

DERLEME

NANOTEKNOLOJİNİN SAĞLIK ALANINDA KULLANIMI VE HEMŞİRENİN
SORUMLULUKLARI

Zehra GÖK METİN*

Leyla ÖZDEMİR**

Alınış Tarihi: 13.07.2014

Kabul Tarihi: 25.06.2015

ÖZET

Nanoteknoloji, insan gözünün görebileceğinin çok ötesinde minyatürleşmiş maddelerin üretimi, araştırılması ve bunlardan yararlanmanın teknikleri üzerinde çalışmaktadır. Nanoteknoloji, tıbbi görüntüleme, farmakoloji, mikrobiyoloji, yara iyileşmesi, dokuların yenilenmesi, bazı kronik hastalıkların tedavisi, aşı ve genetik alanında uygulamaya girmiştir. Nanoteknolojik ürünler; test ve tanı işlemlerinin hızla gerçekleştirilmesi, kanserin erken dönemde tanınması, patojenlerin belirlenmesi, detaylı görüntüleme ve enfeksiyon gelişimini önlemede yararlar sağlamaktadır. Bu ürünler belirtilen yararlar yanında, bazı sistemik, genetik ve sitotoksik riskleri de beraberinde getirmektedir. Bu derleme makale ile nanoteknolojinin sağlık alanında uygulaması ve bu uygulamalara ilişkin gelişebilecek riskler konusunda hemşirelerin bilgilendirilmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Nanoteknoloji; sağlık; tanı-tedavi; risk; hemşirelik.

ABSTRACT

The Use of Nanotechnology in Health and Nurse's Responsibilities

Nanotechnology is production and investigation of miniaturized materials that could be seen by the human eye beyond and working on techniques to exploit them. Nanotechnology has entered applications such as medical imaging, pharmacology, microbiology, wound healing, tissue regeneration, the treatment of certain chronic diseases, genetic and vaccines. Nanotechnologic products provide benefits for carrying out testing and diagnostic procedures rapidly, diagnosing the cancer in the early stage, identification of pathogens, detailed imaging and preventing infections. Besides the mentioned benefits this products also bring some systemic, genetic and cytotoxic risks. This review article is intended to inform nurses about the applications of nanotechnology in the health field and risks of nanotechnology applications.

Key words: Nanotechnology; health; diagnosis and treatment; risk; nursing.

GİRİŞ

Nanoteknoloji, maddenin atomik-moleküler boyutta mühendisliğinin yapılarak yepyeni özelliklerinin ortaya çıkarılması; nanometre ölçeğindeki fiziksel, kimyasal ve biyolojik olayların anlaşılması, kontrolü ve üretimi amacıyla, fonksiyonel materyallerin, cihazların ve sistemlerin geliştirilmesidir. Nanoteknoloji, anlamını metrenin milyarda biri olan nano kavramından almaktadır (Berk ve Akkurt 2012; Güneşoğlu 2009; Kocaefe 2007).

Nanobilim ve nanoteknoloji büyük bir gelişme potansiyeline sahiptir. Nanoteknoloji, ilaç geliştirme, tanı, tedavi, hastalık ve travmatik yaralanmaların önlenmesi, ağrının kontrolü, insan sağlığının korunması ve geliştirilmesi, su dekontaminasyonu, bilgi ve iletişim teknolojileri, daha dayanıklı ve hafif malzemelerin üretimi ile sağlık alanına önemli katkılar sağlamaktadır (

Sahoo, Parveen and Panda 2007; Singh, Manshian, Jenkins, Griffiths, Williams and Maffei 2009). Bu anlamda özellikle farmakoloji ve ilaç dağıtım sistemleri, hasta takip cihazları ve rejeneratif bilimlerdeki gelişmeler ağırlık kazanmış durumdadır (Staggers, McCasky, Brazelton and Kennedy 2008). Geliştirilen bu ürünlerle; ilaçlar hedef doku ve hücrelere taşınmakta, hasta dokular onarılabilmekte, tıkanan damarlar açılabilir (Kocaefe 2007).

Ayrıca, genleri onarabilecek nanorobotların vücudumuza girerek faaliyet göstermeleri ve DNA içindeki bilgiyi keşfedebilmeleri, kistik fibrozis ve Huntington's Korea gibi genetik hastalıkları önlemeleri mümkün olacaktır (Botstein and Risch 2003). Sağlık alanında pek çok soruna çözüm bulan nanoteknoloji, bazı riskleri de beraberinde getirmektedir.

