and their prevalence increased in correlation with acne severity.

Various studies have reported that the incidence of *Streptococcus* or *Staphylococcus* colonization in skin wounds is higher and that some of them cause limitations in treatment due to biofilm formation. However, biofilms formed by bacteria from different groups in the treatment of wounds cause the disease to progress. Open wounds are always a risk for bacterial contamination. Bacteria involved in colonization of the skin microbiome are among the groups that will be the first reservoir at this point (Dominguez-Bello et al., 2019).

3. RESULTS

The skin and intestines are complex immune and neuroendocrine organs. Proper functioning of both is necessary for homeostasis and survival of the whole organism. Studies have clearly highlighted the relationship between many skin-related diseases and intestinal dysbiosis. Therefore, the gut-skin microbiota relationship is clear. In the literature review, it was determined that the number of studies investigating the effects of dietary factors, which are indirectly related to the skin flora and directly related to the intestinal flora, on chronic dermatological diseases has increased. It is thought that increasing studies evaluating the content and diversity of the skin microbiome in the treatment of atopic dermatitis will help shed light on the pathogenesis of the disease. Moreover, more clinical studies are needed to reveal the relationship between the development of psoriasis and *Streptococcal* infections. In the near future, treatments targeting specific skin microbiome members may become new forms of treatment for dermatological diseases. As a result, there are still many unknowns in the skin microbiota and further research is required.

4. REFERENCES

- Akaza, N., Akamatsu, H., Numata, S., Yamada, S., Yagami, A., Nakata, S., & Matsunaga, K. (2016). Microorganisms inhabiting follicular contents of facial acne are not only *Propionibacterium* but also *Malassezia* spp. *The Journal of Dermatology*, 43(8), 906-911.
- Alekseyenko, A. V., Perez-Perez, G. I., De Souza, A., Strober, B., Gao, Z., Bihan, M., ... & Blaser, M. J. (2013). Community differentiation of the cutaneous microbiota in psoriasis. *Microbiome*, 1(1), 1-17.
- Bernales Salinas, A. (2021). Acne vulgaris: role of the immune system. *International Journal of Dermatology*, 60(9), 1076-1081.
- Bjerre, R. D., Bandier, J., Skov, L., Engstrand, L., & Johansen, J. D. (2017). The role of the skin microbiome in atopic dermatitis: a systematic review. *British Journal of Dermatology*, 177(5), 1272-1278.

- Boehncke, W. H. (2018). Systemic inflammation and cardiovascular comorbidity in psoriasis patients: causes and consequences. *Frontiers in immunology*, 9, 579.
- Cundell, A. M. (2018). Microbial ecology of the human skin. *Microbial ecology*, 76(1), 113-120.
- Dominguez-Bello, M. G., Godoy-Vitorino, F., Knight, R., & Blaser, M. J. (2019). Role of the microbiome in human development. *Gut*, 68(6), 1108-1114.
- Drago L, De Grandi R, Altomare G, Pigatto P, Rossi O, Toscano M (2016). Skin microbiota of first cousins affected by psoriasis and atopic dermatitis. *Clinical and Molecular Allergy*, 14(1), 2.
- Fleury, O. M., McAleer, M. A., Feuillie, C., Formosa-Dague, C., Sansevere, E., Bennett, D. E., ... & Geoghegan, J. A. (2017). Clumping factor B promotes adherence of *Staphylococcus aureus* to corneocytes in atopic dermatitis. *Infection and immunity*, 85(6), 10-1128.
- Gilbert, J. A., & Lynch, S. V. (2019). Community ecology as a framework for human microbiome research. *Nature medicine*, 25(6), 884-889.
- Grice, E. A., & Segre, J. A. (2011). The skin microbiome. *Nature reviews microbiology*, 9(4), 244-253.
- Groeger D, O'Mahony L, Murphy EF, Bourke JF, Dinan TG, Kiely B, Shanahan F, Quigley EMM (2013). *Bifidobacterium infantis* 35624 modulates host inflammatory processes beyond the gut. *Gut Microbes*, 4:325–339.
- Gudjonsson JE, Elder JT (2007). Psoriasis: Epidemiology. *Clin Dermatol*. 25(6):535- 546.
- Hannigan, G. D., Meisel, J. S., Tyldsley, A. S., Zheng, Q., Hodkinson, B. P., SanMiguel, A. J., ... & Grice, E. A. (2015). The human skin double-stranded DNA virome: topographical and temporal diversity, genetic enrichment, and dynamic associations with the host microbiome. *mBio*. 2015; 6 (5): e01578–15. *PubMed Abstract/ Publisher Full Text/ Free Full Text*.
- Hay, R. J., Johns, N. E., Williams, H. C., Bolliger, I. W., Dellavalle, R. P., Margolis, D. J., ... & Naghavi, M. (2014). The global burden of skin disease in 2010: an analysis of the prevalence and impact of skin conditions. *Journal of Investigative Dermatology*, 134(6), 1527-1534.
- Hrestak, D., Matijašić, M., Čipčić Paljetak, H., Ledić Drvar, D., Ljubojević Hadžavdić, S., & Perić, M. (2022). Skin microbiota in atopic dermatitis. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(7), 3503.
- Kong, H. H., Oh, J., Deming, C., Conlan, S., Grice, E. A., Beatson, M. A., ... & Segre, J. A. (2012). Temporal shifts in the skin microbiome associated with disease flares and treatment in children with atopic dermatitis. *Genome research*, 22(5), 850-859.
- Kong, H. H., Oh, J., Deming, C., Conlan, S., Grice, E. A., Beatson, M. A., ... & Segre, J. A. (2012). Temporal shifts in the skin microbiome associated with disease flares and treatment in children with atopic dermatitis. *Genome research*, 22(5), 850-859.
- Kwon HH, Yoon JY, Hong JS, Jung JY, Park MS, Suh DH (2012). 'Clinical and histological effect of a low glycaemic load diet in treatment of acne vulgaris in Korean patients: a randomized, controlled trial.' *Acta Derm Venereol* 92: 241– 246.

- Samuels, D. V., Rosenthal, R., Lin, R., Chaudhari, S., & Natsuaki, M. N. (2020). Acne vulgaris and risk of depression and anxiety: a meta-analytic review. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 83(2), 532-541.
- Sanford, J. A., & Gallo, R. L. (2013). Functions of the skin microbiota in health and disease. In *Seminars in immunology* (Vol. 25, No. 5, pp. 370-377). Academic Press.
- Turnbaugh, P. J., Ley, R. E., Hamady, M., Fraser-Liggett, C. M., Knight, R., & Gordon, J. I. (2007). The human microbiome project. *Nature*, 449(7164), 804-810.
- Yan, D., Issa, N., Afifi, L., Jeon, C., Chang, H. W., & Liao, W. (2017). The role of the skin and gut microbiome in psoriatic disease. *Current dermatology reports*, 6, 94-103.

EVALUATION OF NUTRITIONAL CHARACTERISTICS OF PLANT-BASED
VEGAN CHEESE ALTERNATIVES

BİTKİSEL-BAZLI VEGAN PEYNİR İKAMELERİNİN NÜTRİSYONEL
ÖZELLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Ayşenur DEMİRCİ¹, Aleyna ÇAVDAR², Yasemin YILMAZER³,
İsmail Hakkı TEKİNER⁴

¹Uzman, İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik Lisansüstü
Programı, 0000-0002-2665-6927

²Uzman, İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü,
0000-0002-1835-8911

³Dr. Öğr. Üyesi, İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik
Bölümü, 0000-0003-2190-073X

⁴Dr. Öğr. Üyesi, İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü,
0000-0002-7248-2446

Özet

Gıda endüstrisi, sürdürülebilir ve nütrisyonel bakımdan yeterli ürünlere talebin artmasıyla birlikte bir dönüşüm geçirmektedir. Bu dönüşümün odak noktalarından birisi ise, alternatif proteinler ve hayvansal ürünler yerine geçebilecek bitkisel kaynaklı ikame besinlerdir. NOVA Gıda Sınıflama Sistemi'nce işlenmiş ve ultra-işlenmiş sınıflarında değerlendirilen bitkisel kaynaklı vegan ürünlerin nütrisyonel değerlendirmeleri önem kazanmaktadır. Bu çalışmada, bitkisel protein içeren vegan peynir ikamelerinin toplam protein, aminoasit kompozisyonları, vitaminler (B₆, B₉, B₁₂) ve kalsiyum (Ca) seviyeleri açısından araştırılması amaçlanmıştır. Bu bağlamda, İstanbul ilinde yerleşik zincir marketlerden üç adet hayvansal peynir ile bu ürünlerin muadili üç adet bitkisel protein içeren vegan peynir ikameleri satın alınmıştır. Örneklerin protein, aminoasit kompozisyonları, B₆, B₉, B₁₂ vitaminleri ve Ca seviyeleri, Kjeldahl, LC-MS/MS, HLPC-FLD, HPLC UV-DAD ve ICP-MS yöntemleri ile analiz edilmiştir. Bulgulara göre, toplam protein içerikleri hayvansal peynirlerde $20,7 \pm \%4,6$ (min. %15,5 – maks. %24,7) iken, vegan peynir ikamelerinde yalnızca tofu ikamesinde %13,3 olarak bulunmuştur. LC-MS/MS sonuçlarına göre, örneklerde en yüksek aminoasit seviyesi glutamik asit ($1410,0 \pm 352,5$ mg/100 g) ve en düşük aminoasit seviyeleri sistin, sistein ve triptofan ($138,3 \pm 34,6$ mg/100 g) için tespit edilmiştir. Örneklerin taurin içermedikleri belirlenmiştir. HLPC-FLD ve HPLC UV-DAD sonuçları tüm örneklerin B₆, B₉, B₁₂ vitaminlerini içermediklerini, ICP-MS analizi ise, Ca düzeyini, hayvansal peynirlerde $568,1 \pm 310,0$ mg/100 g ve vegan peynir ikamelerinde $17,7 \pm 8,1$ mg/100 g olarak ölçmüştür. Özetle, işlenmiş ve ultra işlenmiş vegan peynir ikamelerinin insan sağlığına nütrisyonel etkilerinin sitotoksik, biyoyararlanım ve moleküler tabanlı teknikler ile geniş kapsamlı araştırılması gerektiği sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Bitkisel protein, vegan peynir ikamesi, protein, amino asit, vitamin, mineral, nütrisyon

Abstract

The food industry is transforming with increasing demand for sustainable and nutritionally adequate products. One of the focal points of this transformation is alternative proteins and plant-based substitute foods that can replace animal products. The nutritional evaluation of plant-based vegan substitutes classified into processed and ultra-processed categories is gaining significant attention. This study evaluated plant-based vegan cheese substitutes' total protein content, amino acid compositions, vitamins (B6, B9, B12), and calcium (Ca) levels. To do this, three Cheese varieties of animal origin and three vegan cheese substitutes were purchased from the retail markets in Istanbul. The total protein contents (%), amino acid compositions, vitamins B6, B9, and B12, and Ca levels of the collected samples were analyzed using Kjeldahl, LC-MS/MS, HLPC-FLD, HPLC UV-DAD and ICP-MS techniques, respectively. The results showed that the protein content was determined to be $20.7 \pm 4.6\%$ (min. 15.5% – max. 24.7%) for cheese varieties of animal origin, whereas it was 13.3% in only the tofu sample. The LC-MS/MS results indicated that glutamic acid had the highest amino acid content (1410.0 ± 352.5 mg/100 g). In contrast, cystine, cysteine and tryptophan had the lowest amino acid content (138.3 ± 34.6 mg/100 g), and no taurine was detected in the samples. Similarly, The HLPC-FLD and HPLC UV-DAD analyses revealed that no samples included vitamins B6, B9, and B12,. The ICP-MS test indicated that the Ca levels in the cheese varieties were found to be 568.1 ± 310.0 mg/100 g in the samples of animal origin and 17.7 ± 8.1 mg/100 g in vegan cheese varieties, respectively. Overall, we concluded that the nutritional effects of processed and ultra-processed vegan and animal-origin foods on Human health should be investigated comprehensively through cytotoxic, bioavailability and molecular-based methods.

Keywords: Plant protein, vegan cheese alternative, protein, amino acid, vitamin, mineral, nutrition

EVALUATION OF POSITIVE COMMUNITY AND HOSPITAL ACQUIRED
PSEUDOMONAS AERUGINOSA CASES WITH STATISTICAL ANALYSIS
POZİTİF SAPTANAN TOPLUM VE HASTANE KAYNAKLI PSEUDOMONAS
AERUGINOSA VAKALARININ İSTATİSTİKSEL ANALİZİ

Nazife SULTANOĞLU¹, Nezihal GÖKBULUT², Ulaş HÜRDOĞANOĞLU³, Emrah
GÜLER⁴, Evren HINÇAL⁵, Kaya SÜER⁶

¹Dr., Yakın Doğu Üniversitesi, DESAM-Tıbbi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji
Bölümü, 0000-0002-5140-6938

²Dr., Yakın Doğu Üniversitesi, Matematik Bölümü, 0000-0002-4145-3423

³Dr., Yakın Doğu Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü,
0000-0002-0182-674X

⁴Dr., Lefke Avrupa Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, 0000-0002-
1635-0051

⁵Prof. Dr., Yakın Doğu Üniversitesi, Matematik Bölümü, 0000-0001-6175-1455

⁶Prof. Dr., Yakın Doğu Üniversitesi, Klinik Mikrobiyoloji ve Bulaşıcı Hastalıklar
Bölümü, 0000-0002-2565-3425

Özet

Pseudomonas aeruginosa (*P.aeruginosa*)'nın meydana getirdiği enfeksiyonlar, çeşitli antibiyotik gruplarına karşı direnç gelişimi sebebiyle sağlık kurumları için artan bir yük oluşturmaktadır; bu durum tedavide zorluklara yol açmaktadır. Bu enfeksiyonlar hastane ortamı veya toplum kaynaklı olabilmektedir. Hastaneden edinilenlere “Hastane Kaynaklı (HK) *P. aeruginosa* enfeksiyonu”, toplumdaki edinilmiş olanlara ise “Toplum Kaynaklı (TK) *P. aeruginosa* enfeksiyonu” denmektedir. *P. aeruginosa* bakterisinin meydana getirdiği enfeksiyonların yayılmasında ve bulaşmasında birçok parametre önemli rol oynamaktadır. Hastalıklar üzerinde etkili olan bu parametreleri belirlemek için istatistik ve matematikte birçok yöntem bulunmaktadır. Çalışma, Kuzey Kıbrıs'ta elde edilen *P. aeruginosa* vakalarını kapsamaktadır. Yaş, COVID-19 pandemisi ve cinsiyetin HK ve TK *P. aeruginosa* vakaları üzerindeki etkisini belirlemek adına lineer regresyon, T-testi, ANOVA testi ve posthoc Tukey testi gibi istatistiksel yöntemler kullanılmıştır. Ayrıca elde edilen *P. aeruginosa* verilerinde bakterinin antibiyotik direnç durumları da incelenerek Kuzey Kıbrıs'ta TK ve HK *P. aeruginosa* bakterisinin çoklu ilaç direnci (ÇİD) de belirlenmiştir. Yapılan çalışmanın sonucunda; yıllar içerisinde TK *P. aeruginosa* vakalarında önemli bir artış olması, bu artışın da kadınlara nazaran erkeklerde daha yüksek olması beklenmektedir. Cinsiyetin etkisi HK ve TK *P. aeruginosa* vakalarında ayrı ayrı olacak şekilde de analiz edilmiştir. T-testi sonuçlarına göre cinsiyetin TK *P. aeruginosa* vakaları üzerinde etkili bir parametre olmadığı görülmüştür. Fakat HK *P. aeruginosa* vakaları ile cinsiyet arasındaki ilişki anlamlı bulunmuştur (p değeri = 0.04). Uygulanan T-testi ile COVID-19 pandemisi ve *P. aeruginosa* vakaları arasındaki ilişki anlamlı çıkmamış ($p > 0.05$); pandeminin *P. aeruginosa* vakaları üzerinde önemli bir parametre olmadığı sonucuna varılmıştır. Son olarak 0-17, 18-35, 36-49, 50 ve üzeri yaş grupları ile *P. aeruginosa* vakaları arasındaki ilişki incelenmiş; ANOVA testi sonuçlarından yaşın anlamlı bir parametre olduğu belirlenmiştir. Post-hoc Tukey testi sonuçları, 50 ve üzeri yaş grubunun hem hastane

kaynaklı hem de toplum kaynaklı *P. aeruginosa* vakalarında en anlamlı grup olduğunu göstermiştir. Bu çalışma ile Kuzey Kıbrıs'taki *P. aeruginosa* vakalarında etkili olan bazı parametreler belirlenmiş; bu parametreler ile toplum sağlığının iyileşmesi adına adımlar atılabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Pseudomonas aeruginosa, istatistiksel yöntemler, toplum sağlığı

Abstract

Infections caused by *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) are an increasing burden due to the resistance development to several groups of antibiotics, hence hindering its treatment. This infection can be acquired either in the hospital setting or in the community: outside of the hospital referred to as Hospital (HA) and Community (CA) acquired *P. aeruginosa*, respectively. In the spread and infection of these kind of diseases, many parameters play a crucial role. There exist many methods in statistics and mathematics for determining the effective parameters on diseases. The study is conducted for the obtained *P. aeruginosa* cases in North Cyprus. For deciding the effect of age, pandemic and gender on Hospital (HA) and Community (CA) acquired *P. aeruginosa* cases, statistical methods including linear regression, T-test, ANOVA test and posthoc Tukey test were used. Moreover, susceptibility and resistance of *P. aeruginosa* was also examined for the collected data with the purpose of indicating multiple drug resistance (MDR) in the country. The results of the study revealed that a significant rise is expected only in Community (CA) acquired *P. aeruginosa* cases in time, especially in men. The effect of gender was analyzed separately in Hospital (HA) and Community (CA) acquired *P. aeruginosa* cases. T-test results clarified that gender is not an effective parameter on Community (CA) acquired *P. aeruginosa* cases. On the other hand, it is found to be significant on Hospital (HA) acquired *P. aeruginosa* cases with p value 0.04. The p value of T-test related with pandemic was found to be greater than 0.05 and hence, it was concluded that pandemic is not a significant parameter on *P. aeruginosa* cases. Lastly, age was determined as a significant parameter by ANOVA test with 0-17, 18-35, 36-49, 50+ age groups. The results of post-hoc Tukey test indicated that 50+ age group is the most significant group in both Hospital (HA) and Community (CA) acquired *P. aeruginosa* cases. To conclude, with this study, some parameters effective in *P. aeruginosa* cases in North Cyprus were determined. Hence, necessary plans can be prepared to improve public health with this study by policymakers.

Keywords: Pseudomonas aeruginosa, statistical methods, public health

**THERMOCOUPLES IN HEAT-TO-POWER CONVERSION FOR ENERGY
HARVESTING**

Moulay Omar Mohamed SLIMANE¹, MANKOUR MOHAMED^{1*}, Lounis MOURAD²

**¹Department of electro-technical and Automatic Engineering, University of Ahmed
Zabana of Relizane, Algeria**

²Department of Electrical Engineering, University of Khemis Miliana, Algeria

Abstract

Thermocouples have great potential for turning waste heat into a useful source of electricity by utilizing the transformational Seebeck effect. This paper explores the dynamic field of thermocouple energy harvesting, providing an in-depth analysis of its concepts, uses, and latest developments. Firstly, a basic explanation of the thermoelectric effect. Efficiency factors are examined, providing insights into methods for maximizing energy conversion as a result of developing material science. Case studies shed light on practical successes that validate the feasibility and applicability of thermocouple-based energy harvesting. The assessment of thermocouples' integration potential in renewable energy frameworks provides an insight into hybrid systems that have the potential to transform sustainable energy generation. Evaluations of the effects on the environment and the economy highlight how crucial thermocouples are to reducing carbon emissions and improving energy sustainability. In doing so, this paper advances the conversation about using thermocouples as a catalyst for change and ushers in a new era in which waste heat may be converted into a powerful source of energy.

Keyword: Sustainable energy, thermocouple sensor, temperature.

**EFFECT OF POROSITY ON FUNCTIONALLY GRADED PLATES IN THERMAL
ENVIRONMENT**

Slimane MERDACT¹, Adda HADJ MOSTEFA², Ali BOUCHAFA³

¹University of Sidi Bel-Abbes, Algeria, Structures and Materials,

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8221-3760>

²University of Rélizane, Algeria, Structures and Materials,

³University of Sidi Bel-Abbes, Algeria, Structures and Materials,

Abstract

The thermo-mechanical bending response of functionally graded plates (FGP) with porosities is investigated using a higher order shear deformation theory. The FG porous material properties vary along with the thickness of the (FGP) layer based on mixture law. The thermo-mechanical response is determined for simply supported porous plates. Analytical investigations are verified to present the accuracy of the current high order shear deformation theory in predicting the thermo-mechanical response of porous plates. The effect of parameters such as geometric parameters, gradient indexes, porosity coefficients and thermal load are discussed.

Keywords: Functionally graded, square plate, porosity, thermal environment.

A CONCISE UPDATE ON PLASTIC AND MICROPLASTIC: A RECENT PERSPECTIVE ON PLASTIC RECYCLING

K.R. PADMA¹, K.R. DON²

¹Assistant Professor, Department of Biotechnology, Sri Padmavati Mahila
Visvavidyalayam (Women's) University, Tirupati, AP.

Orcid no: 0000-0002-6783-3248

²Reader, Department of Oral Pathology and Microbiology, Sree Balaji Dental College
and Hospital, Bharath Institute of Higher Education and Research (BIHER) Bharath
University, Chennai, Tamil Nadu, India, Orcid No: 0000-0003-3110-8076.

Abstract

Because plastic and microplastic pollution is persistent and may have negative health impacts on humans, it has resulted in a great deal of ecological issues. The viability of plastic degradation by microorganisms has garnered a lot of attention since the biological processes that break down plastics are crucial for the health of the ecosystem. This paper includes an overview of the biodegradation mechanism as well as the benefits and functions of several bacterial enzymes, including PCL-cutinase and PET hydrolase, in the breakdown of various polymers, including PCL and PET, respectively. Since plastic affects life in all ecosystems, managing and recycling plastic waste has become a major global concern. Using methods such as scanning electron microscopy (SEM), Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR), and others, researchers measured changes in several physicochemical and structural features to study the biodegradation of polyethylene (PE). Nevertheless, these data are insufficient to establish the precise biodegradation of PE. We outlined the microbial biodegradation of polyethylene in this review and talked about the latest advancements in the identification of potential microbial enzymes and their potential applications in the breakdown of PE. Furthermore, utilizing isotope-labeled PE to trace its metabolism into final products like ¹³CO₂, we discussed the sophisticated technologies accurately employed for monitoring PE breakdown. We have examined the potential of bacteria that break down plastic as described by many researchers in this review. As a result, there is a great deal of promise for using different bacterial strains to efficiently break down plastics to enhance human health and safety. This review centers on the many kinds of plastics based on their thermal and biodegradable properties, as well as the sorts of plastics that degrade and how they do so. It also covers the characteristics of biodegradation and the elements that influence it. These microorganisms are advantageous for green chemistry to remove hazardous polymers from the environment because of their capacity for plastic degradation and bioremediation.

Keywords: Scanning electron microscopy (SEM), PCL-cutinase , P olyethylene (PE), Plastic, Microplastic pollution, Bioremediation.

PERFORMANCE IMPROVEMENT OF LARGE AC NETWORKS USING WIND FARM AND STATCOM DEVICE

Ghanem MENAOUER¹, Mankour MOHAMED*², Mohamed LAOUER³

^{1*} Department of electrical engineering, University of Djillali Liabes, SBA, Algeria.

^{3*} Department of electro-technical Engineering and and Automation.

University of Relizane, Algeria.

² Department of electrical engineering, University of Saida, Moulay Tahar, Algeria

Abstract

wind farms are a realistic option for producing renewable energy. There are numerous challenges in ensuring higher-quality power enters the grid, as required by increasingly strict grid rules. The use of Flexible Alternate Current Transmission Systems (FACTS) devices in the system, particularly the Static Synchronous Condenser (STATCOM), which employs the notion of reactive power, could overcome these concerns (injection or absorption). The change of voltage (drop voltage or overvoltage) at the bus bar connection is one of the main causes of wind network separation. The usage of STATCOM allows for voltage regulation and grid-connected wind to be maintained even in the face of severe disturbances. In this work, we propose a study of the importance of employing STATCOM when a wind farm is established, and we will look at the effect of injecting reactive power to keep the voltage at the nominal value. This chance allows the wind farm to be connected to the power grid. Simulation in MATLAB justifies the choice of this investigation.

Keywords: wind power, reactive compensation, STATCOM, capacitor banks

NUMERICAL ANALYSIS OF HYBRID MATERIAL ADHESIVE T-JOINTS

Nuno R.E. DOMINGUES¹, Raul D.S.G. CAMPILHO²

¹Department of Mechanical Engineering, ISEP – School of Engineering, Polytechnic Institute of Porto, R. Dr. António Bernardino de Almeida, 431, 4200-072 Porto, Portugal.