* Arş. Gör. Dr. Hacettepe Üni. Hemşirelik Fakültesi, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, e-posta: zehragok85@hotmail.com

** Doç. Dr. Hacettepe Üni. Hemşirelik Fakültesi, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı

Bu derleme makale, klinik uygulamalara yansıyan nanoteknolojik gelişmeler ve bu gelişmelere bağlı ortaya çıkabilecek riskler konusunda hemşireleri bilgilendirme amacıyla yazılmıştır.

Klinik Mikrobiyolojide Nanoteknoloji

Son 20 yıl içinde klinik mikrobiyoloji alanında önemli gelişmeler yaşanmıştır. Kültür anti-biyogram sistemleri ve klinik örneklerdeki mikroorganizmalara ait genetik materyalin 2-3 saat içerisinde hızlıca analiz edilmesi gibi uygulamalar, tanı prosedürlerinde önemli değişikliklere neden olmuştur. Böylece hastalıkların etiyolojik nedenleri ortaya çıkarılmış, fenotip yerine genotipe odaklanılmış, duyarlılık ve özgüllük artırılmış ve testler için gerekli olan zaman kısaltılmıştır (Oylar ve Tekin 2011).

Günümüzde atomik düzeyde ürünleri işleyebilme anlamına gelen “nano işleme” yöntemi mikrobiyoloji alanında başarıyla kullanılabilir. Bu teknoloji sayesinde bilinen bütün bakteri ve virüslerin tanımlanması bir petri kabı büyüklüğünde, elektronik devrelerle birbirine bağlanmış otomatize çiplerle yapılabilmektedir. Kullanılan bu mikroçipler yardımıyla; mikroorganizma tanımlama sorunlarının çözümüne, antibiyotik ve antiviral direnç genlerinin belirlenmesine, tanı zamanının kısaltılmasına, klinik mikrobiyolojik aciller ve beyin omurilik sıvısı (BOS) gibi değerli örneklerde tanımlama sorunlarının giderilmesine çalışılmaktadır (Oylar ve Tekin 2011; Yula ve Deveci 2010). Nanoteknoloji ile gelişmekte olan antibiyotik direnci çok erken bir dönemde belirlenecek, bu sayede bilinen tüm antibiyotiklerden daha öldürücü nanobiyotikler geliştirilebilecektir (Gök 2007; Park and Kricka 2007).

Nanoteknoloji alanında geliştirilen ürünler, bakteri ve virüslerin erken dönemde belirlenmesi amacıyla tanımlama sürecine dahil edilmişlerdir. Geliştirilen sensörler belirlenmiş mikroorganizma ve virüsleri tanıyabilme özelliğine sahiptir. Bu sensörlerle HIV, SARS gibi virüsler erken dönemde tanılanarak, neden oldukları hastalıklar hızlıca tedavi edilebilecektir. Tanısal mikrobiyoloji alanında kullanıma giren mikroçip sensörleri ile HIV geleneksel yöntemlerden 2-3 ay daha öncesinde tanımlanabilmektedir. HIV sensörleri, bazı ülkelerde giderek yaygınlaşmaktadır. Benzer şekilde Avrupa’da tükürükteki uyuşturucu ilaçları saptayan nanoteknolojik bir cihaz

geliştirmiştir. Cihaz tek bir tükürükte beş farklı ilaç grubunu (cocaine, heroin, methamphetamine, amphetamine ve cannabis) 90 saniyeden daha az bir zamanda saptayabilmektedir. Bu gelişme ile de dünya genelinde yol kenarı testleri, kriminal suçlar ve acil durumlarda hızlı sonuç alınması sağlanabilecektir (Karahaliloğlu ve Vural 2009).

Yakın bir gelecekte, üzerine yerleştirilen nano sensörler yardımıyla kalp atışlarını, vücut sıcaklığını ve kan şekerini düzenli şekilde kontrol ederek, anormal durumları kablosuz hatlarla doktora bildiren giysilerin üretileceği belirtilmektedir (Qian 2004). Bu nanosensörler yardımıyla geliştirilecek küçük taşınabilir kitler sayesinde, kan, idrar gibi vücut sıvıları kültüre gönderilmeden; yatak başında saniyeler içinde mikrobiyolojik yönden analiz edilebileceklerdir (Gök 2007, Park and Kricka 2007).