²Institute of Science and Innovation in Mechanical and Industrial Engineering (branch Faculty of Engineering of University of Porto), Rua Dr. Roberto Frias, 400, 4200-465 Porto, Portugal.

Abstract

Adhesive bonding is frequently used to manufacture complex-shaped structures that couldn't or wouldn't be so easy to fabricate in a single component, to provide a structural bond that, theoretically, should be as resistant as the base material. Adhesive joints are gradually replacing traditional bonding methods such as welding and bolted or riveted joints, due to their easier manufacturing, lower cost, possibility to bond different materials, better strength, among other advantages. Fiber-reinforced composite materials are extensively used in many industries, such as boat building, automotive and aeronautic, being used in structures that require high specific strength and stiffness, which reduces the weight of components while maintaining the necessary strength and stiffness to withstand the applied loads. Although the manufacturing methods reduce to the maximum the connections through advanced manufacturing techniques, these are still necessary due to component size and design, technological and logistical limitations. In many structures, the combination of composites with metals such as aluminum or titanium brings design benefits.

This work aims to study, by experimentation and cohesive zone modelling (CZM), single-L adhesive joints between aluminum components and carbon-epoxy composites under a peel loading, considering different joint configurations and adhesives of distinct ductility. The addressed geometric parameters are the L-part thickness (t_p) and overlap length (L_o). The numerical analysis enabled the study of stress distributions, damage variable evolution, strength, and failure modes. The experimental tests validated the numerical results and provided design guidelines for single-L joints. It was shown that the L-part geometry and adhesive type highly influence the joints strength.

Keywords: Finite Element Method; Cohesive Zone Models; Adhesively-bonded joints; Structural adhesive; Mechanical tests.

BONDED JOINT FRACTURE TOUGHNESS BY THE MIXED-MODE SINGLE-LEG BENDING TEST

António P.O.A.L. DOMINGUES¹, Raul D.S.G. CAMPILHO²

¹Department of Mechanical Engineering, ISEP – School of Engineering, Polytechnic Institute of Porto, R. Dr. António Bernardino de Almeida, 431, 4200-072 Porto, Portugal.

²Institute of Science and Innovation in Mechanical and Industrial Engineering (branch Faculty of Engineering of University of Porto), Rua Dr. Roberto Frias, 400, 4200-465 Porto, Portugal.

Abstract

The industrial applications of bonded joints have been increasing, instead of more traditional methods like welding, brazing, and bolted and riveted joints. This is due to the advantages offered by bonded joints, opposed to the other joining methods, such as less weight and better behavior under cyclical or fatigue loads, enabling joining different materials and smaller stress concentrations. In order to increase the confidence in the design of adhesive structures, it is important to accurately predict their strength and respective fracture properties (critical strain energy release rate in tension, G_{IC} , and shear, G_{IIC}). These properties are directly related with Fracture Mechanics and are estimated by an energetic analysis. Three types of data reduction models are available: models that require the measurement of crack length, models that use an equivalent crack length and models based on the J -integral. Since bonded joints are typically loaded in mixed-mode (combination of tensile and shear loads), it is highly important the perception of the fracture behavior under these conditions, namely the strain energy release rates with respect to different criteria or fracture envelopes. This comparison allows, for example, the investigation of the most suited energetic criterion to use in numeric models based on cohesive zone models.

This work consists of an experimental study using Single-Leg Bending (SLB) tests in specimens bonded by three kinds of adhesives, to compare their fracture properties. With this purpose, different models are applied to obtain the strain energy release rate in tension, G_I , and shear, G_{II} , either requiring the measurement of the crack length or based on the use of an equivalent crack length. Afterwards, a comparison of the obtained G_I and G_{II} results of each adhesive is performed. The results were also plotted against several fracture envelopes to understand which is the most adequate criterion to be used for each adhesive. A very good agreement was found between G_I and G_{II} estimation methods, apart from the most ductile adhesive, for which the method based on the equivalent crack presented slightly higher results.

Keywords: Carbon-epoxy, Fracture toughness, Mixed-Mode fracture, Structural adhesive.

CHARACTERIZATION OF MORTAR CONTAINING RECYCLED PAVEMENT
ASPHALT AS FINE AGGREGATE

Adem AIT MOHAMED AMER¹, ABDOUN MANEL²,
Omar SAFER³, ADJOU DJ M'hamed⁴

¹University of Relizane 48000 Algeria, Innovative Materials Laboratory and Renewable
Energies, Civil Engineering department, ORCID number: 0000-0002-8474-5856

²University of Chlef 02000 Algeria, Geomaterials Laboratory, Civil Engineering
department,

³University of Relizane 48000 Algeria, Laboratory of Construction, Transport and
Environmental Protection, Civil Engineering department,

ORCID number: 0000-0001-7290-3557

⁴University of Chlef 02000 Algeria, Geomaterials Laboratory, Civil Engineering
department,

Abstract

In this research study, the strength development of cement mortar (CM) containing recycled pavement asphalt (RAP) as a fine aggregate replacement for natural sand was investigated through rheology and mechanical resistance. For this, mixtures of mortars have been made at different replacement rates of : 0, 25, 50, 75 and 100%, with a W/C ratio of 0.5. The tests consist in determining the superplasticizer requirement to have a plastic consistency of the mortar according to the content of the FRCA. The effect of RAP replacement rate and reinforcement time on resistance development was evaluated. RAP had a slower rate of absorption than th natural sand. Replacing RAP in an optimal ratio of 25% increased cementitious product production and compressive strength, which was insufficient for cement hydration. The results of this research will facilitate the design of the RAP-CM mixture at different RAP replacement rates, water/C ratios and curing times.

Keywords: Recycled pavement asphalt sand, Superplasticizer, Rheological properties, Mechanical resistance.

GROWTH OF SOLUTIONS OF A CLASS OF LINEAR DIFFERENTIAL EQUATIONS

Houari FETTOUCH

University of Mostaganem, 0000-0002-8488-3431

Abstract

Throughout this paper, we assume that the reader is familiar with the fundamental results and the standard notations of the Nevanlinna value distribution theory of meromorphic function on the complex plane \mathbb{C} and in the unit disc $D = \{z \in \mathbb{C} : |z| < 1\}$ (see [haym, yang]). The importance of this theory has inspired many authors to find modifications and generalizations to different domains. Extensions of Nevanlinna Theory to annuli have been made by [bieb, khri, kond, korh, mark]. In this paper, we concentrate our investigation near an isolated essential singular point. We start to give the appropriate definitions. Set $\bar{\mathbb{C}} = \mathbb{C} \cup \{\infty\}$ and suppose that $f(z)$ is meromorphic in $\bar{\mathbb{C}}$, where ∞ is an isolated essential singular point. Define the counting function of $f(z)$ by

$$N_{z_0}(r, f) = - \int_{\infty}^r \frac{n(t, f) - n(\infty, f)}{t} dt - n(\infty, f) \log r,$$

where $n(t, f)$ counts the number of poles of $f(z)$ in the region $\{z \in \mathbb{C} : t \leq |z - z_0|\} \cup \{\infty\}$ each pole according to its multiplicity; and the proximity function by

$$m_{z_0}(r, f) = \frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} \ln^+ |f(z_0 - re^{i\varphi})| d\varphi.$$

Keywords: meromorphic, complex, Nevanlinna.

**MAN-MADE BRAINPOWER IN SCHOOLING: DIFFICULTIES AND AMAZING
OPEN DOORS FOR SUPPORTABLE IMPROVEMENT COMPUTERIZED
REASONING (MAN-MADE INTELLIGENCE): MULTIDISCIPLINARY
VIEWPOINTS ON ARISING DIFFICULTIES, AMAZING OPEN DOORS, AND
PLAN FOR EXAMINATION, PRACTICE AND STRATEGY**

DR. MUHAMMAD FAISAL

UNIMAS University Malaysia, ORCID: 0000-0002-5797-766X

Ministry of Human Rights Commission, Pakistan

ABSTRACT

As far back as the modern unrest, critical improvement in specialized advancement has prevailed with regards to changing various manual undertakings and cycles that had been in presence for a really long time where people had arrived at the restrictions of actual limit. Computerized reasoning (simulated intelligence) offers this equivalent extraordinary potential for the increase and expected substitution of human undertakings and exercises inside many modern, scholarly and social applications. The speed of progress for this new simulated intelligence mechanical age is faltering, with new leap forwards in algorithmic AI and independent navigation, causing new open doors for proceeded with advancement. Man-made reasoning is a thriving mechanical space equipped for modifying each part of our social communications. In training, man-made intelligence has started delivering new educating and learning arrangements that are currently going through testing in various settings. Simulated intelligence requires progressed foundations and a biological system of flourishing pioneers, however what might be said about the urgencies of emerging nations? Will they need to sit tight for the "extravagance" of simulated intelligence? Or on the other hand should man-made intelligence be vital to handle quickly to lessen the computerized and social separation? These are a portion of the inquiries directing this report. In such manner, this earnest conversation ought to be taken up with an unmistakable image of what's going on and what should be possible. This report assembles instances of how computer based intelligence has been presented in schooling around the world, especially in emerging nations. It likewise plants the seeds of discussions and conversations with regards to the 2019 Portable Learning Week and then some, as a component of the various ways of achieving Maintainable Improvement Objective 4, which targets training. The principal segment of this record examinations how computer based intelligence can be utilized to further develop learning results. It presents instances of how artificial intelligence innovation can assist school systems with involving information to work on instructive value and quality in the creating scene. The segment is partitioned into two points that address academic and framework wide arrangements') computer based intelligence to advance personalization and better learning results, investigating how man-made intelligence can lean toward admittance to schooling, cooperative conditions and insightful mentoring frameworks to help educators. We momentarily present cases from nations, for example, China, Uruguay, Brazil, South Africa and Kenya as models test arrangements imagined from public strategies, generous and confidential associations. ii) Information examination in Schooling the Executives Data Frameworks (EDF). Here we present open doors for working on a state's ability to oversee huge scope schooling systems by expanding information from schools and getting the hang of, introducing cases from Joined

Bedouin Emirates, Kenya, Bhutan, Kyrgyzstan and Chile. The subsequent segment "Planning students to flourish in a simulated intelligence immersed future" investigates the various means by which state run administrations and instructive establishments are reevaluating and modifying instructive program to get ready students for the rising presence of artificial intelligence in all parts of human movement. In view of models from various settings, the segment is additionally separated into two principal parts: I) "another educational plan for a computerized and simulated intelligence controlled world" explains further on the significance of progressing in advanced skill structures for educators and understudies. A few current drives are introduced, for example, the "Worldwide System to Quantify Computerized Education" and "ICT Capabilities and Norms from the Instructive Aspect". The conversation of the curricular aspect is widened to remember new encounters for creating computational reasoning for schools with models from the European Association, Joined Realm, Estonia, Argentina, Singapore and Malaysia. The subsequent part is more centered around fortifying simulated intelligence limits through post-fundamental instruction and preparing. How might every nation set up the circumstances for a simulated intelligence controlled world? Here we present probably the most progressive cases from created nations who are producing far reaching intends to handle this inquiry, specifically France, South Korea and China. We additionally present a few cases from the specialized and professional instruction and preparing area and a few valuable open doors from non-formal and casual learning situations. The last segment tends to the difficulties and strategy suggestions that ought to be essential for the worldwide and nearby discussions in regards to the potential outcomes and dangers of presenting artificial intelligence in schooling and planning understudies for an artificial intelligence fueled setting. Six difficulties are introduced: The main test lies in fostering an exhaustive perspective on open strategy on man-made intelligence for economical turn of events. The intricacy of the mechanical circumstances expected to progress in this field require the arrangement of various elements and establishments. Public approaches need to work in organization at worldwide and public levels to make an environment of computer based intelligence that serves economical turn of events. The subsequent test is to guarantee consideration and value for man-made intelligence in schooling. The most un-created nations are in danger of experiencing new mechanical, monetary and social partitions with the advancement of man-made intelligence. A few fundamental impediments, for example, essential innovative foundation should be looked to lay out the fundamental circumstances for executing new methodologies that exploit computer based intelligence to further develop learning. The third test is to get ready educators for a man-made intelligence controlled schooling while at the same time planning simulated intelligence to figure out training, however this must in any case be a two-way street: educators should master new computerized abilities to involve artificial intelligence in an educational and significant manner and man-made intelligence engineers should figure out how educators work and make arrangements that are feasible, all things considered, conditions. The fourth test is to foster quality and comprehensive information frameworks. Assuming we are going towards the data fictions of training, the nature of information ought to be our central concern. It's fundamental to foster state capacities to further develop information assortment and systematization. Computer based intelligence improvements ought to be a chance to expand the significance of information in schooling system the executives. The fifth test is to make research on artificial intelligence in schooling huge. While it very well may be sensibly expected that examination on simulated intelligence in training will increment before long, it is by the by worth reviewing the hardships that the schooling area has had in checking out instructive exploration in a huge way both for training and strategy making. The 6th test manages morals and straightforwardness in information assortment, use and scattering. Computer based intelligence opens numerous moral worries with respect to admittance to schooling system, suggestions to individual understudies, individual information fixation, risk, influence on work,

information protection and responsibility for taking care of calculations. Artificial intelligence guideline will in this way require public conversation on morals, responsibility, straightforwardness and security. The report closes with an open greeting to make new conversations around the purposes, potential outcomes and dangers of simulated intelligence in schooling for maintainable turn of events. The effect of computer based intelligence could be critical, with enterprises going from: finance, medical care, fabricating, retail, store network, strategies and utilities, all possibly upset by the beginning of artificial intelligence advances. The review unites the aggregate understanding from various driving master supporters of feature the huge open doors, sensible evaluation of effect, difficulties and potential examination plan presented by the fast development of computer based intelligence inside various areas: business and the executives, government, public area, and science and innovation. This examination offers critical and convenient understanding to simulated intelligence innovation and its effect on the eventual fate of industry and society as a general rule, while perceiving the cultural and modern impact on speed and bearing of simulated intelligence improvement.

Keywords: specialized, fortifying, sensibly, reviewing, sensible, perceiving.

**PROBLEM STATEMENT NO. 3 HUMAN ASSET THE BOARD, BOOKKEEPING
AND MAN-MADE BRAINPOWER A PROMISING COMBINATION**

DR. MUHAMMAD FAISAL

UNIMAS University Malaysia, ORCID: 0000-0002-5797-766X

Ministry of Human Rights Commission, Pakistan

ABSTRACT

The combination of Human Asset The board (HRM), Bookkeeping, and Man-made brainpower (computer-based intelligence) holds huge commitment for associations hoping to upgrade effectiveness, independent direction, and by and large execution. Man-made intelligence can mechanize routine HR and bookkeeping undertakings, for example, finance handling, information passage, and applicant screening, opening up HR for additional essential exercises. Smoothing out processes through robotization lessens the probability of blunders and upgrades generally speaking effectiveness. Artificial intelligence can examine immense measures of HR and bookkeeping information to recognize examples, patterns, and experiences. Prescient examination can help in labor force arranging, monetary determining, and ability the board, empowering associations to settle on additional educated choices. Artificial intelligence fueled instruments can further develop the enlistment cycle by investigating resumes, recognizing reasonable applicants, and in any event, directing starting meetings. Prescient examination can aid ability maintenance by distinguishing factors adding to representative turnover and recommending methodologies for development. Robotization and simulated intelligence driven cycles can prompt expense reserve funds by lessening the requirement for physical work in dull assignments. Further developed dynamic in view of information examination can add to better monetary administration and asset assignment. Artificial intelligence can be utilized to customize representative encounters, from onboarding to progressing proficient turn of events. Chatbots and remote helpers controlled by artificial intelligence can give fast reactions to worker inquiries, working on by and large fulfillment. Incorporating artificial intelligence into HR and bookkeeping includes taking care of delicate representative and monetary information. Guaranteeing information security and protection is a basic test. Computer based intelligence frameworks can sustain predispositions present in authentic information. This is a worry, particularly in HR, where one-sided calculations could prompt unfair practices in enlistment and worker the executives. Representatives might oppose artificial intelligence mix because of worries about work uprooting or changes in work elements. Powerful change the executive's techniques are fundamental. Carrying out artificial intelligence arrangements requires specialized ability, and associations might confront difficulties in finding or fostering the vital abilities inside their groups. The utilization of simulated intelligence in HR and bookkeeping brings up moral issues, for example, straightforwardness in direction, responsibility for artificial intelligence driven activities, and the moral utilization of worker information. Create and stick to moral simulated intelligence standards to guarantee reasonableness, straightforwardness, and responsibility in simulated intelligence driven direction. Include representatives in the simulated intelligence reconciliation process, give preparing on new innovations, and address worries to cultivate an uplifting outlook toward change. Lay out vigorous information administration strategies to guarantee the security, protection, and nature of HR and bookkeeping information. Cultivate joint effort between HR, bookkeeping, and IT

divisions to guarantee an all-encompassing way to deal with simulated intelligence incorporation that tends to the requirements of each capability. Consistently evaluate the effect of simulated intelligence reconciliation, screen for inclinations, and make changes as important to guarantee continuous viability and moral use. All in all, the reconciliation of HRM, bookkeeping, and computer-based intelligence holds enormous potential for associations looking to advance their tasks. In any case, cautious thought of moral, specialized, and human variables is vital for fruitful execution and long-haul benefits.

Keywords: mechanize, probability, bookkeeping, fueled, Chatbots, incorporation.

NOTE ON L1 - APPROACH FOR A RECURSIVE KERNEL ESTIMATORS OF CONDITIONAL CUMULATIVE DISTRIBUTION FUNCTION: ASYMPTOTIC NORMALITY

BOUADJEMI Abdelkader

**Université de Mostaganem, département de Mathématiques,
0000-0001-7090-1355**

Abstract

In this paper, we study the recursive kernel estimator of the conditional distribution of a scalar response variable Y given a functional random variable X . Our estimator is obtained by using the robust approach. We prove under general conditions, the asymptotic normality of the construct estimate.

Keywords: Recursive estimation, Conditional cumulative distribution, Functional random variables, Semi-metric space, small balls probability.

Introduction

Nonparametric estimation of the Conditional cumulative distribution function is quite important in a variety of fields such survival analysis or in seismology. In this context we interest in the recursive estimation of the conditional distribution function for functional data.

The main aim of this paper, is to establish, under general conditions the asymptotic normality of the recursive kernel estimate of Conditional cumulative distribution function introduced by Benziadi and et al.

[3]. Note that, one the main difficulties with functional variables, relies on the difficulty for the choosing some appropriate measure of reference in infinite dimensional spaces.

Our approach is based on L1-norm method, using the estimator intoduced by Benziad and et al. [3]. The first result in this context, was given by Laksaci and et al. [6]. For more Laksaci and Maref [8] gives the uniform speed of convergence of the estimator proposed by Laksaci and et al. [6], more recently Laksaci and Hashemi [9] built a new estimator for the distribution function conditional based on local linear estimation.

As discussed the main advantage of this estimate is the fact that it is easily updated each time an additional observation becomes available without resorting to past data, through its recursive relationship (see, Amiri et al. [2], Bouadjemi [4] for more discussion in this relationship).

The outline of this paper is as follows: We present our recursive estimation in Section 2. The asymptotic normality of the proposed estimator..

References

[1] Amiri,A., (2012) Recursive regression estimators with application to nonparametric prediction J. Nonparam. Statist. 24, Pages 169–186.

- [2] Amiri, A. Crambes, Ch. and Thiam, B. (2014) Recursive estimation of nonparametric regression with functional covariate, Computational Statistics & Data Analysis 69, Pages 154–172.
- [3] Benziadi, F. Laksaci, A. and Tebboune, F. (2016) Recursive kernel estimate of the conditional quantile for functional ergodic data, communications in statisticstheory and methods, 2016, VOL. 45, NO. 11, 3097–3113.
- [4] Bouadjemi, A. (2014). Asymptotic normality of the recursive kernel estimate of conditional cumulative distribution function Journal of probability and statistical sciences, 12, Pages 117–126.
- [5] Ferraty, F., Laksaci, A., Tadj, A., and View, P. (2010). Rate of uniform consistency for nonparametric estimates with functional variables. Journal of statistical planning and inference, 140, Pages 335–352.
- [6] Ferraty, F., Laksaci, A. and View, P. (2006). Estimating some characteristics of the conditional distribution in nonparametric functional models. Stat. Inference Stoch. Process., 9, Pages 47–76.

**BASIC BAKING CLASS FOR RURAL VILLAGERS IN RANAU, SABAH,
MALAYSIA**

**MARC ISAAC ROBIN @ JOSUE, ESRA ERVINA FREDOLIN,
SITI AISA BINTI BASUNI**

Keningau Vocational College, Bakery & Pastry Department, Keningau, Sabah

Abstract

The purpose of this project is to conduct a series of baking classes on several types of bread for the residents of a village situated in Ranau, a valley located in the Malaysian state of Sabah. It was discovered that the residents of this village expressed interest in learning on how to bake which they can turn into a productive pastime or to generate income. Hence, this project was developed to assist them in acquiring the basic skills in making several types of bread that only require the most affordable ingredients and basic baking equipment.

Keywords: baking, bread, entrepreneurship

**STUDY OF THE PERFORMANCE OF BATCH BIOLOGICAL
DENITRIFICATION USING LIGNOCELLULOSIC MATERIALS AS
A CARBON SOURCE IN THE TREATMENT OF LOW C/N WATER
SERİ BİYOLOJİK PERFORMANSININ ÇALIŞMASI
LIGNOSELÜLOZİK MALZEMELER KULLANILARAK DENİTRİFİKASYON
DÜŞÜK C/N SUYU ARITMADA KARBON KAYNAĞI**

Fatima BOUMECHHOUR

Process Engineering department, University of Boumerdes,Algeria

<https://orcid.org/0000-0002-3941-3481>

Özet

Yeraltı sularında ve içme suyunda nitrat kirliliği dünya çapında giderek ciddi bir sorun haline gelmiştir. Cezayir'de yeraltı suyunun nitratlarla kirlenmesi endişe verici hale geldi. İçme suyundaki fazla nitrat, çocuklukta methemoglobinemiye (mavi bebek sendromu) neden olabilir ve tükürükte nitratın nitritlere indirgenmesi, kanserojen olarak bilinen nitrozaminlerin oluşumuna neden olabilir. İyon değişimi, ters ozmoz, elektrodializ, heterotrofik denitrifikasyonu içeren nitrat giderimi için mevcut farklı teknolojiler arasında en umut verici süreçler gibi görünmektedir. Bu süreçte bakteri, nitratı solunum için kullanır ve bir dizi reaksiyonla onu nitrojen gazına dönüştürür:

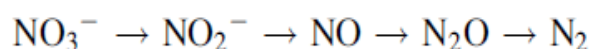
Bu çalışmada, doğal bir organik madde olan nitratlarla kirlenmiş simüle yeraltı sularından nitratların uzaklaştırılması amacıyla; meşe palamudu fincan tozu, bir karbon kaynağı olarak ve toplu denitrifikasyon için bir biyofilm desteği olarak kullanıldı. Başlangıç nitrat konsantrasyonu, karbon kaynağı miktarı ve pH gibi çeşitli deney koşullarının etkisi araştırıldı. 1 L'lik Erlenmeyer şişesinde seri testler yapıldı, KNO₃, mineral tuzları ile hazırlanan 900 mL sentetik yeraltı suyuna 100 mL aşı eklendi. Elde edilen sonuçlar, sistemin yüksek denitrifikasyon sağladığını, pH 7 olduğunda 24 saatlik inkübasyon sonrasında nitrat gideriminin %98'in üzerinde olduğunu, NO₃⁻ = 70 mg/L ve meşe palamudu kaplarından 8 g/L konsantrasyonlu toz olduğunu göstermektedir. Atık sudaki NO₂ düzeyi 0,07 mg/L'nin altındaydı. pH 7,1, NO₃⁻ = 70 mg/L ve biyokütle konsantrasyonu 3 g/L olduğunda, 3 saatlik inkübasyonun ardından nitrat giderimi %95'in üzerindeydi. Atık sudaki NO₂ düzeyi 0,0030 mg/L'nin altındaydı. Sonuçlarımız kamyş tozunun içme suyuna ilave arıtma ile denitrifikasyonda kullanılmasının mümkün olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Biyolojik denitrifikasyon, meşe palamudu kapları, Nitrat, Su arıtma

Summary

Nitrate pollution of groundwater and drinking water has become an increasingly serious problem across the world. In Algeria, pollution of groundwater by nitrates has become alarming. Excess nitrates in drinking water can cause childhood methemoglobinemia (blue baby syndrome) and the reduction of nitrate to nitrites in saliva can induce the formation of nitrosamines, which are known carcinogens. Among the different technologies available for

nitrate removal involving ion exchange, reverse osmosis, electrodialysis, heterotrophic denitrification seem to be the most promising processes. In this process, the bacteria uses the nitrate for respiration, converting it to nitrogen gas through a series of reactions:



In the present study, in order to remove nitrates from simulated groundwater contaminated with nitrates, a natural organic substance; acorn cup powder was used as a carbon source and as a biofilm support for batch denitrification. The effect of various experimental conditions such as initial nitrate concentration, amount of carbon source and pH was studied. Batch tests were carried out in a 1L Erlenmeyer flask, 100 mL of inoculum was added to 900 mL of synthetic groundwater prepared with KNO_3 , mineral salts were added. The results obtained show that the system achieved high denitrification, nitrate removal was above 98% after 24 hours of incubation when the pH was 7, $\text{NO}_3^- = 70 \text{ mg/L}$ and 8 g/L concentration powder from acorn cups. The NO_2^- level in the effluent was less than 0.07 mg/L. Nitrate removal was above 95% after 3 hours of incubation when pH was 7.1, $\text{NO}_3^- = 70 \text{ mg/L}$ and 3 g/L biomass concentration. The NO_2^- level in the effluent was less than 0.0030 mg/L. Our results suggest that it is possible to use reed powder in denitrification with additional treatment for drinking water.

Keywords : Biological denitrification, acorn cups, Nitrate, Water treatment

I. Introduction

Due to agricultural runoff and treated wastewater discharged to receiving waters, nitrate pollution of groundwater and drinking water has become an increasingly serious issue throughout the world since the 1970s¹. Excess nitrates in drinking water can cause infantile methemoglobinemia (blue baby syndrome) and reduction of nitrate into nitrites in saliva might induce the formation of nitrosamines known as carcinogens. The nitrate levels of lower than 10 mg $\text{NO}_3^- \text{ — N/L}$ are regulated by the US Environmental Protection Agency and 50 mg $\text{NO}_3^- \text{ — N/L}$ by World Health Organization and European Economic Community to prevent the risks to human health⁴.

Among the various technologies available for nitrate removal involving ion-exchange, reverse osmosis and electrodialysis⁵, heterotrophic denitrification seems to be the most promising process⁶. It proves more economical, practical on a large scale and presents a permanent solution by ultimately reducing nitrate to nitrogen gas which returns reactive nitrogen to the atmosphere and maintains the balance of the global nitrogen budget. Recently, solid phase denitrification using solid substances involving natural organic substances such as woods chips, wheat straws, cottons, maize cobs, reeds etc. and synthetic biodegradable polymers serving as carbon source for denitrification and biofilm carriers, has proved to be promising alternative to remove nitrate from water and wastewater. In this process, heterotrophic bacteria use organic carbon for both growth and as an electron source. The efficiency of the process depends on an adequate supply of organic carbon that can act as an electron donor for the reduction of nitrate to nitrite and finally to nitrogen gas. The bacteria uses nitrate for respiration, converting it to nitrogen gas by a sequence of reactions:



In the present study, in order to remove nitrate from simulated nitrate-contaminated groundwater, a natural organic substances reed powder and acorn cup powders were used as carbon source and biofilm carrier for denitrification in batch. The effect of varied experimental

conditions as initial nitrate concentration, carbon amount change and pH was investigated 2.

Material and Methods

Batch experiments were performed to investigate the water denitrification efficiency using reed powder and acorn cup powders as carbon source and biofilm carrier; they were washed with distilled water, dried under laboratory conditions, crushed, reduced, passed through 1.25 mm sieve and then preserved at 280C. The same collected material was used in all experiments .

Batch assays were conducted in 1L Erlenmeyer flask (fig. 1). The experiments were conducted in total darkness; the systems were covered with aluminium paper to prevent light penetration and under anoxic conditions (the headspace gas contained O₂ initially, but it was rapidly consumed by bacteria). The inoculum used was a mixture of 50 mL of adapted activated sludge from a domestic wastewater treatment plant in Boumerdes, Algeria and 50 ml without acclimation to nitrate. (Inoculation with adapted activated sludge to the substrate and operating conditions is a serious gain of time). 100 mL of the inoculum was added into a 900 mL of synthetic groundwater prepared with KNO₃ (50 -130 mg/L NO₃ -), the mineral salts media contained the following final concentration in mg/L: CaCl₂.2H₂O (1.32), FeCl₃.6H₂O(0.12), K₂HPO₄(5), MgSO₄.7H₂O (2), (NH₄)₆ Mo₇O₂₄.4H₂O(0.01), ZnSO₄.7H₂O(0.1) and trace elements composed of CoCl₂.2H₂O(0.01), CuSO₄.5H₂O (0.02), NiSO₄.6H₂O(0.01), H₃BO₃(0.005), MnCl₂.4H₂O (0.023)_{12,20,24} . The reactors were mixed using a magnetic stirrer at 250 rpm in all phases except for the settling and decanting phases

At the end of each experiment, the supernatant was collected using a syringe for nitrate, nitrite and pH analysis according to standard methods for the examination of water and wastewater. The volume of 80 ml of sample is taken for analysis and an equal volume of the nitrate solution is added.

Adapted activated sludge was obtained by cultivating the mixture of 100 ml of activated sludge, separately 1 g of reed powder or acorn cup powders and 900 ml of nitrate solution at 50 mg/L of NO₃ – are added with mineral salts. The reactors were inoculated and maintained in batch mode for 21 days.

For the study of the pH influence on biological denitrification, synthetic water was adjusted to the desired pH by changing the ratio of phosphate salts (K₂HPO₄ and NaH₂PO₄.H₂O). The NO₃ - removal efficiency during the experimental period was calculated based on the following equation:

$$R (\%) = (C_{in} - C_{en}) * 100 / C_{in}$$

where C_{in} (mg/L) and C_{en} (mg/L) were the concentrations of NO₃ - in the flasks at the beginning and end of the study respectively.

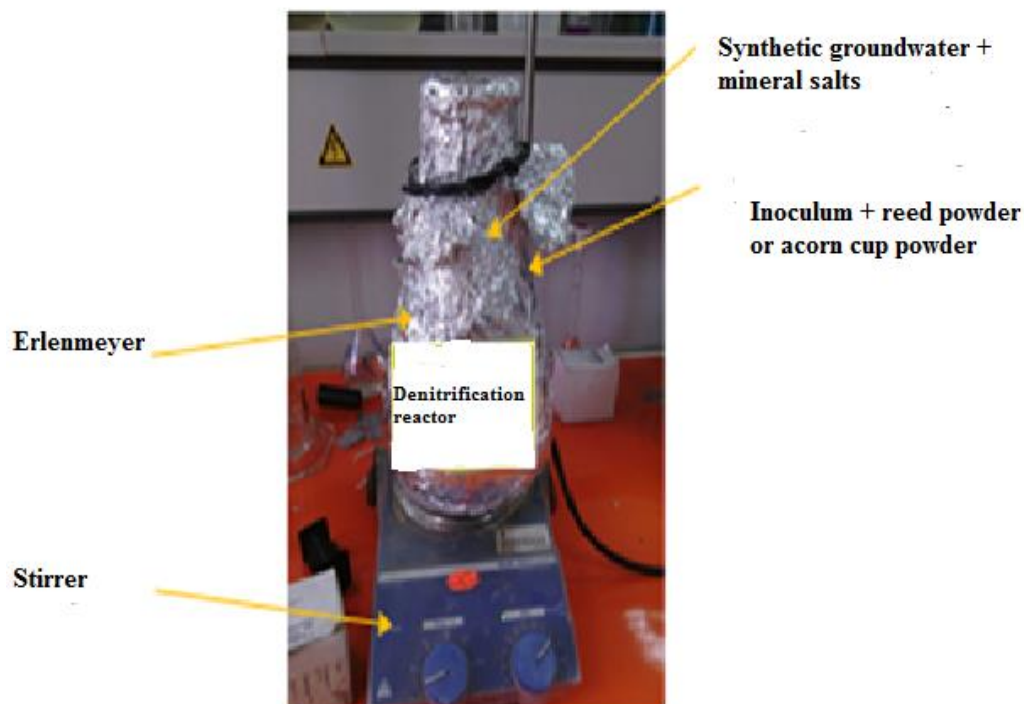


Figure 1: Biological denitrification in batch reactor

3.Results and Discussion

3.1Chemical compounds of the sawdust:

The main chemical compounds were determined for: humidity (Hu), total ash (TA) as well as some mineral elements analyzed by atomic absorption spectrometry (Zn, Cu, Fe, Mn, Cd, Pb). The chemical composition of reed powder and acorn cup powder is given in table1. The moisture content indicates the stability of the products against the risks of deterioration during storage. According to the results found (table 1), reed powder and acorn cup powder have respectively 1.74 and 3.45 ash content, therefore they are very rich in organic matter such as carbon which is a nutrient used as source energy for growth and development of denitrifying bacteria. They are rich in nutrients such as Zn²⁺ and Fe²⁺ which are constituents of certain enzymes necessary for the growth and development of denitrifying bacteria.

Table 1 : Chemical composition of reed powder and acorn cup powder

Parameters	Value		Référence
	Reed powder	Acorn cup powder	
Hu (%)	6.14	6.24	NF V 03-903
TA (%)	1.74	3.45	NF V 05-113
Zn (µg/g)	70	86.3	NF V 05-113
Cu (µg/g)	25.46	8.83	NF V 05-113
Fe (µg/g)	213.4	65.85	NF V 05-113

Mn (µg/g)	/	145.9	NF V 05-113
Cd(µg/g)	0.303	0.432	NF V 05-113
Pb (µg/g)	0.435	2.903	NF V 05-113

3.2. Studies of parameters influencing denitrification with Reed powder

3.1.1. Effect of initial nitrate concentration

The advancement of the sludge age significantly improves the denitrification efficiency, so the sludge added to the reactor is composed of 50 ml of already adapted bacteria and 50 ml of young bacteria.

Nitrate removals are presented as a function of initial nitrate concentration at the end of the 2 h d' incubation (fig. 2). The data indicated that when initial nitrate concentration increased to 130 mg/L, NO₃ - removal efficiency increased to approximately 93%. This can be explained by the fact that when the initial amount of nitrate increases, the amount of enzyme nitrate reductase increases and thus denitrification improves.

Figure 3 showed also that the accumulation of NO₂ - as intermediate product was low (less than 0.009 mg/L) with 50 to 130 mg/L NO₃ - . The test resulted in a slight fluctuation of pH from 6.95 to 7.35 (figure 4). In the view of these results, denitrification was slightly influenced by initial nitrate concentration and we noted a good nitrogen removal performance over a wide range of nitrate concentrations.

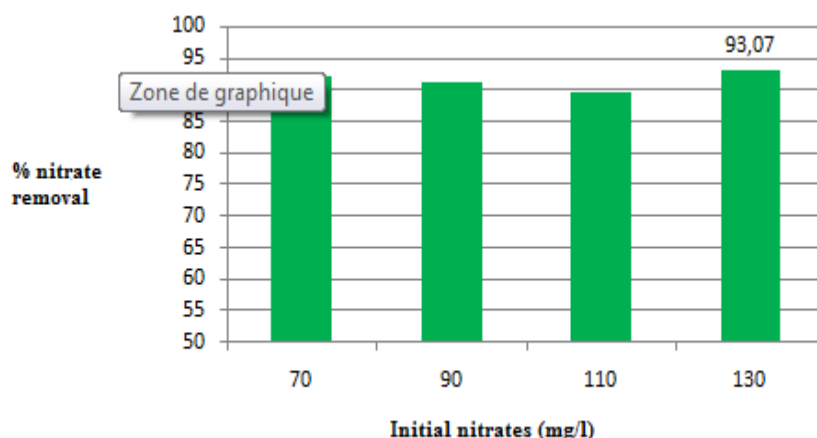


Figure 2: Effect of initial nitrate concentration on denitrification (Conditions: pH=7.0; biomass concentration=1g/L and Time = 2 hours)

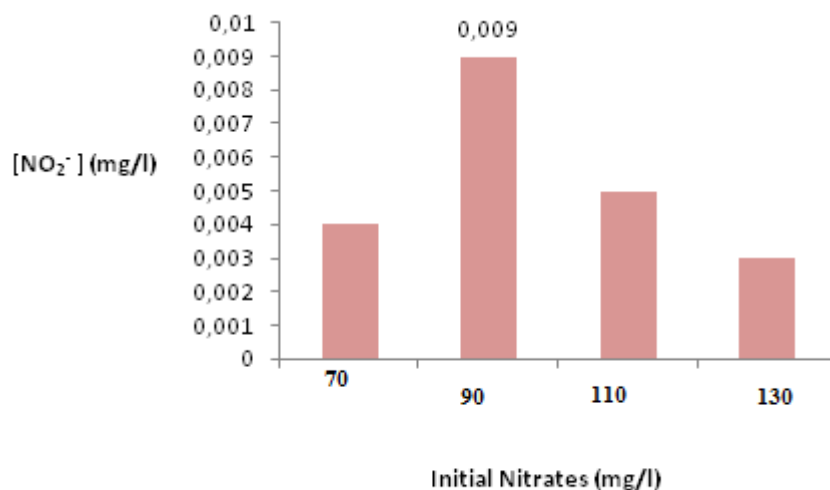


Figure 3: NO₂⁻ levels in the effluent (Conditions: pH=7.0; biomass concentration=1g/L and Time = 2 hours)

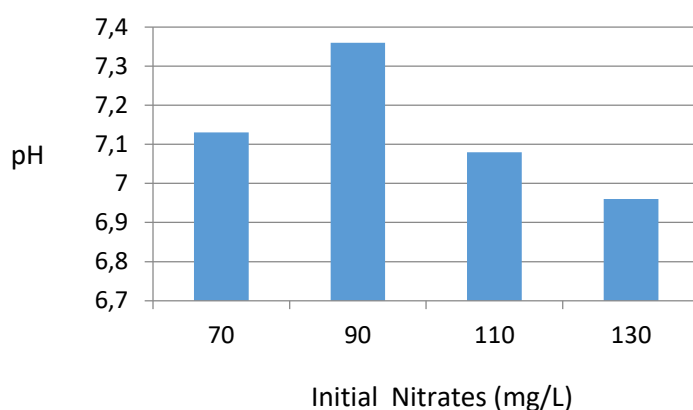


Figure 4: The pH in the effluent (Conditions: pH=7.0; biomass concentration=1g/L and Time = 2 hours)

3.1.2.Effect of biomass concentration

The carbon to total nitrogen ratio is a measure of the electron donor to acceptor ratio in biological denitrification. To determine the influence of carbon amount on nitrate removal, the biomass concentration was varied from 1 to 8 g /L. At the end of the 2 h incubation, the results (fig. 5) showed that the denitrification efficiency increased with the increasing carbon source amount until reaching complete denitrification with biomass concentration of 6 g/L. As described previously by Ovez, increasing carbon source increased the adaptation surface area for the denitrifying population. A high potential denitrification velocity would thereby be the result of more metabolically active bacteria in the denitrification medium. In biological denitrification, nitrite production is known to be one of the main limitations because it inhibits

bacterial growth and is retained in the water.

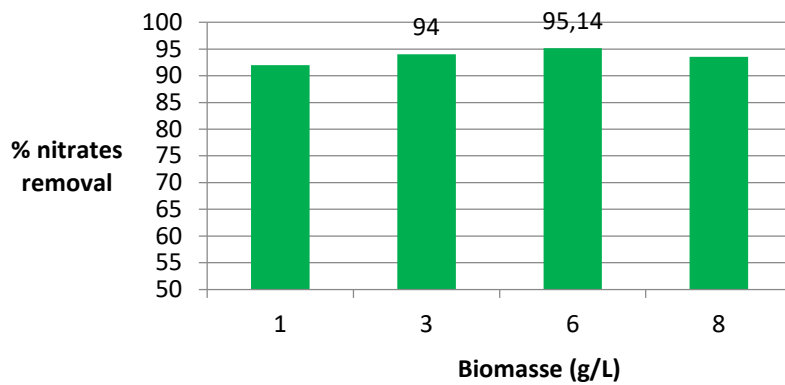


Figure 5: Effect of biomass concentration on the nitrate removal (Conditions: $[NO_3^-] = 70$ mg/L; pH= 7.1

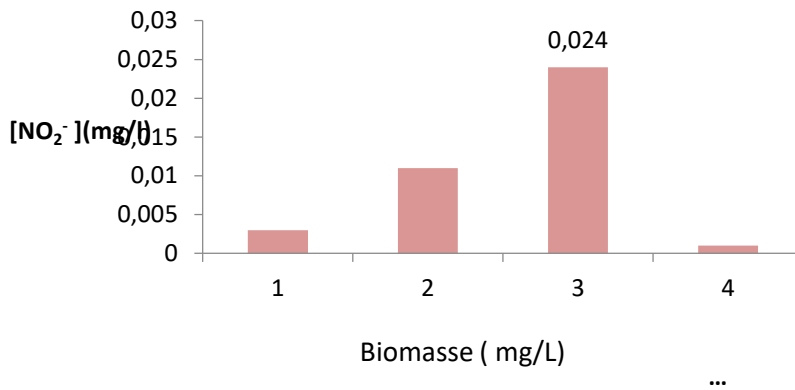


Figure 6: NO_2^- levels in the effluent (Conditions: $[NO_3^-] = 70$ mg/L; pH= 7.1)

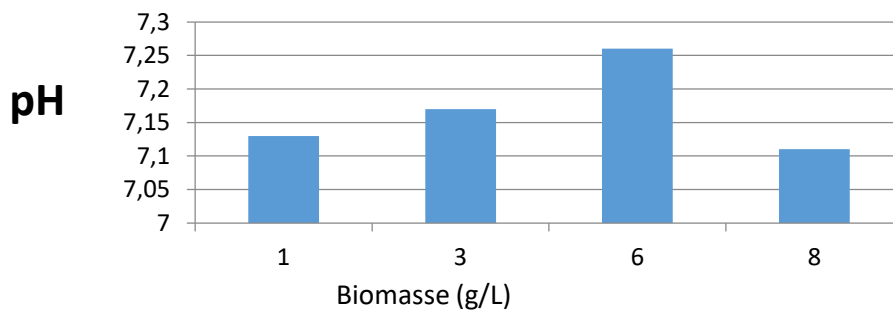


Figure 7 : The pH in the effluent (Conditions: $[NO_3^-] = 70$ mg/L; pH= 7.1 and Time 2 hours)

3.1.3.Effect of initial pH on denitrification

The pH has an important influence on the control of biological denitrification. Denitrification can take place in the pH range 4– 11, but most of the bacteria are slightly basophilic with a pH optimum range of 7.5–8.5 33. Denitrification was tested according to initial pH. The different initial pH values were studied in the reactors maintained at a constant C/N ratio (1 g sawdust, 70 mg/L NO_3^-). This was done by adding quantities of KH_2PO_4 to vary the acidity and quantities of Na_2HPO_4 for the basicity. As seen from figure 8, the pH values investigated

resulted in small amounts of variations in the performance of the denitrification reaction; nitrate removal was greater than 91% at the end of the 2 h incubation. The optimal pH is 7.13. However, in the literature, the optimal of pH was found by Yang and Bingfallen³⁴ equal to 7.1. Foglar and Vuković³⁵ found 7.4 and Lykiardopol et al³⁶ found around 7 to 7.5. The concentration of nitrite was detected at less than 0.45 mg l⁻¹ in the effluent (figure 13)

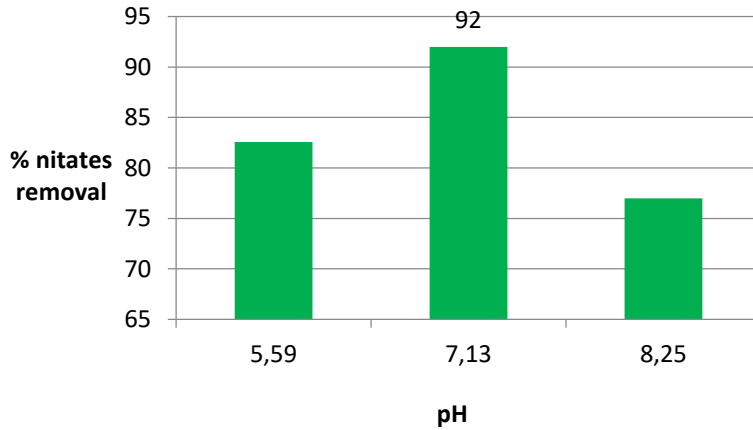


Figure 8: Nitrate removal for different values of pH (Conditions: [NO₃⁻] = 70 mg/L , biomass concentration=1g /L)

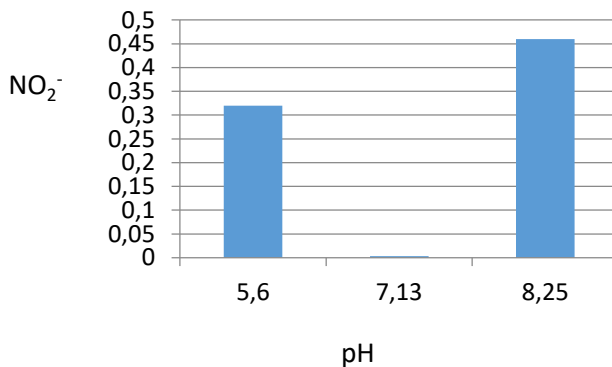


Figure 9: NO₂⁻ levels in the effluent (Conditions: [NO₃⁻] = 70 mg/L, biomass concentration=1g/L and time =2 hours)

3.3. Studies of parameters influencing denitrification with Acorn cup powder

3.3.1 Effect of initial nitrate concentration

Nitrate removals are presented as a function of initial nitrate concentration at the end of the 1day h incubation (fig. 10). The data indicated that when initial nitrate concentration increased from 50 to 110 mg/L, NO₃⁻ removal efficiency increased gradually to approximately 93%. This can be explained by the fact that when the initial amount of nitrate increases, the amount of enzyme nitrate reductase increases and thus denitrification improves. Then, denitrification efficiency decreases slightly for higher initial nitrate concentration 130m/l because of the slight reduction in the C/N of cultures.

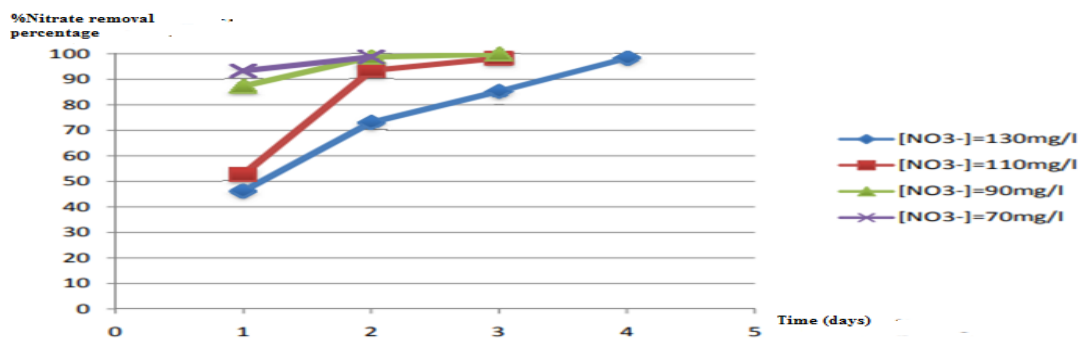


Figure 10: Effect of initial nitrate concentration on denitrification, **pH = 7**

Conditions: pH=7.0; biomass concentration=1g/L)

3.2.2. Effect of biomass concentration

To determine the influence of carbon amount on nitrate removal, the biomass concentration was varied from 2 to 12 g /L. At the end of the 1day incubation, the results (fig. 11) showed that the denitrification efficiency increased with the increasing carbon source amount until reaching complete denitrification with biomass concentration of 8 g/L (97%).

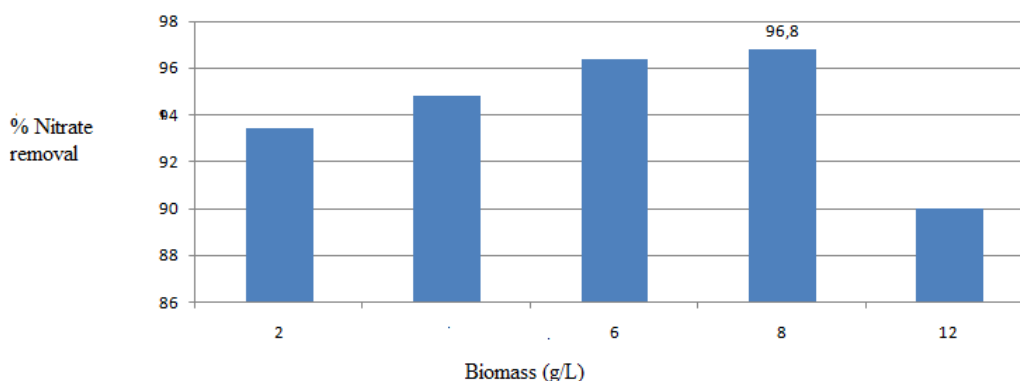


Figure 11: Effect of biomass concentration on the nitrate removal (Conditions: [NO₃-] = 50 mg/L, pH = 7 and time = 1 days)

3.3.3. Effect of initial pH on denitrification

Denitrification was tested according to initial pH. The different initial pH values (4.5, 7 and 11.5) were studied in the reactors maintained at a constant C/N ratio (1 g sawdust, 50 mg/L NO₃ - As seen from figure 12, the pH values investigated resulted in small amounts of variations in the performance of the denitrification reaction; nitrate removal was greater than 98% at the end of the 1 day incubation. The optimal pH is 7.

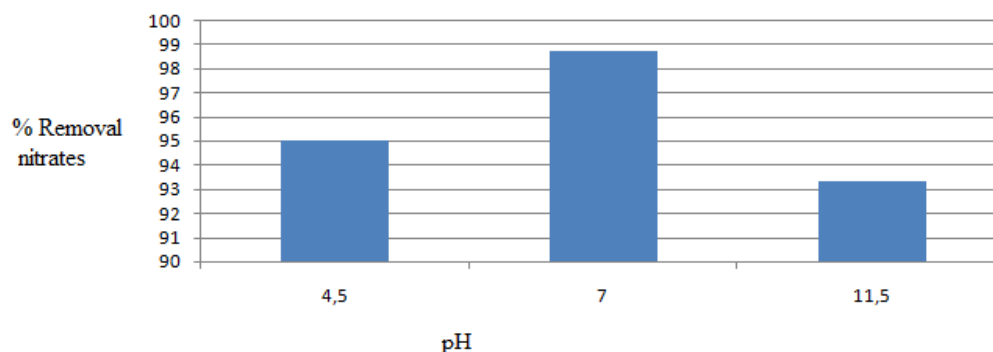


Figure 12: Nitrate removal for different values of pH ($[\text{NO}_3^-] = 50 \text{ mg / L}$, time 1 days and biomass=1g/L

4.Conclusion

The results obtained from batch denitrification experiments using reed powder as carbon source and biofilm support show that the system achieved high denitrification, nitrate removal was above 92% after 2 hours of incubation when the pH was 7, $\text{NO}_3^- = 70 \text{ mg/L}$ and 1g/L biomass concentration. The NO_2^- -level in the effluent was less than 0.030 mg/L. The results also showed a significant effect of C/N ratio on process performance.

For the batch denitrification experiments using acorn cup powder as carbon source and biofilm support, the results obtained show that the system achieved high denitrification, nitrate removal was greater than 98.71% after 1 day of incubation when the pH was 7, $\text{NO}_3^- = 50 \text{ mg/L}$ and 1g/L biomass concentration. The NO_2^- -level in the effluent was less than 0.030 mg/L.

The results also showed a significant effect of C/N ratio on process performance. Our results suggest that it is possible to use these natural organic substances which are abundant in our country (Algeria) with relatively low price, efficiency and less harmful effects as a carbon source in denitrification with additional treatment for drinking water. However, for industrial application, better parameter optimization is required.

References

1. Gibert O., Pomierny S., Rowe I. and Kalin R.M., Selection of organic substrates as potential reactive materials for use in a denitrification permeable reactive barrier (PRB), *Bioresour. Technol.*, 99(16), 7587–7596 (2008)
2. Matiju V., Cizinska S., Krejci J. and Janoch T., Biological water denitrification - a review, *Enzyme Microb. Technol.*, 14(3), 170– 183 (1992)
3. Nolan B.T., Ruddy B.C., Hitt K.J. and Helsel D.R., A national look at nitrate contamination of ground water, *Water Cond. Purif.*, 39(12), 76-79 (1998)
4. Tsai H.H., Ravindran V., Williams M.D. and Pirbazari M., Forecasting the performance of membrane bioreactor process for groundwater denitrification, *J. Environ. Eng. Sci.*, 3(6), 507-521 (2004)
5. Aslan S. and Turkman A., Simultaneous biological removal of endosulfan (alpha plus beta) and nitrates from drinking waters using wheat straw as substrate, *Environ. Int.*, 30(4), 449–455 (2004)
6. Park J.B.K., Craggs R.J. and Sukias J.P.S., Removal of nitrate and phosphorus from hydroponic wastewater using a hybrid denitrification filter (HDF), *Bioresour. Technol.*, 100(13), 3175– 3179 (2009)

7. Mike S.M.J., The microbial nitrogen cycle, *Environ. Microbiol.*, 10(11), 2903-2909 (2008)
8. Ovez B., Mergaert J. and Saglam M., Biological denitrification in drinking water treatment using the seaweed *Gracilaria verrucosa* as carbon source and biofilm carrier, *Water Environ. Res.*, 78(4), 430-434 (2006a)
9. Schipper L.A., Robertson W.D., Gold A.J., Jaynes D.B. and Cameron S.C., Denitrifying bioreactors-an approach for reducing nitrate loads to receiving waters, *Ecol. Eng.*, 36(11), 1532-1543 (2010b)
10. Lu H., Chandran K. and Stensel D., Microbial ecology of denitrification in biological wastewater treatment, *Water Res.*, 64, 237-254 (2014)
11. Chu L. and Wang J., Denitrification performance and biofilm characteristics using biodegradable polymers PCL as carriers and carbon source, *Chemosphere*, 91(9), 1310-1316 (2013)
12. Ovez B., Batch biological denitrification using *Arundo donax*, *Glycyrrhiza glabra* and *Gracilaria verrucosa* as carbon source, *Process Biochemistry*, 41(6), 1289-1295 (2006)
13. Xu Z.X., Shao L., Yin H.L., Chu H.Q. and Yao Y.J., Biological denitrification using corncobs as a carbon source and biofilm carrier, *Water Environ. Res.*, 81(3), 242-247 (2009)
14. Robertson W.D., Nitrate removal rates in wood chip media of varying age, *Ecol. Eng.*, 36(11), 1581-1587 (2010)
15. Cameron S.G. and Schipper L.A., Hydraulic properties, hydraulic efficiency and nitrate removal of organic carbon media for use in denitrification beds, *Ecol. Eng.*, 41, 1-7 (2012)
16. Hiraishi A. and Khan S.T., Application of polyhydroxyalkanoates for denitrification in water and wastewater treatment, *Appl. Microb. Biotechnol.*, 61(2), 103-109 (2003)
17. Boley A. and Muller W.R., Denitrification with polycaprolactone as solid substrate in a laboratory-scale recirculated aquaculture system, *Water Sci. Technol.*, 52(10-11), 495-502 (2005)
18. Chu L. and Wang J., Denitrification of groundwater using PHBV blends in packed bed reactors and the microbial diversity, *Chemosphere*, 155(3), 463-470 (2016)
19. Chu L. and Wang J., Nitrogen removal using biodegradable polymers as carbon source and biofilm carriers in a moving bed biofilm reactor, *Chemical Engineering Journal*, 170(1), 220-225 (2011)
20. Saliling W.J.B., Westerman P.W. and Losordo T.M., Wood chips and wheat straw as alternative biofilter media for denitrification reactors treating aquaculture and other wastewaters with high nitrate concentrations, *Aquacul. Eng.*, 37(3), 222-233 (2007)
21. Lee K. and Rittmann B.E., Effects of pH and precipitation on autohydrogenotrophic denitrification using the hollow-fiber membrane biofilm reactor, *Water Res.*, 37(7), 1551-1556 (2003)
22. Healy M.G., Rodgers M. and Mulqueen J., Denitrification of a nitrate-rich synthetic wastewater using various wood-based media materials, *J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng.*, 41(5), 779-788 (2006)
23. Park W., Jang E., Lee M.J., Yu S. and Kim T.H., Combination of ion exchange system and biological reactors for simultaneous removal of ammonia and organics, *Journal of Environment Management*, 92, 1148-1153 (2011)

INDUSTRIAL APPLICATIONS AND OPTICAL MEASUREMENT TECHNIQUES FOR MACHINE TOOLS

TAKIM TEZGAHLARI İÇİN OPTİK ÖLÇÜM YÖNTEMLERİ VE ENDÜSTRİYEL UYGULAMALARI

Ferit ARTKIN¹

¹Öğr.Gör.Dr., Kocaeli Üniversitesi, Hereke Asım Kocabıyık MYO Makine ve Metal
Teknolojileri Bölümü Kocaeli/Türkiye, Makine Mühendisliği,

ORCID ID: 0000-0002-8543-6334

Özet

Takım tezgahlarının (geleneksel ve CNC kontrollü) geometrik doğruluğunun çok hassas bir şekilde kontrol edilmesinin yollarından biri, optik interferometri ölçüm yöntemlerini kullanılmasıdır. Bunlar CNC torna tezgahının (doğrusal hareketten sapma), CNC freze tezgahının (dinamik davranış), derin delme (doğrusallık), CNC freze tezgahının (iki farklı ölçüm yöntemine göre karşılaştırmalı ölçüm doğrusalığı, interferometri ve CCD yöntemi) ölçüm sonuçları karşılaştırılabilmektedir. Takım tezgahları metrolojisinde, takım tezgahlarının lineer ve açısal volümetrik hatalarının ölçülmesinde optik ölçüm yöntemleri kullanılmaktadır. Ölçümlerin ölçeğine ve gereksinimlerine bağlı olarak kullanılan bir dizi farklı yöntem vardır. Bu yöntemler uçuş süresi ölçümlerini, üçgenlemeyi, faz kaydırma yöntemlerini ve interferometriyi içermektedir. Optik komparatörler, imalat endüstrisinde muayene ve ölçüm için kullanılan bir tür optik ölçüm cihazıdır. Optik komparatörler ve ölçüm mikroskopları optik ölçümleri gerçekleştirmek için görüntüleri kullanan temassız optik ölçüm araçlarıdır. Bu makineler, hem hızlı hem de yüksek doğrulukta otomatik ölçümler gerçekleştirmek için görüntü işleme teknolojisini kullanır. Üretim sahalarındaki fabrika otomasyonu istikrarlı bir şekilde ilerledikçe bu ölçüm cihazlarının gelişimi de hızla artmaktadır. Optik komparatörlerin temel özelliği, aynı anda yalnızca tek yönde ölçümle sınırlı olan mikrometreler ve verniyeli kumpaslar veya yükseklik/derinlik ölçerler gibi el aletlerinin aksine, iki boyutlu ölçüm yeteneklerine (X ve Y yönleri) sahip olmalarıdır. Optik komparatörler, ölçümlerini esnek parçaların çarpıtmadan veya hassas parçalara zarar vermeden gerçekleştirebilirler. Muayene işlemi sırasında parçaya ışıktan başka hiçbir şey dokunmaz, dolayısıyla parçanın bükülme veya şekil değiştirme potansiyeli oluşmamaktadır. Optik ölçüm cihazları sadece hassas ölçümleri nedeniyle değil, aynı zamanda üretim hatlarındaki hatalı parçaları kontrol edebilme yeteneklerine sahiptirler. Yeni versiyonları, renkli görüntülerin gözlemlenmesini sağlamak için son derece hassas CCD kameralar kullanılmaktadır.

Anahtar kelimeler: Takım Tezgahları, CNC, Optik Ölçüm Teknikleri, Lazer İnterferometre, Makine Mühendisliği.

Abstract

Optointerferometry measuring techniques are one approach to carefully regulate the geometric correctness of machine tools (both traditional and CNC operated). These can be compared to the CNC lathe's measurement results (linear motion deviation), the CNC milling machine's measurement results (dynamic behavior), the deep drilling machine's measurement results

(linearity), and the CNC milling machine's measurement results (comparative measurement linearity according to two different measurement methods, interferometry and CNC method). Optical measuring techniques are employed in machine tool metrology to quantify the angular and linear volumetric inaccuracies of machine tools. Several approaches are employed based on the size and specifications of the measurements. Interferometry, phase shifting techniques, triangulation, and time-of-flight measurements are some of these approaches. Optical comparators are a type of optical measuring device used for inspection and measurement in the manufacturing industry. Optical comparators and measuring microscopes are non-contact optical measuring tools that use images to perform optical measurements. These machines use image processing technology to perform automatic measurements that are both fast and highly accurate. As factory automation in production areas progresses steadily, the development of these measuring devices also increases rapidly. The key feature of optical comparators is that they have two-dimensional measurement capabilities (X and Y directions), unlike hand tools such as micrometers and vernier calipers or height/depth gauges, which are limited to measuring in only one direction at a time. Optical comparators can perform measurements of flexible parts without distorting them or damaging sensitive parts. During the inspection process, nothing other than light touches the part, so there is no potential for the part to bend or change shape. Optical measuring devices are important not only because of their precise measurements, but also because they have the ability to check faulty parts in production lines. Newer versions use highly sensitive CCD cameras to enable observation of color images.

Keywords: Machine Tools, CNC, Optical Measurement Techniques, Laser Interferometer, Mechanical Engineering.

1. INTRODUCTION

Periodically verifying the geometric and kinematic correctness of machine tools is one of the most crucial aspects of machine tool maintenance. One of the fundamental requirements for machine tools to operate well is their static and dynamic states. Machine tool specific parameter accuracy can be measured within a suitable time frame to yield the data required to characterize the static and dynamic states of the tools. Conversely, straightness, parallelism, linearity, etc. It may be used to measure geometric deviations and assess the degree of precision of certain machine tools, among other things. The geometric and kinematic correctness of machine tools may be verified and tested using a variety of techniques. One of the most accurate and effective methods is optical methods. Because optical measurement techniques provide a high-precision, non-contact, and flexible means of measuring a wide variety of properties on machine tools, they have gained significant traction in the manufacturing sector. These methods are employed to guarantee the precision and caliber of machined components as well as to track the effectiveness of machine tools over time. Laser triangulation, optical profilometry, vision systems, and laser interferometry are a few of the most widely used optical measuring methods for machine tools.

2. METHOD

The Michelson interferometer divides a light beam into two pathways by use of a beam splitter, which is a partly reflecting mirror. One beam moves in the direction of a stationary mirror, and the other beam reflects off of a moving mirror. The two beams recombine at the beam splitter, creating an interference pattern, after reflecting off the mirrors.

The optical path difference between the two beams determines the interference pattern's strength. Bright interference fringes are produced when the waves reinforce one another and the optical path difference is an integer multiple of the light wavelength. On the other hand, the

waves cancel one other out and create black interference fringes when the optical path difference is an odd multiple of the half-wavelength (physicsbootcam, 2023).

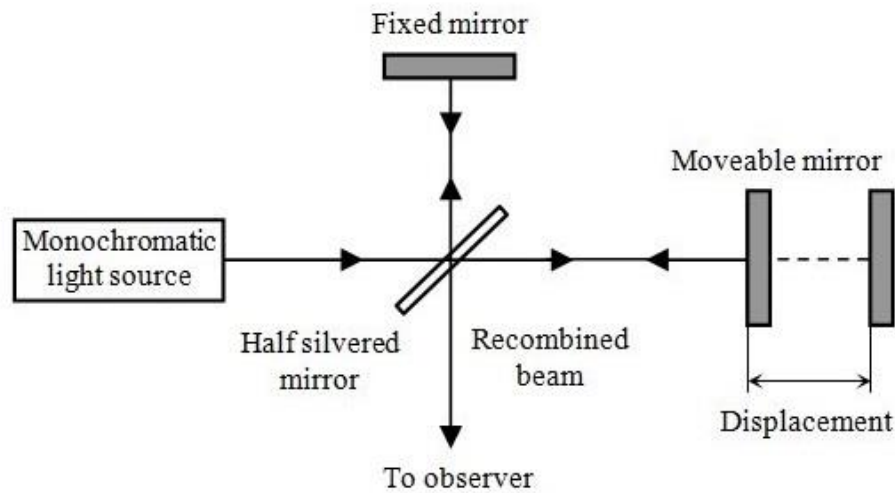


Figure 1. Fundamentals of Michelson interferometer (Begović, E., et al., 2014).

As seen in the diagram above, the Michelson interferometer is made up of two mirrors, a half-silvered mirror, and a single wavelength (monochromatic) light source. On the surface, the light source is divided. A mirror at a certain distance receives half of the light's 90° reflection, with the remaining half being let through. Mirrors facing the observer are parallel and reflected. Bright light will arise from constructive interference when all of the mirrors are precisely the same distance from the half-mirror. This means that light will reach the observer in the same phase. The beam will return 180° out of phase to the spectator if the moving mirror is positioned further away, shifting its location by a quarter of a wavelength. This will result in destructive interference and darkness (Begović, E., et al., 2014).

As a result, the observer may calculate the distance the moving mirror has gone by counting the light flashes as the mirror travels. Interferometers of today are more sophisticated, measuring distances with accuracy as high as 1 ppm (parts per million), but they still operate on the same essential principles as previously mentioned (Ekinović, S., et al., 2011).

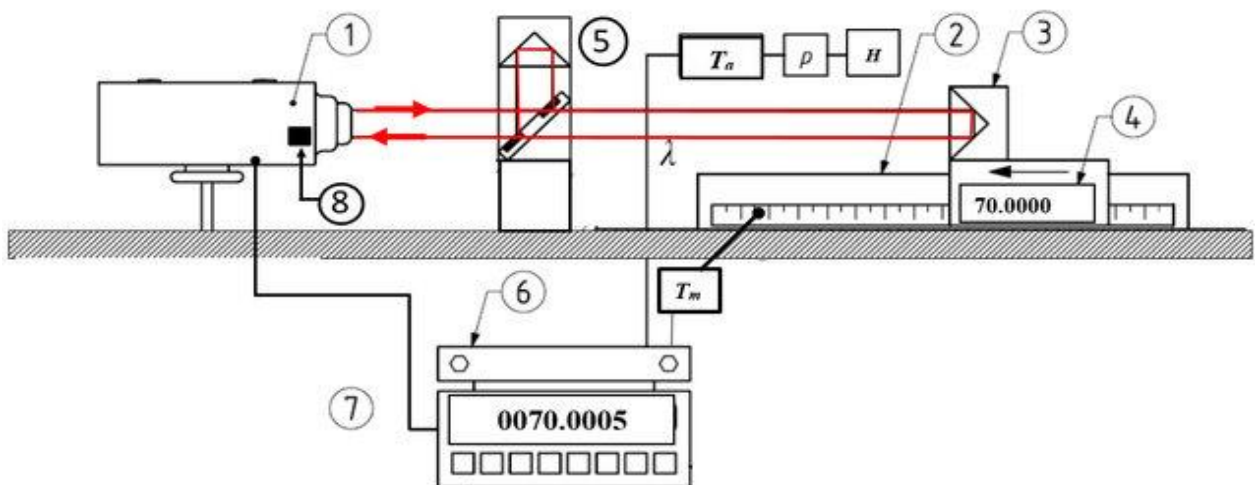


Figure 2. Example of a laser interferometer operation: 1: laser head, 2: slide way, 3: measurement corner-cube, 4: machine-axis reading, 5: beam splitter and reference corner-cube, 6: compensation unit, 7: displacement read-out and 8: photo-detector (Haitjema, H., 2019).

One method for measuring displacement is laser interferometry, which measures light wave interference. It is a very accurate method that can detect displacements down to a fraction of a light wavelength. A common technique for measuring the linear and angular motion of machine tool parts, such slides, spindles, and rotary tables, is laser interferometry. These are a small sampling of the numerous optical measuring methods applicable to machine tools. The approach selected will rely on the application's particular measuring needs. The industrial sector uses a variety of other optical measurement techniques in addition to those already listed. These consist of infrared thermography, Raman spectroscopy, fluorescence spectroscopy, and ultrasonic testing (Haitjema, H., 2019).

3. FINDINGS

Optical measurement techniques are employed in various industrial applications, including: **Dimensional metrology:** Ensuring that machined items fulfill design specifications requires precise measurement of their dimensions. Measurements of length, width, height, and other dimensions may be obtained precisely using optical methods like laser interferometry and vision systems.

Geometric Error Compensation: As a result of wear and tear, machine tools may eventually acquire geometric flaws. Optical methods like as coordinate measurement machines (CMMs) and laser trackers can detect and measure these inaccuracies, enabling better machining precision and adjustment.

Surface Inspection and Profiling: To evaluate the surface quality of machined items, optical methods such as optical profilometry and laser triangulation are employed. In order to make sure that components fulfill the necessary surface finish criteria, they can measure surface roughness, texture, and flaws.

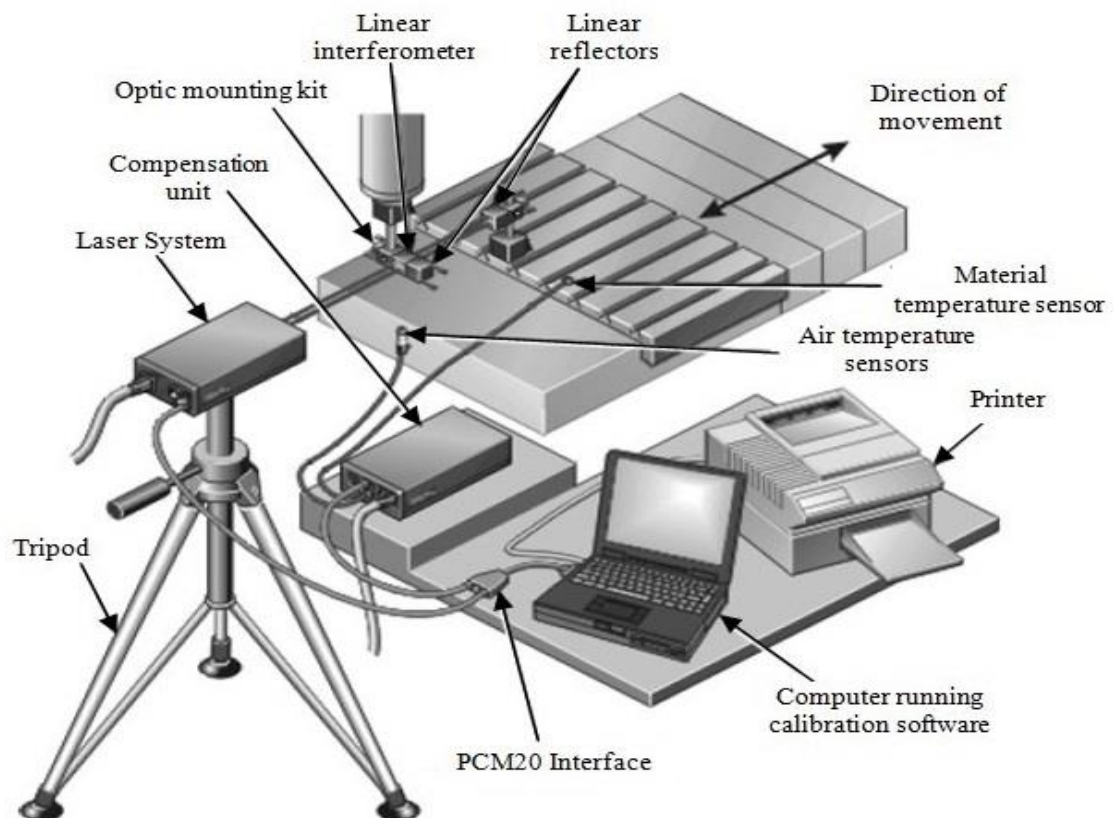
Tool Wear Monitoring: By using optical methods like as laser scanners and vision systems, it is possible to track tool wear in real time and identify worn or damaged tools before they lead to machined component flaws. This proactive strategy aids in reducing scrap and production downtime (acuitylaser.com, 2023).



Figure 3. QM-109 Feat. Measurement P1FT-QV-Stream, example of advanced non-contact measurement technology (qualitymag.com, 2023).

Benefits of Optical Measurement Techniques. Optical measurement techniques offer several advantages over traditional contact-based methods: **Non-contact:** Eliminates the risk of damage to delicate parts and ensures minimal interference with the machining process. **High Precision:** Capable of measuring features with high accuracy, often achieving sub-micron resolution. **Versatility:** Can measure a wide range of features, including dimensions, shape, surface texture, and tool wear. **Speed:** Many optical techniques provide real-time measurements, enabling rapid process monitoring and control. **Data Acquisition and Analysis:** Optical systems can generate comprehensive data sets that can be analyzed using specialized software for in-depth inspection and quality control. **Impact on Manufacturing** Optical measurement techniques have significantly impacted the manufacturing industry by: **Improving Part Quality:** Precise measurements ensure machined parts meet design specifications, reducing defects and scrap. **Optimizing Machine Performance:** Real-time monitoring of tool wear and machine motion helps optimize machining parameters and extend tool life. **Enhancing Process Control:** In-process monitoring enables adaptive machining, adjusting parameters based on real-time feedback. **Reducing Production Time:** Non-contact measurements minimize downtime and enable faster inspection and quality control.

Enabling Automation: Optical techniques can be integrated into automated manufacturing systems for consistent and reliable quality control. **Future Outlook:** As technology advances, optical measurement techniques are expected to continue evolving and expanding their capabilities: **Miniaturization:** Smaller and more compact optical sensors will enable integration into smaller machine tools and robotic systems. **High-Speed Imaging:** Faster image acquisition and processing will enable real-time defect detection and process optimization. **Multispectral Analysis:** Combined with machine learning algorithms, multispectral analysis will provide deeper insights into material properties and defects. **Digital Twins:** Integration with digital twin



technology will enable virtual simulations of machining processes for predictive maintenance and optimization. Artificial Intelligence: AI-powered analysis of optical data will automate defect classification and provide intelligent process control (Benbarrad, T., et al., 2021) (B. Rosa, et al., 2015).

Figure 4. Standard system configuration for linear position measurement (Begovic, E., et al., 2014).

The standard system configuration for linear position optical measurement typically consists of the following components: Light Source: A stable and coherent light source, such as a laser or LED, is used to generate the light beam that is used for measurement. Beamsplitter: A beamsplitter is a partially reflective mirror that splits the light beam into two paths. One path goes to the reference mirror, and the other path goes to the measurement mirror. Reference Mirror: The reference mirror is a fixed mirror that reflects the light beam back to the beamsplitter. Measurement Mirror: The measurement mirror is attached to the object whose position is being measured. The light beam reflects off the measurement mirror and back to the beamsplitter. Detector: The detector is a device that converts the light beam into an electrical signal. The intensity of the electrical signal is proportional to the optical path difference between the two light paths. Data Acquisition System: A data acquisition system is used to collect and analyze the electrical signal from the detector.

The data acquisition system can output the position of the object in real time. In addition to these core components, the system may also include additional components, such as: Optics: Lenses, prisms, and other optical components can be used to focus the light beam, change its direction, or filter out unwanted wavelengths. Electronics: Electronic circuits are used to amplify and process the electrical signal from the detector. Software: Software is used to control the system, collect and analyze data, and display the results. The specific components and configuration of the system will vary depending on the specific application. For example, a system for measuring the position of a stage in a microscope will be different from a system for measuring the position of a machine tool (Santoso, T., et al. 2022) (N. Bosmans, et al., 2017) (W. Gao, et al., 2019) (W.P.Syam, et al., 2019).

4. RESULT, CONCLUSION AND SUGGESTIONS

Thanks to its ability to provide accurate measurements, real-time monitoring, and enhanced quality control, optical measuring techniques have emerged as vital instruments in the industrial sector. They are perfect for a variety of industrial applications because to their non-contact nature, great precision, and adaptability, which guarantees the creation of high-quality machined components and preserves the effectiveness of machine tools. As fully automated and CNC machine tools evolved, extremely accurate measurement parameters became necessary. The primary characteristics of contemporary machine tools are accuracy and precision. For many years, standard measuring techniques have been employed to identify and characterize certain features of machine tools. However, the movements' straightness, consistency, levelness of surface, parallelism, etc. There are other more sophisticated methods and tools available, including laser measuring systems, to measure machine characteristics like (comparative measurement linearity according to two separate measurement methods: interferometry and CCD technique. Regular maintenance Tasks in machine shops can be greatly aided by these findings. Thus, selecting the appropriate measurement tool and technique may help save time and lower the cost of equipment maintenance. Optical measuring techniques are expected to maintain their crucial position in the manufacturing sector, propelling innovation, efficiency, and precision in the creation of superior machined components. However, choosing the right measuring system requires taking into account many factors such as the purpose of the

machine tool being measured, the desired accuracy and precision, the place of the machine in the production chain, available time, the price of the machine and maintenance costs.

5. REFERENCES

- B. Rosa, P. Mognol, J.-Y. Hascoet, Laser polishing of additive laser manufacturing surfaces, J. Laser Appl., 27 (2015), <https://doi.org/10.2351/1.4906385>
- Begovic, E., Plancic, I., Ekinovic, S., Ekinovic, E., Laser Interferometry-Measurement and Calibration Method for Machine Tools, 3rd Conference "MAINTENANCE 2014" Zenica, B&H, June 11 – 13, 2014.
- Benbarrad, T., Salhaoui, M., Kenitar, S. Intelligent machine vision model for defective product inspection based on machine learning. Journal of Sensor and Actuator Networks, Published by MDPI, Online ISSN: 2224-2708, January 2021, <https://doi.org/10.3390/jsan10010007>
- Ekinović, S., Ekinović, E., Prčanović H., Begović E.: „Example of Determining Faults on CNC Milling Machine Using Renishaw Laser Calibrating system“, Journal of Mechanical Engineering and Production Management, Politehnika Poznanska, Poznan, Nr.1 (15): 55-64., 2011.
- Haitjema, H., Calibration of Displacement Laser Interferometer Systems for Industrial Metrology, Sensors 2019, <https://doi.org/10.3390/s19194100>.
- <http://www.physicsbootcamp.org/section-michelson-interferometer.html> read 25.11.2023.
- <https://www.acuitylaser.com/sensor-resources/measurement-principles/> read 26.11.2023.
- <https://www.qualitymag.com/articles/95709-choosing-the-optical-measurement-device-thats-right-for-you> read 24.11.2023.
- N. Bosmans, J. Qian, D. Reynaerts, Design and experimental validation of an ultra-precision Abbe-compliant linear encoder-based position measurement system, Prec. Eng., 47 (2017), pp. 197-211.
- Santoso, T., Syam, W. P., Darukumalli, S. and Leach, R. (2022) 'Development of a compact focus variation microscopy sensor for on-machine surface topography measurement', Measurement: October 2022, Measurement 187, <https://doi.org/10.1016/j.measurement.2021.110311>
- W. Gao, H. Haitjema, F.Z. Fang, R.K. Leach, C.F. Cheung, E. Savio, J.M. Linares, On-machine and in-process surface metrology for precision manufacturing, Ann. CIRP, 68 (2019), pp. 843-866.
- W.P. Syam, K. Rybalcenko, A. Gaio, J. Crabtree, R.K. Leach, Methodology for the development of in-line optical surface measuring instruments with a case study for additive surface finishing, Opt. Lasers Eng., 121 (2019), pp. 271-288.

APPLICATIONS OF WELDING METHODS IN MANUFACTURING
TECHNOLOGIES

KAYNAK YÖNTEMLERİNİN İMALAT TEKNOLOJİLERİNDEKİ
UYGULAMALARI

Ferit ARTKIN¹

¹Öğr.Gör.Dr., Kocaeli Üniversitesi, Hereke Asım Kocabıyık MYO Makine ve Metal
Teknolojileri Bölümü Kocaeli/Türkiye, Makine Mühendisliği,

ORCID ID: 0000-0002-8543-6334

Özet

Kaynak, malzemelerin kaynak bölgesinde ısı ve/veya basınç yardımıyla ilave malzeme kullanarak veya kullanmadan birleştirilmesidir. Kaynaklı yapı elemanlarının imalat amacı, mümkün olan en düşük maliyette imal edilmesi, fonksiyonunu tam olarak yerine getirmesi ve işletmede uzun süreli kullanılmasıdır. Kaynakta, kaynak bölgesinin özelliklerinin ve birleştirilen parçaların tüm konstrüksiyona etkilerinin önceden belirlenmiş koşulları sağlamış olması gerekir. Kaynak, malzemeleri, genellikle metalleri veya termoplastikleri, parçaları bir arada eritmek için ısı kullanarak ve iki parçayı birbirine soğutan ve bağlayan bir erimiş metal birikintisi oluşturmak için bir dolgu malzemesi ekleyerek birleştiren bir imalat işlemidir. Kaynak, perçinleme ve cıvatalama gibi diğer birleştirme yöntemlerine göre çeşitli avantajlar sunan çok yönlü ve yaygın olarak kullanılan bir imalat işlemidir. Güçlü ve dayanıklı bağlantılardır. Kaynak, iki veya daha fazla malzeme parçası arasında güçlü, sürekli bir bağlantı oluşturabilir. Ortaya çıkan kaynak genellikle ana malzemenin kendisinden daha güçlüdür ve bu da onu strese ve yorulmaya karşı oldukça dayanıklı kılar. Bu, yapısal bileşenler, köprüler ve boru hatları gibi güç ve dayanıklılığın kritik olduğu uygulamalar için kaynağı ideal bir seçim haline getirir. Kaynak bağlantısı genelde metallerin birleştirmek için kullanılır. Kaynak, çeşitli imalat endüstrilerinde çok çeşitli ürünler için güçlü, dayanıklı ve sızdırmaz bağlantılar oluşturmada önemli bir rol oynayan çok önemli bir imalat yöntemidir. Otomobillerden havacılık bileşenlerine kadar karmaşık yapıları birleştirmek ve zorlu koşullar altında bütünlüklerini sağlamak için kaynak teknikleri kullanılmaktadır. Otomotiv sanayi, havacılık ve uzay sanayi, inşaat sanayi, gemi inşa sanayi, basınçlı kap imalatı, boru hatları inşaatı, demiryolu sanayi kaynak teknolojilerinin yoğun olarak kullanıldığı endüstri alanlarıdır. Genel olarak kaynak, diğer birleştirme yöntemlerine göre çok sayıda avantaj sunan çok yönlü ve avantajlı bir imalat işlemidir. Gücü, dayanıklılığı, çok yönlülüğü ve ekonomik olması onu geniş bir uygulama yelpazesi için ideal bir seçim haline getirir.

Anahtar kelimeler: Kaynak Yöntemleri, İmalat Teknolojileri, Makine Mühendisliği.

Abstract

The process of uniting materials in a welding area with the use of heat, pressure, and/or other materials with or without their use is called welding. The goal of welding structural parts during manufacture is to it is cheaply made, completely functional, and has a lengthy operational lifespan in the business. When welding, several requirements must be met regarding the characteristics of the welding region and how the linked pieces affect the overall construction. By using heat to melt the components together and adding a filler material to generate a puddle of molten metal that cools and ties the two pieces together, welding is a manufacturing method

that unites materials, most often metals or thermoplastics. Comparing welding to other connecting techniques like riveting and bolting reveals various benefits. Welding is a flexible and popular industrial procedure. These are robust and long-lasting bonds. A robust, continuous junction between two or more pieces of material can be produced by welding. Because the resultant weld is frequently stronger than the original material, it has a high fatigue and stress resistance. Because of this, welding is the best option for applications like structural parts, bridges, and pipelines where durability and strength are essential. Metals are often joined together via welding joints. Welding is a crucial industrial process that is used in many different manufacturing industries to create robust, long-lasting, and leak-proof connections for a wide range of products. Complex structures, such as parts of cars or aircraft, are put together using welding procedures, which also guarantee the structures' stability in challenging circumstances. The industrial sectors that employ welding technology substantially include the automotive, aerospace, construction, shipbuilding, pressure vessel manufacture, pipeline construction, and railway industries. Overall, welding is a very flexible and beneficial industrial process that has several benefits over other joining techniques. It is a great option for many different applications because of its strength, resilience, adaptability, and affordability.

Keywords: Welding Methods, Manufacturing Technologies, Mechanical Engineering.

1. INTRODUCTION

Early in the 20th century, welding technology advanced quickly to satisfy growing demand and establish itself as one of the most dependable and affordable production processes. Modern welding techniques, such as gas metal arc welding, semi-automated and automatic techniques, and manual techniques like metal arc welding, were created after the two world wars. With the introduction of laser beam and electron beam welding in the second part of the century, the advancement of welding methods progressed. In this topic, scientific study is being conducted continuously nowadays. These days, robot welding is widely used in the sector. Research and development activities are still on to create novel welding techniques, weld high-quality components, and cut expenses. One of the main contributors to supplying humans' physical requirements is the metal industry. Technology for joining (welding) stands out as the most beneficial method ever employed in the metals business. Because welding technology is used in a variety of fields, it necessitates a variety of automation techniques as well as appropriate welding processes. Automatic systems are still developing in terms of design and automation, and they not only save resources but also improve quality. Like other production processes, flexible automated solutions are becoming more and more important in welding technology. Industrial robots are one way that adaptable automated solutions for the welding function are used nowadays. Research and development, however, are welcome on cost-effective, adaptable automated systems for application and transport operations.

2. METHOD

We consider the part's ability to be linked by welding when its welding attribute is specified. This trait is dependent on several factors. For instance, the part's material, the construction's form, the welding technique, the operation's difficulty, etc. The factors that impact these characteristics may be categorized into three groups: "welding possibility," "welding ability," and "welding safety." These conditions influence one another as well. It refers to a material's ability to weld; that is, its capacity to create an unbreakable metallic bond-whether solid, molten, or slurry-with other materials of the same or comparable composition using any kind of welding technique. Welding is a crucial process in various manufacturing industries, playing a pivotal role in creating strong, durable, and leak-proof joints for a wide range of products. From automobiles to aerospace components, welding techniques are employed to assemble complex structures and ensure their integrity under demanding conditions. Welding is a

fabrication process that joins materials, usually metals or thermoplastics, by using heat to melt the parts together and adding a filler material to form a puddle of molten metal that cools and bonds the two parts together. There are many different welding methods, each with its own advantages and disadvantages. Shielded Metal Arc Welding (SMAW), also known as stick welding, is a type of arc welding that uses a consumable electrode to create an arc between the electrode and the workpiece. The electrode is covered in a flux that produces a shielding gas to protect the weld pool from contamination. SMAW is a versatile welding method that can be used to weld a variety of materials, including steel, stainless steel, cast iron, and aluminum. Gas Metal Arc Welding (GMAW), also known as MIG welding, is a type of arc welding that uses a continuous wire electrode that is fed through a welding gun. The wire is fed through a contact tip that is connected to a power source. The power source creates an arc between the wire and the workpiece. The arc melts the wire and the workpiece, and the molten metal forms a weld pool. GMAW is a fast and efficient welding method that is commonly used to weld steel and aluminum. Gas Tungsten Arc Welding (GTAW), also known as TIG welding, is a type of arc welding that uses a non-consumable tungsten electrode to create an arc between the electrode and the workpiece. The tungsten electrode is inert, meaning that it does not react with the surrounding atmosphere. The arc melts the workpiece, and a filler metal is added to the weld pool to form the weld. GTAW is a precise welding method that is commonly used to weld thin materials, such as stainless steel and aluminum. (nexair.com, 2023).

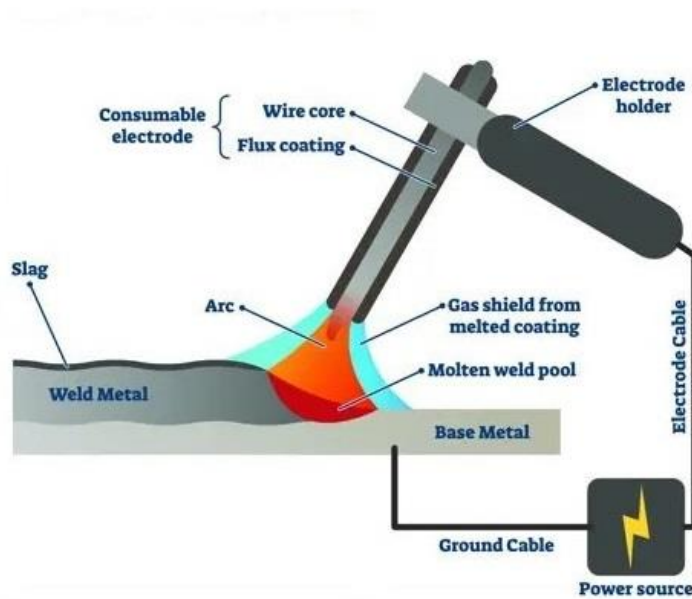


Figure 1. Structure of Stick Welding Method (fractory.com, 2023).

Submerged Arc Welding (SAW) is a type of arc welding that uses a consumable electrode that is fed through a flux blanket. The flux blanket protects the weld pool from contamination and also adds filler metal to the weld pool. SAW is a high-production welding method that is commonly used to weld thick materials, such as steel plates. Resistance Welding (RW) is a type of welding that uses heat generated by electrical resistance to melt the parts together. There are two main types of resistance welding: spot welding and projection welding. Spot welding uses two electrodes to apply pressure and current to the parts being welded. Projection welding uses raised projections on the parts being welded to concentrate the heat and current. RW is a fast and efficient welding method that is commonly used to weld thin materials, such as sheet metal.



Figure 2. FluxCored Arc Welding (FCAW) Method (fractory.com, 2023).

Electron Beam Welding (EBW) is a type of welding that uses a high-energy beam of electrons to melt the parts together. EBW is a high-vacuum welding method that produces high-quality welds with minimal distortion. EBW is commonly used to weld aerospace and medical components. Laser Beam Welding (LBW) is a type of welding that uses a laser beam to melt the parts together. LBW is a high-precision welding method that produces high-quality welds with minimal distortion. LBW is commonly used to weld electronics and medical components.

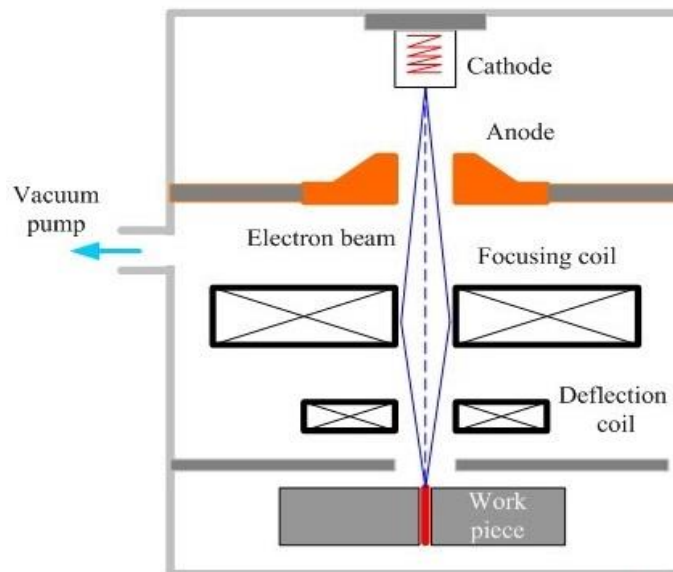


Figure 3. Structure of Electron Beam Welding (EBW) Method. (Substech.com, 2023).

Laser welding consists in a high energy, low contact, low heat input, and high performance bonding process, which can be used for deep penetration, high impact ratio, and low distortion welding. Because of recent advances in the laser sources technology, based on solid state components, the operating costs have been reduced and the global share of laser welding equipment. Laser welding, especially hybrid MAG-laser welding, shows great potential in the welding of structural steels in the shipbuilding industry. Advantageous properties include low distortion, high welding speed and easy automation. The shipbuilding industry has been one of the first to introduce high power laser and laser-hybrid welding for structural applications, with reducing distortion being the major motivation.

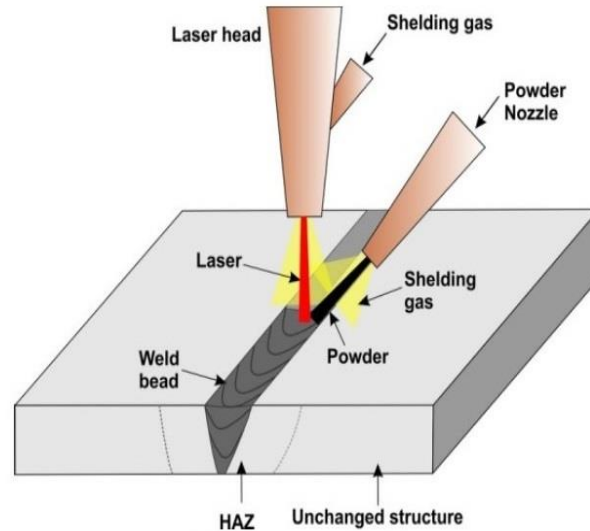


Figure 4. Structure of Electron Beam Welding (EBW) Method.

Laser welding is the process of joining materials together, whether this is one piece or multiple pieces of similar or dissimilar materials. The benefits are concentrated heat control, high welding speed, high-strength joints with high weld depth, small weld width, and low thermal distortion. The high welding speeds, ability to be perfectly automated and control of the process by monitoring online during the operation make laser welding a widely used joining process in modern industrial production (Kapustka, N., 2015) (Asadi, P., et al. 2012).

The laser is a high power density process that provides a unique welding capability to maximize penetration with minimal heat input. All materials can be welded conventionally are also generally weldable with the laser welding. In terms of quality, speed and economy, laser welding is even superior to the conventional process.

3. FINDINGS

The global welding market size was valued at \$23.75 billion in 2022 & is projected to grow from \$24.73 billion in 2023 to \$34.18 billion by 2030. The welding industry plays a significant role in the global economy, contributing to various sectors and generating substantial revenue (linkedin.com/pulse, 2023).

Economic Contributions of the Welding Industry, Direct Economic Impact: The welding industry directly contributes to the economy through the production and sale of welding equipment, consumables, and services. This includes welding machines, electrodes, filler metals, welding gases, and training and certification programs. The demand for these products and services drives economic activity and creates employment opportunities. **Indirect Economic Impact:** The welding industry also has an indirect economic impact by enabling other industries to operate efficiently and produce goods. Welding is essential for manufacturing a wide range

of products, including automobiles, aerospace components, construction materials, ships, electronics, medical devices, and pressure vessels. Without welding, these industries would face significant challenges and productivity losses. Infrastructure Development: Welding plays a crucial role in infrastructure development, contributing to the construction of roads, bridges, buildings, pipelines, and other structures. The ability to create strong, durable, and leak-proof joints is essential for the safety and longevity of infrastructure projects. Job Creation: The welding industry is a significant employer, providing jobs for skilled welders, welding engineers, and other professionals involved in the design, manufacturing, and maintenance of welding equipment and services. The demand for skilled welders is expected to continue to grow as industries expand and adopt new welding technologies. Technological Advancements: The welding industry is constantly evolving, with continuous advancements in welding technologies, equipment, and materials. These advancements lead to increased productivity, improved weld quality, and the ability to weld new materials and create innovative products (A.Balaram N., et al., 2014).

The welding industry is an essential component of the global economy, contributing to manufacturing, infrastructure development, job creation, and technological advancements. Its direct and indirect economic impacts are significant, and its role in various industries is crucial for the production of goods and the development of infrastructure. As industries continue to grow and adopt new technologies, the welding industry is expected to play an even more prominent role in the global economy.

Here's an overview of the applications of welding methods in various manufacturing sectors: Automotive Industry: The automotive industry relies heavily on welding to assemble various components of vehicles, including the chassis, body panels, engine parts, and exhaust systems. Common welding methods used in automotive manufacturing include gas metal arc welding (GMAW), resistance spot welding (RSW), and laser beam welding (LBW). Aerospace Industry: In the aerospace industry, welding is critical for producing high-performance components that can withstand extreme temperatures, pressures, and stresses. Electron beam welding (EBW) and laser beam welding (LBW) are preferred methods due to their precision and ability to create strong, lightweight joints for aircraft and spacecraft components. Construction Industry: Welding is essential for constructing buildings, bridges, and other infrastructure projects.



Figure 5. Welding applications in Automotive Industry (americantorchtip.com,2023).

Shielded metal arc welding (SMAW), submerged arc welding (SAW), and flux-cored arc welding (FCAW) are commonly used methods for joining steel beams, pipes, and other structural components. Shipbuilding Industry: The shipbuilding industry utilizes welding to assemble various parts of ships, including the hull, decks, and superstructure. Gas metal arc welding (GMAW), submerged arc welding (SAW), and electroslag welding (ESW) are widely used methods for joining thick steel plates and creating strong, watertight joints. Electronics Industry: In the electronics industry, precision welding techniques are employed to assemble delicate components of circuit boards and other electronic devices. Laser beam welding (LBW) and resistance soldering are commonly used methods for creating fine, precise welds without damaging sensitive electronic components. Medical Device Industry: Medical device manufacturing requires high-precision welding techniques to produce implants, prosthetics, and other surgical instruments. Laser beam welding (LBW) and electron beam welding (EBW) are preferred methods due to their ability to create clean, sterile welds that meet stringent medical standards. Pressure Vessel Manufacturing: Pressure vessels are used to store and transport various fluids and gases under high pressure. Welding is essential for creating strong, leak-proof joints for these vessels. Submerged arc welding (SAW) and electroslag welding (ESW) are commonly used methods for joining thick plates and ensuring the integrity of pressure vessels. Pipeline Construction: Welding is crucial for constructing pipelines that transport oil, gas, and other fluids over long distances. Shielded metal arc welding (SMAW), submerged arc welding (SAW), and gas metal arc welding (GMAW) are commonly used methods for joining pipes and creating leak-proof joints. Railroad Industry: In the railroad industry, welding is essential for maintaining and constructing railway tracks. Gas metal arc welding (GMAW) and thermite welding are commonly used methods for joining rails and ensuring the safety and stability of railway infrastructure. Submerged arc welding (SAW), flux-cored arc welding (FCAW), and shielded metal arc welding (SMAW) are commonly used methods in this industry (A.Chennakesava R., et al., 1997).

4. RESULT, CONCLUSION AND SUGGESTIONS

Because it has benefits over other production processes, the welded manufacturing method is frequently employed. The method's affordability and practicality, as well as the creation of new welding techniques and technological advancements, have contributed to its widespread adoption.

As a result, the number of workers in this industry is beginning to rise daily. Nowadays, no industry exists that does not employ some form of welding technique. Even though automated machinery is becoming more and more common in the welding sector as a whole, hand welding still plays a significant role in both production and maintenance phases. In today's metalworking industry, the welding process is one of the most basic production methods due to the great convenience it provides. However, during welding processes, many harmful smoke, dust and particle emissions are released in the production area. This situation creates a dusty environment for employees and machines. Poor and unhealthy air quality causes serious illnesses and health problems for workers in the long run. Modern high-tech machine tools and equipment are harmed by submicron dust and emission particles created during the welding process, which can also lead to costly problems. Consequently, in order to overcome the difficulties brought on by welding fumes and to guarantee an effective, continuous production flow on welding production lines, it is imperative to invest in the appropriate air filtration solutions.

5. REFERENCES

- A.Balaram N., A.Chennakesava R., "Study of Welding Economy and Improve Productivity of 2205 Duplex Stainless Steel Material." International Conference on Advanced Materials and Manufacturing Technologies. " (AMMT) Dec-18th-20th , 2014, pp:19-32.
- A.Chennakesava R.,K.Gokul, P.Mahesh, G.Sudharshan R., "Effect of Shielding Gases on the Performance of Weld Bead in MIG Welding," 13th National Convention of Mechanical Engineering conference on Modern Trends in Manufacturing Technology, New-Delhi, Vol:01,(1997), pp 273-279.
- Asadi, P., Kazemi-Choobi, K., E., A.Elhami Amin, In book: New Features on Magnesium Alloys Chapter: 6 Publisher: InTech Editors: Waldemar Alfredo Monteiro, Welding of Magnesium Alloys, July 2012, DOI: 10.5772/47849.
- <https://ahssinsights.org/joining/arc-welding/gas-metal-arc-welding/> read 24.11.2023.
- <https://americantorchtip.com/blog/robotic-welding-and-automotive-manufacturing/> read 25.11.2023
- <https://fractory.com/shielded-metal-arc-welding/> read 23.11.2023.
- <https://www.linkedin.com/pulse/global-welding-market-share-2023-2030-industry-chy6f/> read 25.11.2023
- <https://www.nexair.com/learning-center/what-is-aerospace-welding/> read 24.11.2023.
- [https://www.substech.com/dokuwiki/doku.php?id=electron beam welding ebw](https://www.substech.com/dokuwiki/doku.php?id=electron_beam_welding_ebw) read 24.11.2023.
- Jun Yan, Min G Gao, Xiaoyan Zeng, "Study on microstructure and mechanical properties of 304 stainless steel joints by TIG, laser and laser-TIG hybrid welding." Elsevier, Optics and Lasers in Engineering 48 (2010) pp: 512-517.
- Kapustka, N. "Arc Welding of Aluminum and Magnesium" (PDF). EWI. Technical Note PDF 2015.

SOME FIXED POINT THEOREMS FOR EXPANSION ONTO MAPPINGS ON
ORTHOGONAL CONE METRIC SPACES

ORTOGONAL KONİ METRİK UZAYLAR ÜZERİNDE TANIMLI
FONKSİYONLAR İÇİN GENİŞLEME YOLUYLA BAZI SABİT NOKTA
TEOREMLERİ

Nurcan BİLGİLİ GÜNGÖR¹

¹Doç. Dr., Amasya Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Matematik Bölümü ,
ORCID number:0000-0001-5069-5881

Özet

2007 yılında Huang ve Zhang [13] koni metrik uzayları tanıttılar ve koni metrik uzaylarda büzülme dönüşümlerinin bazı sabit nokta teoremlerini kanıtladılar. Daha sonra birçok araştırmacı koni metrik uzaylar üzerinde sabit nokta teoremleri elde etmiştir. Öte yandan, 2017 yılında Gordji ve diğerleri [8] ortogonal küme ve ortogonal metrik uzaylar kavramını tanımladılar. Bu alandaki teoremlerin genellemeleri bazı araştırma makalelerinde ele alınmıştır. 2021 de Olia ve diğerleri [16] ortogonal koni metrik uzayı tanıttılar ve ortogonal tam koni metrik uzaylarda sabit nokta teoremlerini kanıtladılar. Çalışmalarında P nin normal sabiti K olan bir normal koni olduğunu ve T öz dönüşümünün X ortogonal koni metrik uzayı üzerinde ortogonal sürekli olduğunu varsaydılar. Daha sonra 2023 yılında Bilgili Gungor [11] ortogonal koni metrik uzaylar hakkında daha önce [16] de verilmeyen bazı gerekli tanımları sunmuştur. Bilgili Gungor, [16] in ana sonuçlarında normallik koşulunu ortadan kaldırarak ve genel ortogonal süreklilik yerine noktasal ortogonal süreklilik kullanarak sonuçları genelleştirmiştir.

Bu çalışmada, ortogonal tam koni metrik uzaylar üzerinde tanımlı öz dönüşümler için genişleme yoluyla bazı sabit nokta teoremleri sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: ortogonal metrik, koni metrik, ortogonal koni metrik

Abstract

In 2007, Huang and Zhang [13] introduced cone metric spaces and proved some fixed point theorems of contractive mappings on cone metric spaces. Then many researchers are obtained fixed point theorems on cone metric spaces. On the other hand, in 2017, Gordji et al [8] described the notion of orthogonal set and orthogonal metric spaces. Generalizations of theorems in this field have been considered in some research articles.

In 2021 Olia et al [16] introduced orthogonal cone metric space and proved fixed point theorems on complete orthogonal cone metric spaces. They assumed that P is a normal cone with normal constant K and that self mapping T is orthogonal continuous on the orthogonal cone metric space X in their study. And then, in 2023, Bilgili Gungor [11] presented certain required definitions on orthogonal cone metric spaces that were not previously given in [16]. Bilgili Gungor generalized the results by eliminating the normalcy condition and utilizing point orthogonal continuity instead of general orthogonal continuity in the major results of [16].

This paper presents some fixed point theorems for expansion selfmaps on complete orthogonal cone metric spaces.

Keywords: orthogonal metric, cone metric, orthogonal cone metric

1. INTRODUCTION AND PRELIMINARIES

The well-known theorem on the presence and uniqueness of a fixed point of exact self maps defined on certain metric spaces were stated by Stefan Banach [4] in 1992:

Every self mapping h on a complete metric space (Ω, ρ) satisfying the condition

$$\rho(hx, hy) \leq \lambda \rho(x, y), \text{ for all } x, y \in \Omega, \lambda \in (0, 1) \quad (1)$$

has a unique fixed point. This gracious theorem has been used to show the presence and uniqueness of the solution of differential equation

$$y'(x) = F(x; y); y(x_0) = y_0 \quad (2)$$

where F is a continuously differentiable function. Consequently, after the Banach Contraction Principle on complete metric space, many researchers have investigated for anymore fixed point results and reported new fixed point theorems intended by the use of two very influential directions, assembled or apart.

One of them is involved with the attempts to generalize the contractive conditions on the maps and thus, soften them; the other with to attempts to generalize the space on which these contractions are described. In addition, in recent studies, it is observed that some applications of fixed point theorems have come to the fore (see [7],[11], [21], [22], [23],[24]). In 2007, Huang and Zhang [13] introduced cone metric spaces and proved some fixed point theorems of contractive mappings on cone metric spaces. Then, in 2008, Rezapour and Hamlbarani [19] obtained generalizations of some results in [13] by omitting the assumption of normality. Then many researchers are obtained fixed point theorems on cone metric spaces.(see [1],[2],[14],[15],[20],[25])

On the other hand, in 2017, Gordji et al [8] described the notion of orthogonal set and orthogonal metric spaces. Generalizations of theorems in this field have been considered in some research articles.(see [3],[5],[9],[10],[12],[16],[17],[18])

Recently, Olia et al. [16] examined orthogonal cone metric spaces in the year 2020. They assumed that P is a normal cone with normal constant K and that self mapping T is orthogonal continuous on the orthogonal cone metric space X in their study.

And then, in 2023, Bilgili Gungor [11] presented certain required definitions on orthogonal cone metric spaces that were not previously given in [16]. Bilgili Gungor generalized the results by eliminating the normalcy condition and utilizing point orthogonal continuity instead of general orthogonal continuity in the major results of [16].

Moreover, Bilgili Gungor and Turkoglu [6] gave some fixed point results of self mapping which is defined on orthogonal cone metric spaces are given by using extensions of orthogonal contractions in 2020. Also, in [6] the authors investigated the necessary conditions for self mappings on orthogonal cone metric space to have P property by taking advantage of these results.

This paper presents some fixed point theorems for expansion selfmaps on complete orthogonal cone metric spaces.

In the sequel, respectively, Q, Q^C, Z, R denote rational numbers, irrational numbers, integers and real numbers.

Definition 1.

([8]) Let $\Omega \neq \emptyset$ and $\perp \subseteq \Omega \times \Omega$ be a binary relation. If there exists a $k_0 \in \Omega$ and \perp satisfies the following condition

$$(\forall x \in \Omega, x \perp k_0) \vee (\forall x \in \Omega, k_0 \perp x), \quad (3)$$

then (Ω, \perp) is called an orthogonal set. And the element k_0 is called an orthogonal element.

Example 2.

([12]) Let $\Omega = Z$. Define $k \perp l$ if there exists $a \in Z$ such that $k = al$. It is easy to see that $k \perp l$ for all $l \in Z$. Hence (Ω, \perp) is an orthogonal set.

By the following example, we can see that k_0 is not necessarily unique.

Example 3.

([12]) Let $\Omega = [0, \infty)$, we define $k \perp l$ if $kl \in \{k, l\}$, then by setting $k_0 = 0$ or $k_0 = 1$, (Ω, \perp) is an orthogonal set.

Definition 4.

([8]) Let (Ω, \perp) be an orthogonal set. Any two elements $k, l \in \Omega$ are said to be orthogonally related if $k \perp l$.

Definition 5.

([8]) A sequence $\{k_n\}$ is called orthogonal sequence if

$$(\forall n \in N; k_n \perp k_{n+1} \vee (\forall n \in N; k_{n+1} \perp k_n). \quad (4)$$

Similarly, a Cauchy sequence $\{k_n\}$ is said to be an orthogonal Cauchy sequence if

$$(\forall n \in N; k_n \perp k_{n+1}) \vee (\forall n \in N; k_{n+1} \perp k_n). \quad (5)$$

Definition 6.

([8]) Let (Ω, \perp) be an orthogonal set and d be an usual metric on Ω . Then (Ω, \perp, d) is called an orthogonal metric space.

Definition 7.

([13]) Let G be a real Banach space and P a subset of G . K is called a cone if and only if

- (i) P is closed, nonempty, $P \neq \{\theta_G\}$,
- (ii) $\alpha, \beta \in R, \alpha, \beta \geq 0, k, l \in P \Rightarrow \alpha k + \beta l \in P$,
- (iii) $k \in P$ and $-k \in P \Rightarrow k = \theta_G$.

Given a cone $P \subseteq G$, we define a partial ordering \leq with respect to P by $k \leq l$ if and only if $l - k \in P$. We shall write $k < l$ to indicate that $k \leq l$ but $k \neq l$ and $k \ll l$ indicate that $l - k \in \text{int}P$, $\text{int}P$ denotes the interior of P .

The cone P is called normal if there is a number $L > 0$ such that for all $k, l \in G, 0 \leq k \leq l$ implies $\|k\|_G \leq L \|l\|_G$.

The least positive number satisfying above is called the normal constant of P .

The cone P is called regular if every increasing sequence which is bounded from above is convergent. That is, if $\{k_n\}$ is sequence such that

$$k_1 \leq k_2 \leq k_3 \leq \dots \leq k_n \leq \dots \leq l \quad (6)$$

for some $l \in G$, then there exists $k \in G$ such that

$$\|kn - k\|_G \rightarrow 0(n \rightarrow \infty).$$

Equivalently the cone P is regular if and only if every decreasing sequence which is bounded from below is convergent. It is well known that a regular cone is a normal cone.

In the following we always suppose G is a Banach space, P is a cone in G with $\text{int}P \neq \emptyset$ and \leq is partial ordering with respect to K .

Definition 8.

([13]) Let Ω be a nonempty set. Suppose the mapping $d : \Omega \times \Omega \rightarrow G$ satisfies

(d1) $\theta_G \leq d(k, l)$ for all $k, l \in \Omega$ and $d(k, l) = \theta_G$ if and only if $k = l$.

(d2) $d(k, l) = d(l, k)$ for all $k, l \in \Omega$,

(d3) $d(k, l) \leq d(k, t) + d(t, l)$ for all $k, l, t \in \Omega$.

Then d is called a cone metric on Ω and (Ω, d) is called a cone metric space.

Lemma 9.

([20]) Let (Ω, d) be a cone metric space. Then for each $\theta \ll g, g \in G$, there exists $\delta > 0$ such that $g - k \in \text{int}P$ whenever $\|k\| < \delta, k \in G$.

Definition 10.

([16]) Let (Ω, \perp) be an orthogonal set and d be a cone metric on Ω . Then (Ω, \perp, d) is called orthogonal cone metric space.

Now, some examples of orthogonal cone metric spaces shall be given.

Example 11.

([11]) Let $G = R^2, P = \{(k, l) \in G : k, l \geq 0\} \subseteq R^2$ and $\Omega = Z$. And $d : \Omega \times \Omega \rightarrow G, d(k, l) = (|k - l|, \alpha |k - l|)$ is defined where $\alpha \geq 0, \alpha \in R$. Assume that binary relation \perp on $\Omega = Z$ as Example 2, then (Ω, d, \perp) is orthogonal cone metric space.

Example 12.

([11]) Let $G = (C_R[0, \infty), \|\cdot\|_\infty)$ and $P = \{f \in G | f(t) \geq 0\}$. Assume that (Ω, \perp, ρ) is an orthogonal metric space, then the mapping

$$d : \Omega \times \Omega \rightarrow G, d(k, l) = f_{k,l} \text{ where } f_{k,l}(x) = \rho(k, l)x \tag{7}$$

can be defined on Ω and this mapping is an orthogonal cone metric. So (Ω, \perp, d) is an orthogonal cone metric space.

Definition 13.

([11]) Let (Ω, \perp, d) be an orthogonal cone metric space. Let $\{k_n\}$ be an orthogonal sequence in Ω and $k \in \Omega$. If for any $g \in G$ with $\theta \ll g$ there is $N \in \mathbb{N}$ such that for all $n \geq N(n \in \mathbb{N}), d(k_n, k) \ll g$, then orthogonal sequence k_n is said to be convergent and $\{k_n\}$ converges to k (or k is the limit of $\{k_n\}$). We denote this by

$$\lim_{n \rightarrow \infty} k_n = k \text{ or } k_n \rightarrow k (n \rightarrow \infty). \tag{8}$$

Definition 14.

([11]) Let (Ω, \perp, d) be an orthogonal cone metric space. Let $\{k_n\}$ be an orthogonal sequence in Ω . If for any $g \in G$ with $\theta \ll g$ there is $N \in \mathbb{N}$ such that for all $n, m \geq N(n, m \in \mathbb{N}), d(k_n, k_m) \ll g$, then orthogonal sequence $\{k_n\}$ is called an orthogonal Cauchy sequence in Ω .

Definition 15.

([16]) Let (Ω, \perp, d) be an orthogonal cone metric space, if every orthogonal Cauchy sequence in Ω is convergent in Ω , then (Ω, \perp, d) is called an orthogonal complete cone metric space.

Lemma 16.

([11]) Let (Ω, \perp, d) be an orthogonal cone metric space, $\{k_n\}$ be an orthogonal sequence in Ω . $\{k_n\}$ converges to $k \in \Omega$, then $\{k_n\}$ is orthogonal Cauchy sequence.

Definition 17.

([11]) Let (Ω, \perp, d) be an orthogonal cone metric space. If for any orthogonal sequence $\{k_n\}$ in Ω , there is an orthogonal subsequence k_{n_i} of k_n such that k_{n_i} is convergent in Ω . Then (Ω, \perp, d) is called a sequentially compact orthogonal cone metric space.

Definition 18.

([11]) Let (Ω, \perp, d) be an orthogonal cone metric space and $\gamma \in R, 0 < \gamma < 1$. A mapping $h: \Omega \rightarrow \Omega$ is said to be orthogonal contraction with Lipschitz constant γ when

$$d(hk, hl) \leq \gamma d(k, l) \text{ if } k \perp l. \tag{9}$$

Definition 19.

([11]) Let (Ω, \perp, d) be an orthogonal cone metric space. A mapping $h: \Omega \rightarrow \Omega$ is called orthogonal preserving when

$$hk \perp hl \text{ if } k \perp l. \tag{10}$$

Definition 20.

([11]) Let (Ω, \perp, d) be an orthogonal cone metric space. A mapping $h: \Omega \rightarrow \Omega$ is called orthogonal continuous at $k \in \Omega$ if for each orthogonal sequence $\{k_n\}$ in Ω such that $kn \rightarrow k$ then $h(kn) \rightarrow h(k)$. Also h is orthogonal continuous on Ω if h is orthogonal continuous in each $k \in \Omega$.

2. MAIN RESULTS

Theorem 21.

Let (Ω, \perp, d) is an orthogonal complete cone metric space (it is not necessarily complete cone metric space). Let $h: (\Omega, \perp, d) \rightarrow (\Omega, \perp, d)$ is onto, orthogonal preserving mapping and satisfies the contractive condition

$$d(hk, hl) \geq \gamma d(k, l) \tag{11}$$

for all orthogonally related $k, l \in \Omega$ and $\gamma \in IR, \gamma > 1$ is a constant. In this case, there exists a point $k^* \in \Omega$ such that for any orthogonal element $k_0 \in \Omega$, the iteration sequence $\{h^n k_0\}$ converges to this point. Also, if h^{-1} is orthogonal continuous at $k^* \in \Omega$ then $k^* \in \Omega$ is a unique fixed point of h

İspat:

If any $k, l \in \Omega$, $hk = hl$ then

$$0 \geq \gamma d(k, l) \rightarrow d(k, l) = 0 \rightarrow k = l.$$

Thus, h is one to one mapping. Define $g = h^{-1}$

$$d(k, l) = d(hh^{-1}k, hh^{-1}l) \geq \gamma d(h^{-1}k, h^{-1}l) = \gamma d(gk, gl),$$

so $d(gk, gl) \leq \mu d(k, l)$ where $\mu = \frac{1}{\gamma} < 1$. By Theorem 2.1 in [11], there exists a point $k^* \in \Omega$ such that for any orthogonal element $k_0 \in \Omega$, the iteration sequence $\{g^n k_0\}$ converges to this point. Also, because of g is orthogonal continuous at $k^* \in \Omega$ then $k^* \in \Omega$ is a unique fixed point of g , i.e. $g(k^*) = k^* \rightarrow h^{-1}(k^*) = k^* \rightarrow k^* = h(k^*)$. Therefore $k^* \in \Omega$ is a unique fixed point of h .

Corollary 22.

Let (Ω, \perp, d) is an orthogonal complete cone metric space (it is not necessarily complete cone metric space). Let $h: (\Omega, \perp, d) \rightarrow (\Omega, \perp, d)$ is onto, orthogonal preserving mapping and satisfies the contractive condition for some positive integer n

$$d(h^n k, h^n l) \geq \gamma d(k, l) \tag{12}$$

for all orthogonally related $k, l \in \Omega$ and $\gamma \in \mathbb{R}, \gamma > 1$ is a constant. In this case, there exists a point $k^* \in \Omega$ such that for any orthogonal element $k_0 \in \Omega$, the iteration sequence $\{h^n k_0\}$ converges to this point. Also, if h^{-1} is orthogonal continuous at $k^* \in \Omega$ then $k^* \in \Omega$ is a unique fixed point of h .

Remark 23.

T may have more than one fixed point.

Theorem 23.

Let (Ω, \perp, d) is an orthogonal complete cone metric space (it is not necessarily complete cone metric space). Let $h: (\Omega, \perp, d) \rightarrow (\Omega, \perp, d)$ is onto, orthogonal preserving mapping and satisfies the contractive condition

$$d(hk, hl) \geq \gamma d(k, l) + \alpha d(hk, l) \tag{13}$$

for all orthogonally related $k, l \in \Omega$ and $\alpha \geq 0, \gamma > 1$ are constants. In this case, there exists a point $k^* \in \Omega$ such that for any orthogonal element $k_0 \in \Omega$, the iteration sequence $\{h^n(k_0)\}$ converges to this point. Also, if h is orthogonal continuous at $k^* \in \Omega$ then $k^* \in \Omega$ is a fixed point of h .

İspat: Choose an arbitrary orthogonal element $k_0 \in \Omega$, since h is onto, there exists $k_1 \in \Omega$ such that $hk_1 = k_0$. Similarly, for each $n \geq 1$ there exists $k_{n+1} \in \Omega$ such that $k_n = hk_{n+1}$. It is clear that the sequence $\{k_n\}$ is orthogonal Cauchy when the equation $k_{n-1} = k_n$ holds for some $n \in \mathbb{N}$. Consider the case $k_{n-1} \neq k_n$ for all $n \in \mathbb{N}$. By replacing k and l with k_{n+1} and k_n , respectively, in (13), one can get

$$\begin{aligned} d(k_n, k_{n-1}) &= d(hk_{n+1}, hk_n) \\ &\geq \gamma d(k_{n+1}, k_n) + \alpha d(hk_{n+1}, k_n) \\ &= \gamma d(k_{n+1}, k_n), \end{aligned}$$

so

$$d(k_{n+1}, k_n) \leq \frac{1}{\gamma} d(k_n, k_{n-1}) = \mu d(k_n, k_{n-1})$$

where $\mu = \frac{1}{\gamma}$. Now for $n < m$ we have

$$\begin{aligned} d(k_n, k_m) &\leq d(k_n, k_{n+1}) + d(k_{n+1}, k_{n+2}) + \dots + d(k_{m-1}, k_m) \\ &\leq (\mu^n + \mu^{n+1} + \dots + \mu^{m-1})d(k_0, k_1) \end{aligned}$$

$$\leq \frac{\mu^n}{1-\mu} d(k_0, k_1).$$

Let $c \in \text{int } P$. Choose a natural number M_0 such that $\frac{\mu^n}{1-\mu} d(k_0, k_1) \ll c$ for all $n > M_0$. Thus, for any $p \in \mathbb{N}$, $d(k_n, hk_{n+p}) \ll c$ for all $n > M_0$. So $\{k_n\}$ is a orthogonal Cauchy sequence in (Ω, \perp, d) . Since, (Ω, \perp, d) is an orthogonal complete cone metric space there exists $k^* \in \Omega$ such that $\{k_n\} = \{h^n k_0\}$ converges to this point. Now, assume that h is orthogonal continuous at $k^* \in \Omega$ and let $c \in G$ such that $\theta \ll c$. Because of $\{k_n\} = \{h^n k_0\}$ converges to $k^* \in \Omega$ and h is orthogonal continuous at $k^* \in \Omega$, there exists $n_0 \in \mathbb{N}$ and for all $n \in \mathbb{N}$ such that $n \geq n_0$,

$$d(k_{n+1}, k^*) \ll \frac{c}{2} \text{ and } d(hk_n, k^*) \ll \frac{c}{2}.$$

And so for all $n \in \mathbb{N}$ such that $n \geq n_0$, $d(hk^*, k^*) \leq d(hk^*, hk_n) + d(hk_n, k^*) \ll c$. On the other hand, for $m \in \mathbb{N}$, $m \geq 1$ we obtain $0 < \frac{1}{m} \leq 1$. Using $c \in \text{int } P$ and $\delta \text{int } P \subseteq \text{int } P$ ($\delta \in \mathbb{R}, \delta > 0$) we get $\frac{c}{m} \in \text{int } P$. Thus, for all $n \in \mathbb{N}$ such that $n \geq n_0$ and for $m \in \mathbb{N}$, $m \geq 1$ we hold $d(hk^*, k^*) \ll \frac{c}{m}$, then $\frac{c}{m} - d(hk^*, k^*) \in P$. Using the cone P is closed set, where taking limit $m \rightarrow \infty$ we get $\lim_{m \rightarrow \infty} \frac{c}{m} - d(hk^*, k^*) = -d(hk^*, k^*) \in P$. Besides $\theta \leq d(hk^*, k^*)$ that is $d(hk^*, k^*) \in P$. So, because of P is cone $d(hk^*, k^*) = \theta$ that is $hk^* = k^*$, so $k^* \in \Omega$ is a fixed point of h .

Theorem 24.

Let (Ω, \perp, d) is an orthogonal complete cone metric space (it is not necessarily complete cone metric space). Let $h: (\Omega, \perp, d) \rightarrow (\Omega, \perp, d)$ is onto, orthogonal preserving mapping and satisfies the contractive condition

$$d(hk, hl) \geq \gamma d(k, l) + \alpha d(k, hk) + \beta d(l, hl) \tag{14}$$

for all orthogonally related $k, l \in \Omega$ and $\gamma \geq 1$, $\alpha > 1$ and $\beta < 1$ are constants with $\gamma + \alpha + \beta > 1$. In this case, there exists a point $k^* \in \Omega$ such that for any orthogonal element $k_0 \in \Omega$, the iteration sequence $\{h^n(k_0)\}$ converges to this point. Also, if h is orthogonal continuous at $k^* \in \Omega$ then $k^* \in \Omega$ is a fixed point of h

İspat: Choose an arbitrary orthogonal element $k_0 \in \Omega$, since h is onto, there exists $k_1 \in \Omega$ such that $hk_1 = k_0$. Similarly, for each $n \geq 1$ there exists $k_{n+1} \in \Omega$ such that $k_n = hk_{n+1}$. It is clear that the sequence $\{k_n\}$ is orthogonal Cauchy when the equation $k_{n-1} = k_n$ holds for some $n \in \mathbb{N}$. Consider the case $k_{n-1} \neq k_n$ for all $n \in \mathbb{N}$. By replacing k and l with k_{n+1} and k_n , respectively, in (14), one can get

$$\begin{aligned} d(k_n, k_{n-1}) &= d(hk_{n+1}, hk_n) \\ &\geq \gamma d(k_{n+1}, k_n) + \alpha d(k_{n+1}, hk_{n+1}) + \\ \beta(k_n, hk_n) & \\ &= \gamma d(k_{n+1}, k_n) + \alpha d(k_{n+1}, k_n) + \beta(k_n, k_{n-1}) \end{aligned}$$

so

$$d(k_n, k_{n+1}) \leq \frac{1-\beta}{\gamma+\alpha} d(k_n, k_{n-1}) = \mu d(k_n, k_{n-1})$$

where $\mu = \frac{1-\beta}{\gamma+\alpha}$. Now for $n < m$ we have

$$\begin{aligned} d(k_n, k_m) &\leq d(k_n, k_{n+1}) + d(k_{n+1}, k_{n+2}) + \dots + d(k_{m-1}, k_m) \\ &\leq (\mu^n + \mu^{n+1} + \dots + \mu^{m-1})d(k_0, k_1) \\ &\leq \frac{\mu^n}{1-\mu} d(k_0, k_1). \end{aligned}$$

Let $c \in \text{int } P$. Choose a natural number M_0 such that $\frac{\mu^n}{1-\mu} d(k_0, k_1) \ll c$ for all $n > M_0$. Thus, for any $p \in \mathbb{N}$, $d(k_n, hk_{n+p}) \ll c$ for all $n > M_0$. So $\{k_n\}$ is a orthogonal Cauchy sequence in (Ω, \perp, d) . Since, (Ω, \perp, d) is an orthogonal complete cone metric space there exists $k^* \in \Omega$ such that $\{k_n\} = \{h^n k_0\}$ converges to this point. Now, assume that h is orthogonal continuous at $k^* \in \Omega$ and let $c \in G$ such that $\theta \ll c$. Because of $\{k_n\} = \{h^n k_0\}$ converges to $k^* \in \Omega$ and h is orthogonal continuous at $k^* \in \Omega$, there exists $n_0 \in \mathbb{N}$ and for all $n \in \mathbb{N}$ such that $n \geq n_0$,

$$d(k_{n+1}, k^*) \ll \frac{c}{2} \text{ and } d(hk_n, k^*) \ll \frac{c}{2}.$$

And so for all $n \in \mathbb{N}$ such that $n \geq n_0$, $d(hk^*, k^*) \leq d(hk^*, hk_n) + d(hk_n, k^*) \ll c$. On the other hand, for $m \in \mathbb{N}$, $m \geq 1$ we obtain $0 < \frac{1}{m} \leq 1$. Using $c \in \text{int } P$ and $\delta \text{int } P \subseteq \text{int } P$ ($\delta \in \mathbb{R}, \delta > 0$) we get $\frac{c}{m} \in \text{int } P$. Thus, for all $n \in \mathbb{N}$ such that $n \geq n_0$ and for $m \in \mathbb{N}$, $m \geq 1$ we hold $d(hk^*, k^*) \ll \frac{c}{m}$, then $\frac{c}{m} - d(hk^*, k^*) \in P$. Using the cone P is closed set, where taking limit $m \rightarrow \infty$ we get $\lim_{m \rightarrow \infty} \frac{c}{m} - d(hk^*, k^*) = -d(hk^*, k^*) \in P$. Besides $\theta \leq d(hk^*, k^*)$ that is $d(hk^*, k^*) \in P$. So, because of P is cone $d(hk^*, k^*) = \theta$ that is $hk^* = k^*$, so $k^* \in \Omega$ is a fixed point of h .

3. ACKNOWLEDGEMENT

The author would like to thank the referees for their careful reading and their valuable comments and suggestions to improve results of this work.

4. REFERENCES

- [1] Abbas, M. and Jungck, G. (2008). Common fixed point results for noncommuting mappings without continuity in cone metric spaces. *Journal of Mathematical Analysis and Applications*, 341(1), 416-420.
- [2] Abbas, M. and Rhoades, B. E. (2009). Fixed and periodic point results in cone metric spaces. *Applied Mathematics Letters*, 22(4), 511-515.
- [3] Baghani, H., Gordji, M. E. and Ramezani, M. (2016). Orthogonal sets: The axiom of choice and proof of a fixed point theorem. *Journal of Fixed Point Theory and Applications*, 18(3), 465-477.
- [4] Banach, S., Sur les operations dans les ensembles abstraits et leur application aux equationsitegrales, *Fund. Math.* ,3(1992), 133-181.
- [5] Bilgili Gungor, N., Turkoglu, D. (2019). Fixed point theorems on orthogonal metric spaces via altering distance functions.

- [6] Bilgili Gungor, N., Turkoglu, D. (2020). Fixed Point Results for Extensions of Orthogonal Contraction on Orthogonal Cone Metric Space. *Sahand Communications in Mathematical Analysis*, 17(4), 95-107.
- [7] Bilgili Gungor, N. (2022). Extensions of Orthogonal p-Contraction on Orthogonal Metric Spaces. *Symmetry*, 14(4), 746.
- [8] Gordji, M. E., Ramezani, M., De La Sen, M. and Cho, Y. J. (2017). On orthogonal sets and Banach fixed point theorem. *Fixed Point Theory*, 18(2), 569-578.
- [9] Gungor, N. B. (2022). Some fixed point theorems on orthogonal metric spaces via extensions of orthogonal contractions. *Communications Faculty of Sciences University of Ankara Series A1 Mathematics and Statistics*, 71(2), 481-489.
- [10] Gungor, N. B. (2022). Some fixed point results via auxiliary functions on orthogonal metric spaces and application to homotopy. *AIMS Mathematics*, 7(8), 14861-14874.
- [11] Gungor, N. B. (2023). SOME NOTES ON THE PAPER “BANACH FIXED POINT THEOREM ON ORTHOGONAL CONE METRIC SPACES”. *Facta Universitatis, Series: Mathematics and Informatics*, 301-316.
- [12] Eshaghi Gordji, M. and Habibi, H. (2017). Fixed point theory in generalized orthogonal metric space. *Journal of Linear and Topological Algebra (JLTA)*, 6(3), 251-260.
- [13] Huang, L. G. and Zhang, X. (2007). Cone metric spaces and fixed point theorems of contractive mappings. *Journal of mathematical Analysis and Applications*, 332(2), 1468-1476.
- [14] Ilic, D. and Rakocevic, V. (2008). Common fixed points for maps on cone metric space. *Journal of Mathematical Analysis and Applications*, 341(2), 876-882.
- [15] Jankovi'c, S., Kadelburg, Z. and Radenovi'c, S. (2011). On cone metric spaces: a survey. *Nonlinear Analysis: Theory, Methods and Applications*, 74(7), 2591-2601.
- [16] Olia, Z. E. D. D., Gordji, M. E. and Bagha, D. E. (2020). Banach fixed point theorem on orthogonal cone metric spaces. *FACTA Universitatis (NIS) Ser. Math. Inform*, 35, 1239-1250.
- [17] Ramezani, M. (2015). Orthogonal metric space and convex contractions. *Int. J. Nonlinear Anal. Appl*, 6(2), 127-132.
- [18] Ramezani, M. and Baghani, H. (2017). Contractive gauge functions in strongly orthogonal metric spaces. *Int. J. Nonlinear Anal. Appl*, 8(2), 23-28.
- [19] Rezapour, S. and Hamlbarani, R. (2008). Some notes on the paper “Cone metric spaces and fixed point theorems of contractive mappings”. *Journal of Mathematical Analysis and Applications*, 345(2), 719-724.
- [20] Turkoglu, D. and Abuloha, M. (2010). Cone metric spaces and fixed point theorems in diametrically contractive mappings. *Acta mathematica sinica, English series*, 26(3), 489-496.
- [21] Younis, M., Singh, D. and Abdou, A. A. (2022). A fixed point approach for tuning circuit problem in dislocated b-metric spaces. *Mathematical Methods in the Applied Sciences*, 45(4), 2234-2253.
- [22] Younis, M., Singh, D. On the existence of the solution of Hammerstein integral equations and fractional differential equations. *J. Appl. Math. Comput.* 68, 1087–1105 (2022). <https://doi.org/10.1007/s12190-021-01558-1>
- [23] Younis M., Stretenovi'c A. and Radenovi'c S. (2022) “Some critical remarks on ‘Some new fixed point results in rectangular metric spaces with an application to fractional-order

functional differential equations””, *Nonlinear Analysis: Modelling and Control*, 27(1), pp. 163-178. doi: 10.15388/namc.2022.27.25193.

[24] Younis, Mudasir, Singh, Deepak, Altun, Ishak and Chauhan, Varsha. ”Graphical structure of extended b-metric spaces: an application to the transverse oscillations of a homogeneous bar” *International Journal of Nonlinear Sciences and Numerical Simulation*, vol. 23, no. 7-8, 2022, pp. 1239-1252. <https://doi.org/10.1515/ijnsns-2020-0126>

[25] Vetro, P. (2007). Common fixed points in cone metric spaces. *Rendiconti del circolo Matematico di Palermo*, 56(3), 464-468.

**FIXED POINTS OF WEAK CONTRACTIONS IN ORTHOGONAL
CONE METRIC SPACES
ORTOGONAL KONİ METRİK UZAYLARDA ZAYIF BÜZÜLMELER
İÇİN SABİT NOKTALAR**

Nurcan BİLGİLİ GÜNGÖR¹

**¹Doç. Dr., Amasya Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Matematik Bölümü,
ORCID number:0000-0001-5069-5881**

Özet

2007 yılında Huang ve Zhang [13] koni metrik uzayları tanıttılar ve koni metrik uzaylarda büzülme dönüşümlerinin bazı sabit nokta teoremlerini kanıtladılar. Daha sonra birçok araştırmacı koni metrik uzaylar üzerinde sabit nokta teoremleri elde etmiştir. Öte yandan, 2017 yılında Gordji ve diğerleri [8] ortogonal küme ve ortogonal metrik uzaylar kavramını tanımladılar. Bu alandaki teoremlerin genellemeleri bazı araştırma makalelerinde ele alınmıştır. 2021 de Olia ve diğerleri [16] ortogonal koni metrik uzayı tanıttılar ve tam ortogonal koni metrik uzaylarda sabit nokta teoremlerini kanıtladılar. Çalışmalarında P nin normal sabiti K olan bir normal koni olduğunu ve T öz dönüşümünün X ortogonal koni metrik uzayı üzerinde ortogonal sürekli olduğunu varsaydılar. Daha sonra 2023 yılında Bilgili Gungor [11] ortogonal koni metrik uzaylar hakkında daha önce [16] de verilmeyen bazı gerekli tanımları sunmuştur. Bilgili Gungor, [16] in ana sonuçlarında normallik koşulunu ortadan kaldırarak ve genel ortogonal süreklilik yerine noktasal ortogonal süreklilik kullanarak sonuçları genelleştirmiştir.

Ortogonal koni metrik uzaylar ortogonal metrik uzayların bir genellemesidir öyle ki burada metrik Banach uzayı değerlidir. Zayıf büzülmeler Banach büzülmelerin bir genellemesidir ve pek çok yazar tarafından çalışılmıştır. Bu çalışmada ortogonal koni metrik uzaylarda zayıf büzülmeler için bir sabit nokta sonucu elde edilmiştir.

Anahtar kelimeler: ortogonal metrik, koni metrik, ortogonal koni metrik

Abstract

In 2007, Huang and Zhang [13] introduced cone metric spaces and proved some fixed point theorems of contractive mappings on cone metric spaces. Then many researchers are obtained fixed point theorems on cone metric spaces. On the other hand, in 2017, Gordji et al [8] described the notion of orthogonal set and orthogonal metric spaces. Generalizations of theorems in this field have been considered in some research articles.

In 2021 Olia et al [16] introduced orthogonal cone metric space and proved fixed point theorems on complete orthogonal cone metric spaces. They assumed that P is a normal cone with normal constant K and that self mapping T is orthogonal continuous on the orthogonal cone metric space X in their study. And then, in 2023, Bilgili Gungor [11] presented certain required definitions on orthogonal cone metric spaces that were not previously given in [16]. Bilgili Gungor generalized the results by eliminating the normalcy condition and utilizing point orthogonal continuity instead of general orthogonal continuity in the major results of [16].

Orthogonal cone metric spaces are generalizations of orthogonal metric spaces, where the orthogonal metric is Banach space-valued. Weak contractions are generalizations of the

Banach's contraction mapping, which have been studied by several authors. In the present work, we establish a unique fixed point result for weak contractions in orthogonal cone metric spaces.

Keywords: orthogonal metric, cone metric, orthogonal cone metric

1. INTRODUCTION AND PRELIMINARIES

The well-known theorem on the presence and uniqueness of a fixed point of exact self maps defined on certain metric spaces were stated by Stefan Banach [4] in 1992:

Every self mapping h on a complete metric space (Ω, ρ) satisfying the condition

$$\rho(hx, hy) \leq \lambda \rho(x, y), \text{ for all } x, y \in \Omega, \lambda \in (0, 1) \quad (1)$$

has a unique fixed point. This gracious theorem has been used to show the presence and uniqueness of the solution of differential equation

$$y'(x) = F(x; y); y(x_0) = y_0 \quad (2)$$

where F is a continuously differentiable function. Consequently, after the Banach Contraction Principle on complete metric space, many researchers have investigated for anymore fixed point results and reported new fixed point theorems intended by the use of two very influential directions, assembled or apart.

One of them is involved with the attempts to generalize the contractive conditions on the maps and thus, soften them; the other with to attempts to generalize the space on which these contractions are described. In addition, in recent studies, it is observed that some applications of fixed point theorems have come to the fore (see [7],[11], [21], [22], [23],[24]). In 2007, Huang and Zhang [13] introduced cone metric spaces and proved some fixed point theorems of contractive mappings on cone metric spaces. Then, in 2008, Rezapour and Hamlbarani [19] obtained generalizations of some results in [13] by omitting the assumption of normality. Then many researchers are obtained fixed point theorems on cone metric spaces.(see [1],[2],[14],[15],[20],[25])

On the other hand, in 2017, Gordji et al [8] described the notion of orthogonal set and orthogonal metric spaces. Generalizations of theorems in this field have been considered in some research articles.(see [3],[5],[9],[10],[12],[16],[17],[18])

Recently, Olia et al. [16] examined orthogonal cone metric spaces in the year 2020. They assumed that P is a normal cone with normal constant K and that self mapping T is orthogonal continuous on the orthogonal cone metric space X in their study.

And then, in 2023, Bilgili Gungor [11] presented certain required definitions on orthogonal cone metric spaces that were not previously given in [16]. Bilgili Gungor generalized the results by eliminating the normalcy condition and utilizing point orthogonal continuity instead of general orthogonal continuity in the major results of [16].

Moreover, Bilgili Gungor and Turkoglu [6] gave some fixed point results of self mapping which is defined on orthogonal cone metric spaces are given by using extensions of orthogonal contractions in 2020. Also, in [6] the authors investigated the necessary conditions for self mappings on orthogonal cone metric space to have P property by taking advantage of these results.

Orthogonal cone metric spaces are generalizations of orthogonal metric spaces, where the orthogonal metric is Banach space-valued. Weak contractions are generalizations of the Banach's contraction mapping, which have been studied by several authors. In the present work, we establish a unique fixed point result for weak contractions in orthogonal cone metric spaces

In the sequel, respectively, Q, Q^c, Z, R denote rational numbers, irrational numbers, integers and real numbers.

Definition 1.

([8]) Let $\Omega \neq \emptyset$ and $\perp \subseteq \Omega \times \Omega$ be a binary relation. If there exists a $k_0 \in \Omega$ and \perp satisfies the following condition

$$(\forall x \in \Omega, x \perp k_0) \vee (\forall x \in \Omega, k_0 \perp x), \quad (3)$$

then (Ω, \perp) is called an orthogonal set. And the element k_0 is called an orthogonal element.

Example 2.

([12]) Let $\Omega = Z$. Define $k \perp l$ if there exists $a \in Z$ such that $k = al$. It is easy to see that $k \perp l$ for all $l \in Z$. Hence (Ω, \perp) is an orthogonal set.

By the following example, we can see that k_0 is not necessarily unique.

Example 3.

([12]) Let $\Omega = [0, \infty)$, we define $k \perp l$ if $kl \in \{k, l\}$, then by setting $k_0 = 0$ or $k_0 = 1$, (Ω, \perp) is an orthogonal set.

Definition 4.

([8]) Let (Ω, \perp) be an orthogonal set. Any two elements $k, l \in \Omega$ are said to be orthogonally related if $k \perp l$.

Definition 5.

([8]) A sequence $\{k_n\}$ is called orthogonal sequence if

$$(\forall n \in N; k_n \perp k_{n+1}) \vee (\forall n \in N; k_{n+1} \perp k_n). \quad (4)$$

Similarly, a Cauchy sequence $\{k_n\}$ is said to be an orthogonal Cauchy sequence if

$$(\forall n \in N; k_n \perp k_{n+1}) \vee (\forall n \in N; k_{n+1} \perp k_n). \quad (5)$$

Definition 6.

([8]) Let (Ω, \perp) be an orthogonal set and d be an usual metric on Ω . Then (Ω, \perp, d) is called an orthogonal metric space.

Definition 7.

([13]) Let G be a real Banach space and P a subset of G . P is called a cone if and only if

- (i) P is closed, nonempty, $P \neq \{\theta_G\}$,
- (ii) $\alpha, \beta \in R, \alpha, \beta \geq 0, k, l \in P \Rightarrow \alpha k + \beta l \in P$,
- (iii) $k \in P$ and $-k \in P \Rightarrow k = \theta_G$.

Given a cone $P \subseteq G$, we define a partial ordering \leq with respect to P by $k \leq l$ if and only if $l - k \in P$. We shall write $k < l$ to indicate that $k \leq l$ but $k \neq l$ and $k \ll l$ indicate that $l - k \in \text{int}P$, $\text{int}P$ denotes the interior of P .

The cone P is called normal if there is a number $L > 0$ such that for all $k, l \in G, 0 \leq k \leq l$ implies $\|k\|_G \leq L \|l\|_G$.

The least positive number satisfying above is called the normal constant of P .

The cone P is called regular if every increasing sequence which is bounded from above is convergent. That is, if $\{k_n\}$ is sequence such that

$$k_1 \leq k_2 \leq k_3 \leq \dots \leq k_n \leq \dots \leq l \quad (6)$$

for some $l \in G$, then there exists $k \in G$ such that

$$\|k_n - k\|_G \rightarrow 0 (n \rightarrow \infty).$$

Equivalently the cone P is regular if and only if every decreasing sequence which is bounded from below is convergent. It is well known that a regular cone is a normal cone.

In the following we always suppose G is a Banach space, P is a cone in G with $\text{int}P \neq \emptyset$ and \leq is partial ordering with respect to K .

Definition 8.

([13]) Let Ω be a nonempty set. Suppose the mapping $d : \Omega \times \Omega \rightarrow G$ satisfies

(d1) $\theta_G \leq d(k, l)$ for all $k, l \in \Omega$ and $d(k, l) = \theta_G$ if and only if $k = l$.

(d2) $d(k, l) = d(l, k)$ for all $k, l \in \Omega$,

(d3) $d(k, l) \leq d(k, t) + d(t, l)$ for all $k, l, t \in \Omega$.

Then d is called a cone metric on Ω and (Ω, d) is called a cone metric space.

Lemma 9.

([20]) Let (Ω, d) be a cone metric space. Then for each $\theta \ll g, g \in G$, there exists $\delta > 0$ such that $g - k \in \text{int}P$ whenever $\|k\| < \delta, k \in G$.

Definition 10.

([16]) Let (Ω, \perp) be an orthogonal set and d be a cone metric on Ω . Then (Ω, \perp, d) is called orthogonal cone metric space.

Now, some examples of orthogonal cone metric spaces shall be given.

Example 11.

([11]) Let $G = R^2, P = \{(k, l) \in G : k, l \geq 0\} \subseteq R^2$ and $\Omega = Z$. And $d : \Omega \times \Omega \rightarrow G, d(k, l) = (\|k - l\|, \alpha \|k - l\|)$ is defined where $\alpha \geq 0, \alpha \in R$. Assume that binary relation \perp on $\Omega = Z$ as Example 2, then (Ω, d, \perp) is orthogonal cone metric space.

Example 12.

([11]) Let $G = (C_R[0, \infty), \|\cdot\|_\infty)$ and $P = \{f \in G \mid f(t) \geq 0\}$. Assume that (Ω, \perp, ρ) is an orthogonal metric space, then the mapping

$$d : \Omega \times \Omega \rightarrow G, d(k, l) = f_{k,l} \text{ where } f_{k,l}(x) = \rho(k, l)x \quad (7)$$

can be defined on Ω and this mapping is an orthogonal cone metric. So (Ω, \perp, d) is an orthogonal cone metric space.

Definition 13.

([11]) Let (Ω, \perp, d) be an orthogonal cone metric space. Let $\{k_n\}$ be an orthogonal sequence in Ω and $k \in \Omega$. If for any $g \in G$ with $\theta \ll g$ there is $N \in IN$ such that for all $n \geq N (n \in IN), d(k_n, k) \ll g$, then orthogonal sequence k_n is said to be convergent and $\{k_n\}$ converges to k (or k is the limit of $\{k_n\}$). We denote this by

$$\lim_{n \rightarrow \infty} k_n = k \text{ or } k_n \rightarrow k (n \rightarrow \infty). \quad (8)$$

Definition 14.

([11]) Let (Ω, \perp, d) be an orthogonal cone metric space. Let $\{k_n\}$ be an orthogonal sequence in Ω . If for any $g \in G$ with $\theta \ll g$ there is $N \in \mathbb{N}$ such that for all $n, m \geq N (n, m \in \mathbb{N}), d(kn, km) \ll g$, then orthogonal sequence $\{k_n\}$ is called an orthogonal Cauchy sequence in Ω .

Definition 15.

([16]) Let (Ω, \perp, d) be an orthogonal cone metric space, if every orthogonal Cauchy sequence in Ω is convergent in Ω , then (Ω, \perp, d) is called an orthogonal complete cone metric space.

Lemma 16.

([11]) Let (Ω, \perp, d) be an orthogonal cone metric space, $\{k_n\}$ be an orthogonal sequence in Ω . $\{k_n\}$ converges to $k \in \Omega$, then $\{k_n\}$ is orthogonal Cauchy sequence.

Definition 17.

([11]) Let (Ω, \perp, d) be an orthogonal cone metric space. If for any orthogonal sequence $\{k_n\}$ in Ω , there is an orthogonal subsequence k_{n_i} of k_n such that k_{n_i} is convergent in Ω . Then (Ω, \perp, d) is called a sequentially compact orthogonal cone metric space.

Definition 18.

([11]) Let (Ω, \perp, d) be an orthogonal cone metric space and $\gamma \in \mathbb{R}, 0 < \gamma < 1$. A mapping $h: \Omega \rightarrow \Omega$ is said to be orthogonal contraction with Lipschitz constant γ when

$$d(hk, hl) \leq \gamma d(k, l) \text{ if } k \perp l. \quad (9)$$

Definition 19.

([11]) Let (Ω, \perp, d) be an orthogonal cone metric space. A mapping $h: \Omega \rightarrow \Omega$ is called orthogonal preserving when

$$hk \perp hl \text{ if } k \perp l. \quad (10)$$

Definition 20.

([11]) Let (Ω, \perp, d) be an orthogonal cone metric space. A mapping $h: \Omega \rightarrow \Omega$ is called orthogonal continuous at $k \in \Omega$ if for each orthogonal sequence $\{k_n\}$ in Ω such that $kn \rightarrow k$ then $h(kn) \rightarrow h(k)$. Also h is orthogonal continuous on Ω if h is orthogonal continuous in each $k \in \Omega$.

2. MAIN RESULTS

Theorem 21.

Let (Ω, \perp, d) is an orthogonal complete cone metric space (it is not necessarily complete cone metric space) with regular cone P such that $d(k, l) \in \text{int } P, k, l \in \Omega$ with $k \neq l$. Let $h: (\Omega, \perp, d) \rightarrow (\Omega, \perp, d)$ is orthogonal preserving mapping and satisfies the contractive condition

$$d(hk, hl) \leq d(k, l) - \varphi(d(k, l)) \quad (11)$$

for all orthogonally related $k, l \in \Omega$ where $\varphi: \text{int } P \cup \{0\} \rightarrow \text{int } P \cup \{0\}$ is a orthogonal continuous and monotone increasing function with

- (i) $\varphi(t)=0 \leftrightarrow t = 0$;
- (ii) $\varphi(t) \ll t$, for $t \in \text{int } P$;

(iii) either $\varphi(t) \leq d(k, l)$ or $d(k, l) \leq \varphi(t)$, for $t \in \text{int } P \cup \{0\}$ and $k, l \in \Omega$.

In this case, there exists a point $k^* \in \Omega$ such that for any orthogonal element $k_0 \in \Omega$, the iteration

sequence $\{h^n k_0\}$ converges to this point. Also, if h is orthogonal continuous at $k^* \in \Omega$,

then $k^* \in \Omega$ is a unique fixed point of h .

İspat: Choose an arbitrary orthogonal element $k_0 \in \Omega$, there exists $k_1 \in \Omega$ such that $k_1 = hk_0$. Similarly, for each $n \geq 1$ there exists $k_{n+1} \in \Omega$ such that $k_{n+1} = hk_n$. It is clear that the sequence $\{k_n\}$ is orthogonal Cauchy when the equation $k_{n+1} = k_n$ holds for some $n \in \mathbb{N}$. Consider the case $k_{n+1} \neq k_n$ for all $n \in \mathbb{N}$. By replacing k and l with k_{n+1} and k_n , respectively, in (11), one can get

$$d(k_{n+1}, k_n) = d(hk_n, hk_{n-1}) \leq d(k_n, k_{n-1}) - \varphi(d(k_n, k_{n-1})).$$

By the property of φ function, that is, $0 \leq \varphi(t)$, for all $t \in \text{int } P \cup \{0\}$, we have,

$$d(k_{n+1}, k_n) \leq d(k_n, k_{n-1}).$$

It follows that the orthogonal sequence $\{d(k_{n+1}, k_n)\}$ is monotone decreasing. Since cone P is regular and $0 \leq d(k_{n+1}, k_n)$, for all $n \in \mathbb{N}$, there exists $r \geq 0$ such that

$$d(k_{n+1}, k_n) \rightarrow r \text{ as } n \rightarrow \infty.$$

Since φ is orthogonal continuous and

$$d(k_{n+1}, k_n) \leq d(k_n, k_{n-1}) - \varphi(d(k_n, k_{n-1})),$$

We have by making limit $n \rightarrow \infty$,

$$r \leq r - \varphi(r),$$

which is a contradiction unless $r = 0$.

Let $c \in E$ with $0 \ll c$ be a arbitrary. Since $d(k_{n+1}, k_n) \rightarrow 0$ as $n \rightarrow \infty$, there exists $m \in \mathbb{N}$ such that

$$d(k_m, k_{m+1}) \ll \varphi\left(\varphi\left(\frac{c}{2}\right)\right).$$

Now, let for arbitrary orthogonal element $x_m \in \Omega$, $B(k_m, c) = \{k \in \Omega: d(k_m, k) \ll c\}$. Clearly, $k_m \in B(k_m, c)$. Therefore $B(k_m, c)$ is nonempty. Now, one can see that $h(k) \in B(k_m, c)$, for $k \in B(k_m, c)$.

Let $k \in B(k_m, c)$. By property (iii) of φ , we have the following two possible cases:

Case I: $d(k, k_m) \leq \varphi\left(\frac{c}{2}\right)$ and

Case II: $\varphi\left(\frac{c}{2}\right) \leq d(k, k_m) \ll c$.

Here we have

$$\begin{aligned} \text{Case I: } d(h(k), k_m) &\leq d(h(k), h(k_m)) + d(h(k_m), k_m) \\ &\leq d(k, k_m) - \varphi(d(k, k_m)) + d(k_m, k_{m+1}) \leq \varphi\left(\frac{c}{2}\right) + \varphi\left(\frac{c}{2}\right) \ll c. \end{aligned}$$

Case II: $d(h(k), k_m) \leq d(h(k), h(k_m)) + d(h(k_m), k_m)$

$$\leq d(k, k_m) - \varphi\left(\varphi\left(\frac{c}{2}\right)\right) + \varphi\left(\varphi\left(\frac{c}{2}\right)\right)$$

$$\leq d(k, k_m) - \varphi(d(k, k_m)) + d(k_m, k_{m+1}) \leq d(k, k_m) \ll c$$

c.

Therefore, *h* is a self mapping of $B(k_m, c)$. Since $k_m \in B(k_m, c)$ and $k_n = h(k_{n-1}), n \geq 1$, it follows that $k_n \in B(k_m, c)$ for all $n \geq m$. Again *c* is arbitrary. This establish that $\{k_m\}$ is an orthogonal Cauchy sequence. From the completeness of Ω , there exists $k^* \in \Omega$ such that $k_n \rightarrow k^*$ as $n \rightarrow \infty$.

Now, assume that *h* is orthogonal continuous at $k^* \in \Omega$ and let $c \in G$ such that $\theta \ll c$. Because of $\{k_n\} = \{h^n k_0\}$ converges to $k^* \in \Omega$ and *h* is orthogonal continuous at $k^* \in \Omega$, there exists $n_0 \in \mathbb{N}$ and for all $n \in \mathbb{N}$ such that $n \geq n_0$,

$$d(k_{n+1}, k^*) \ll \frac{c}{2} \text{ and } d(hk_n, hk^*) \ll \frac{c}{2}.$$

And so for all $n \in \mathbb{N}$ such that $n \geq n_0, d(hk^*, k^*) \leq d(hk^*, hk_n) + d(hk_n, k^*) \ll c$. On the other hand, for $m \in \mathbb{N}, m \geq 1$ we obtain $0 < \frac{1}{m} \leq 1$. Using $c \in \text{int}P$ and $\delta \text{int}P \subseteq \text{int}P (\delta \in \mathbb{R}, \delta > 0)$ we get $\frac{c}{m} \in \text{int}P$. Thus, for all $n \in \mathbb{N}$ such that $n \geq n_0$ and for $m \in \mathbb{N}, m \geq 1$ we hold $d(hk^*, k^*) \ll \frac{c}{m}$, then $\frac{c}{m} - d(hk^*, k^*) \in P$. Using the cone *P* is closed set, where taking limit $m \rightarrow \infty$ we get $\lim_{m \rightarrow \infty} \frac{c}{m} - d(hk^*, k^*) = -d(hk^*, k^*) \in P$. Besides $\theta \leq d(hk^*, k^*)$ that is $d(hk^*, k^*) \in P$. So, because of *P* is cone $d(hk^*, k^*) = \theta$ that is $hk^* = k^*$, so $k^* \in \Omega$ is a fixed point of *h*.

Now we can show the uniqueness of the fixed point. Suppose that there exist two distinct fixed points k^* and l^* . Then,

(i) if $k^* \perp l^*$ or $l^* \perp k^*$,

$$d(k^*, l^*) = d(hk^*, hl^*) \leq d(k^*, l^*) - \varphi(d(k^*, l^*))$$

and so by using (i) property of φ , one can get $d(k^*, l^*) = 0$. That is $k^* \in \Omega$ is a unique fixed point of *h*.

(ii) If not $k^* \perp l^*$ or $l^* \perp k^*$ for the chosen orthogonal element $k_0 \in \Omega$,

$$[(k_0 \perp k^*) \wedge (k_0 \perp l^*)] \vee [(k^* \perp k_0) \wedge (l^* \perp k_0)]$$

and since *h* is orthogonal preserving,

$$[(hk_n \perp k^*) \wedge (hk_n \perp l^*)] \vee [(k^* \perp hk_n) \wedge (l^* \perp hk_n)]$$

is obtained. So,

$$\begin{aligned} d(k^*, l^*) &\leq d(k^*, hk_{n+1}) + d(hk_{n+1}, l^*) \\ &= d(hk^*, hk_{n+1}) + d(hk_{n+1}, hl^*) \\ &\leq d(k^*, k_{n+1}) - \varphi(d(k^*, k_{n+1})) + d(k_{n+1}, l^*) - \varphi(d(k_{n+1}, l^*)) \end{aligned}$$

and taking limit $n \rightarrow \infty$, we get that $-d(k^*, l^*) \in P$ and so $d(k^*, l^*) = 0$. That is $k^* \in \Omega$ is a unique fixed point of *h*.

Example 22.

$\Omega = [0,1], E = \mathbb{R}^2$ with usual norm, be a real Banach space, $P = \{(k, l) \in E : k, l \geq 0\}$ be a regular cone and the partial ordering \leq with respect to the cone *P*, be the usual partial ordering in *E*.

Define $d: \Omega \times \Omega \rightarrow E$ as

$$d(k,l)=(|k - l|, |k - l|) \text{ for } k, l \in \Omega$$

and define the binary relation \perp on Ω as $k \perp l \leftrightarrow kl \leq k$.

Then, (Ω, \perp, d) is an orthogonal complete cone metric space with $d(k, l) \in \text{int}P$ for $k, l \in \Omega$ with $k \neq l$.

Let us, define $\varphi: \text{int}P \cup \{0\} \rightarrow \text{int}P \cup \{0\}$ as

$$\varphi(t) = \left(\frac{t_1^2}{2}, \frac{t_1^2}{2}\right), \text{ for } t = (t_1, t_2) \in \text{int}P \cup \{0\} \text{ with } t_1 \leq t_2.$$

Clearly, φ has all its required properties.

Let us define $h: \Omega \rightarrow \Omega$ as

$$h(k) = k - \frac{k^2}{2}, \text{ for } k \in \Omega.$$

Now, we choose $k, l \in \Omega$ and $k \perp l$, then ;

$$d(hk, hl) = \left(k - \frac{k^2}{2}, l - \frac{l^2}{2}\right) \leq d(k, l) - \varphi(d(k, l)).$$

And 0 is the unique fixed point of h .

3. ACKNOWLEDGEMENT

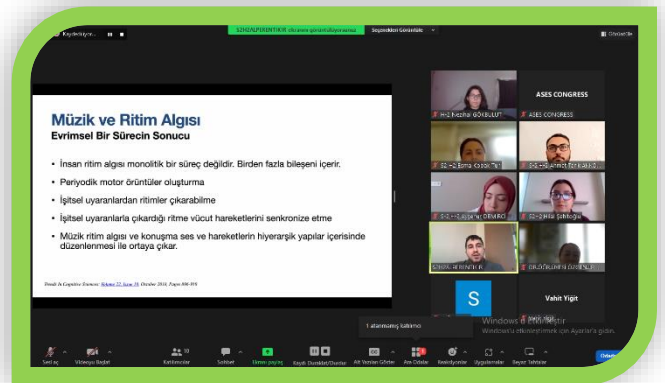
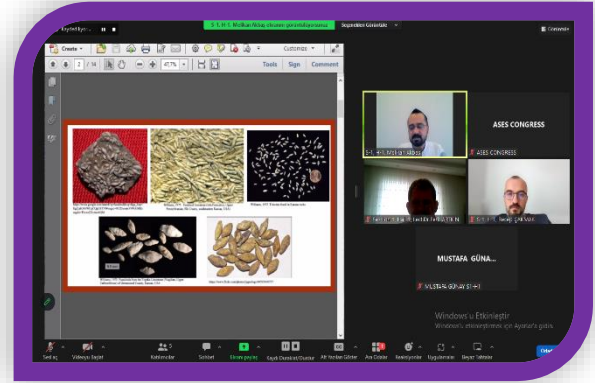
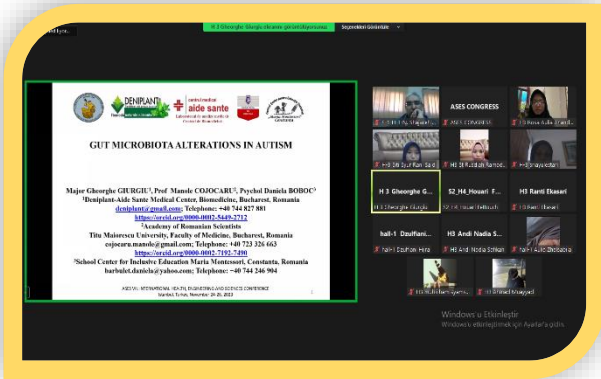
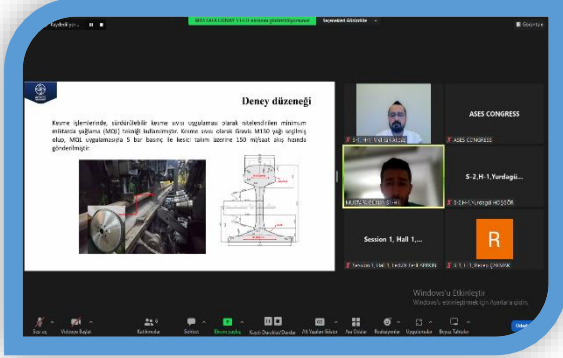
The author would like to thank the referees for their careful reading and their valuable comments and suggestions to improve results of this work.

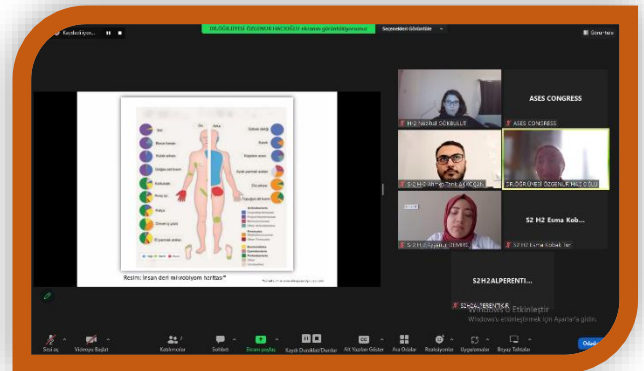
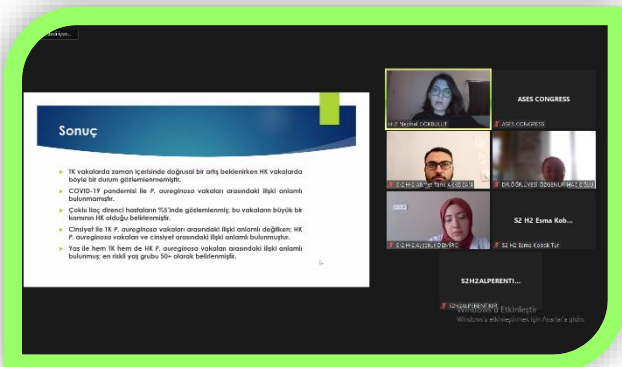
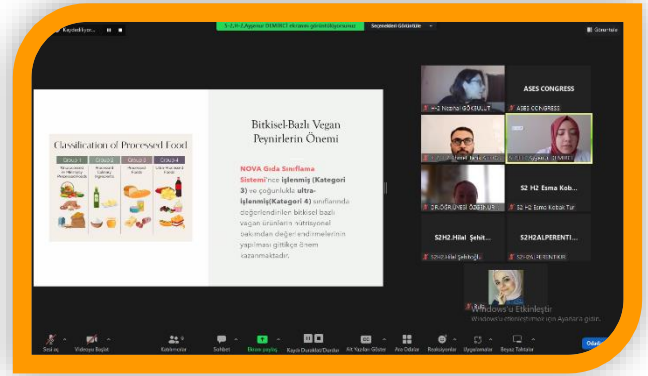
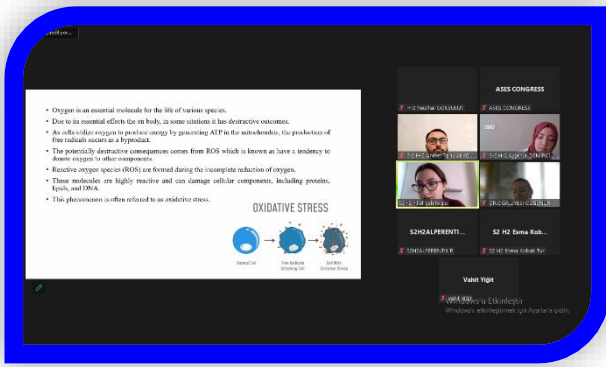
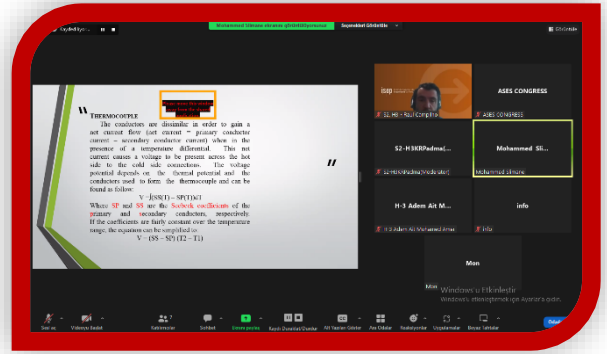
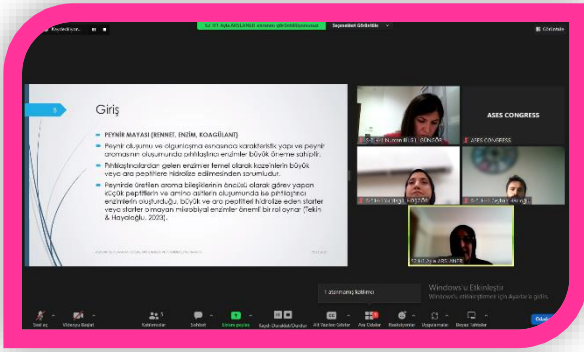
4. REFERENCES

- [1] Abbas, M. and Jungck, G. (2008). Common fixed point results for noncommuting mappings without continuity in cone metric spaces. *Journal of Mathematical Analysis and Applications*, 341(1), 416-420.
- [2] Abbas, M. and Rhoades, B. E. (2009). Fixed and periodic point results in cone metric spaces. *Applied Mathematics Letters*, 22(4), 511-515.
- [3] Baghani, H., Gordji, M. E. and Ramezani, M. (2016). Orthogonal sets: The axiom of choice and proof of a fixed point theorem. *Journal of Fixed Point Theory and Applications*, 18(3), 465-477.
- [4] Banach, S., Sur les operations dans les ensembles abstraits et leur application aux equationsitegrales, *Fund. Math.* ,3(1992), 133-181.
- [5] Bilgili Gungor, N., Turkoglu, D. (2019). Fixed point theorems on orthogonal metric spaces via altering distance functions.
- [6] Bilgili Gungor, N., Turkoglu, D. (2020). Fixed Point Results for Extensions of Orthogonal Contraction on Orthogonal Cone Metric Space. *Sahand Communications in Mathematical Analysis*, 17(4), 95-107.
- [7] Bilgili Gungor, N. (2022). Extensions of Orthogonal p-Contraction on Orthogonal Metric Spaces. *Symmetry*, 14(4), 746.
- [8] Gordji, M. E., Ramezani, M., De La Sen, M. and Cho, Y. J. (2017). On orthogonal sets and Banach fixed point theorem. *Fixed Point Theory*, 18(2), 569-578.
- [9] Gungor, N. B. (2022). Some fixed point theorems on orthogonal metric spaces via extensions of orthogonal contractions. *Communications Faculty of Sciences University of Ankara Series A1 Mathematics and Statistics*, 71(2), 481-489.

- [10] Gungor, N. B. (2022). Some fixed point results via auxiliary functions on orthogonal metric spaces and application to homotopy. *AIMS Mathematics*, 7(8), 14861-14874.
- [11] Gungor, N. B. (2023). SOME NOTES ON THE PAPER “BANACH FIXED POINT THEOREM ON ORTHOGONAL CONE METRIC SPACES”. *Facta Universitatis, Series: Mathematics and Informatics*, 301-316.
- [12] Eshaghi Gordji, M. and Habibi, H. (2017). Fixed point theory in generalized orthogonal metric space. *Journal of Linear and Topological Algebra (JLTA)*, 6(3), 251-260
- [13] Huang, L. G. and Zhang, X. (2007). Cone metric spaces and fixed point theorems of ontractive mappings. *Journal of mathematical Analysis and Applications*, 332(2), 1468-1476.
- [14] Ilic, D. and Rakocevic, V. (2008). Common fixed points for maps on cone metric space. *Journal of Mathematical Analysis and Applications*, 341(2), 876-882.
- [15] Jankovi'c, S., Kadelburg, Z. and Radenovi'c, S. (2011). On cone metric spaces: a survey. *Nonlinear Analysis: Theory, Methods and Applications*, 74(7), 2591-2601.
- [16] Olia, Z. E. D. D., Gordji, M. E. and Bagha, D. E. (2020). Banach fixed point theorem on orthogonal cone metric spaces. *FACTA Universitatis (NIS) Ser. Math. Inform*, 35, 1239-1250.
- [17] Ramezani, M. (2015). Orthogonal metric space and convex contractions. *Int. J. Nonlinear Anal. Appl*, 6(2), 127-132.
- [18] Ramezani, M. and Baghani, H. (2017). Contractive gauge functions in strongly orthogonal metric spaces. *Int. J. Nonlinear Anal. Appl*, 8(2), 23-28.
- [19] Rezapour, S. and Hamlbarani, R. (2008). Some notes on the paper “Cone metric spaces and fixed point theorems of contractive mappings”. *Journal of Mathematical Analysis and Applications*, 345(2), 719-724.
- [20] Turkoglu, D. and Abuloha, M. (2010). Cone metric spaces and fixed point theorems in diametrically contractive mappings. *Acta mathematica sinica, English series*, 26(3), 489-496.
- [21] Younis, M., Singh, D. and Abdou, A. A. (2022). A fixed point approach for tuning circuit problem in dislocated b-metric spaces. *Mathematical Methods in the Applied Sciences*, 45(4), 2234-2253.
- [22] Younis, M., Singh, D. On the existence of the solution of Hammerstein integral equations and fractional differential equations. *J. Appl. Math. Comput.* 68, 1087–1105 (2022). <https://doi.org/10.1007/s12190-021-01558-1>
- [23] Younis M., Stretenovi'c A. and Radenovi'c S. (2022) “Some critical remarks on ‘Some new fixed point results in rectangular metric spaces with an application to fractional-order functional differential equations’”, *Nonlinear Analysis: Modelling and Control*, 27(1), pp. 163-178. doi: 10.15388/namc.2022.27.25193
- [24] Younis, Mudasir, Singh, Deepak, Altun, Ishak and Chauhan, Varsha. ”Graphical structure of extended b-metric spaces: an application to the transverse oscillations of a homogeneous bar” *International Journal of Nonlinear Sciences and Numerical Simulation*, vol. 23, no. 7-8, 2022, pp. 1239-1252. <https://doi.org/10.1515/ijnsns-2020-0126>
- [25] Vetro, P. (2007). Common fixed points in cone metric spaces. *Rendiconti del circolo Matematico di Palermo*, 56(3), 464-468.

CONGRESS PHOTOS





CONGRESS POSTER

ASES
ACADEMY OF SCIENTIFIC AND
EDUCATIONAL STUDIES

**Final Summary
Sending Date**
19 November
2023

Congress Dates
24-26 November
2023

Congress Venue
Istanbul

**Ases VII. International
Health, Engineering and Science
Congress**

Online and face-to-face
participation alternative

0507 945 44 06
0506 588 56 06
0850 474 30 06

asesfen@gmail.com

www.asescongress.com



ASES
KONGRE ORGANİZASYON YAYINCILIK LTD. ŞTİ.



Sayı : G-100-70
Konu : Düzenleme Kurulu Üyeliği Hk.

20.11.2023

KIRKLARELİ ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Fakültesi
Dr. Öğr. Üyesi Özgenur HACIOĞLU

Ases Kongre Organizasyon Yayıncılık LTD. ŞTİ. tarafından 24-26 Kasım 2023 tarihleri arasında İstanbul'da düzenlemeyi planladığımız VII. Uluslararası Sağlık, Mühendislik ve Fen Bilimleri Kongresine Düzenleme Kurulu Üyesi olarak üniversiteniz tarafından görevlendirilmeniz hususunda;
Gereğini arz ederim.

Aysel ÜNAL
Genel Müdür Yrd.



T.C.
KIRKLARELİ ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Sağlık Bilimleri Fakültesi Dekanlığı



Sayı : E-73445267-903.05.99-104740
Konu : İdari İzin

22.11.2023

Sayın Dr. Öğr. Üyesi Özgenur HACIOĞLU

İlgi : 21.11.2023 tarihli ve 59038 kurum sayılı dilekçeniz.

Fakültemiz Ebelik Bölümü Dr. Öğr. Üyesi Özgenur HACIOĞLU' nun 24-26 Kasım 2023 tarihleri arasında İstanbul'da gerçekleşecek olan *Ases VII. Uluslararası Sağlık, Mühendislik ve Fen Bilimleri Kongresi Düzenleme Kuruluna*, düzenleme kurul üyesi olarak katılım sağlaması ve ilgili tarihlerde idari izinli sayılması Dekanlığımızca uygun görülmüştür.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Dr. Öğr. Üyesi Demet TOPAL KOÇ
Dekan V.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu : 4U31-GTZ3-82U6 Belge Doğrulama Adresi : <https://ebyssorgu.klu.edu.tr>

Adres: Kırklareli Üniversitesi Rektörlüğü Kayalı Kampüsü /KIRKLARELİ

Telefon No : 0288 214 55 47

Fax No : 0288 214 70 86

e-Posta : sbf@klu.edu.tr

İnternet Adresi : <http://www.klu.edu.tr>

Keş Adresi : kirklareliuniversitesirektorlugu@hs01.kep.tr

Bilgi İçin : Asiye VURAL

Bilgisayar İşletmeni

Dahili No:2500



05.12.2023

ISBN: 978-625-99488-9-8

ASES PUBLICATIONS – 2023©