Farmakolojide Nanoteknoloji

Tanısal yöntemler ve klinik mikrobiyolojideki gelişmelere ek olarak nanoteknoloji, geçtiğimiz son 30 yılda farmakoloji alanına da girmiştir (Couvreur and Vauthier 2006). Hastalıkların tanımlanması, belirli dokulara ilaç hedefleme ve moleküler görüntüleme alanında yapılan çalışmaların sayısı oldukça fazladır (Sahoo, Parveen and Panda 2007). Nanoteknolojik çalışmalarla geliştirilen multi fonksiyona sahip nano dağıtım sistemleri; hedefleme, tanı ve tedavi gibi çok amaçlı olarak kullanılabilir (Couvreur and Vauthier 2006).

Günümüzde ilaçlar, hastalıkların tedavisinde kullanılan nano dağıtım sistemlerinde, nano boyutlardaki küre ve kapsüllerin içine yerleştirilerek kandan kapiller damarlar yardımıyla dokulara doğrudan etki gösterebilmekte, doku içerisinde istenen etkin konsantrasyona ulaşabilmekte, böylece sistemik etki yerine lokal etki sağlanmaktadır. Bu ilaç molekülleri ve ilaç dağıtım sistemleri hücre zarı ve kan-beyin bariyeri gibi yapıları rahatça geçebildikleri için hedeflenen alana kolayca ulaşabilmektedirler. Ayrıca nano boyuttaki küre ve kapsül içerisine yerleştirilen ilaçlar çok küçük yapıda olduklarından fagositoz yoluyla vücuttan kolayca uzaklaştırılabilmektedir (Gök 2007, Misra, Acharya and Sahoo 2010).

Nano dağıtım sistemlerinin özellikleri; ilaçları bozulmadan koruma, epitelden difüzyonu artırarak ilaç emilimini artırma, ilacın dokuda dağılımını ve farmakokinetiğini değiştirme, intrasellüler alanda dağılma ve etki gösterme

şeklinde sıralanabilir. Doku içerisinde yüksek konsantrasyona ulaşabilme özelliğinden dolayı, kanser ve ciddi enfeksiyon hastalıklarında ilaç hedefleme sistemleri, tedavide uygulama alanına girmiştir (Couvreur and Vauthier 2006; Sahoo, Parveen and Panda 2007). Nanoteknoloji ile protein ve peptitlerin uygun şekilde yönetimi sağlanarak yeni ilaç molekülleri ile geleneksel tedavilerin yan etkileri ortadan kaldırılmaya çalışılmaktadır (Couvreur and Vauthier 2006). Yeni farmakolojik yaklaşımlar, gümüş tabanlı ürünler içermektedir. Gümüş nano yapılar, diğer organik ve inorganik malzemelerin içine kolayca geçip etki gösterdikleri için enfeksiyon riskini azaltmaktadır. Gümüş nanopartiküllerin klinikte metisiline dirençli stafilokok üremesini önleyebileceği öngörülmektedir. Ayrıca gümüş kristalleri ile kaplanan üriner sondalar, hasta yatak örtüleri ve pansuman malzemeleri kolonizasyonları ve klinik enfeksiyonlarını önemli oranda azaltacaktır. Benzer şekilde gümüş nano yapıların, yanık sorunu olan hastalarda enfeksiyon gelişimini önlemede de kullanılacağı belirtilmiştir (Couvreur and Vauthier 2006; Gök 2007).

Glokom hastalarının tedavisinde ve aşı geliştirme çalışmalarında da uygulamaya giren nanoteknoloji yaklaşımı ile potansiyel yararlar sağlanacaktır. Glokom için uygulanan göz damlaları, tahriş edici olduklarından hastaları rahatsız etmektedir. Yeni üretilen nanopartikül göz damlası ise gözün tüm yapılarına kolayca dağılmakta ve hastaların rahatsızlığını ortadan kaldırmaktadır (Couvreur and Vauthier 2006). İmmünoloji, biyoloji, viroloji ve mikrobiyolojide son 30 yılda yaşanan gelişmeler, yeni aşı tasarımlarının oluşturulmasını sağlamıştır. Nano aşılarda, içinde patojenik organizma içeren soya fasulyesi yağı damlacıklarının, nanoemülsiyonlarından meydana gelmektedir. Kozmetik ürünlere benzer şekilde, nanoemülsiyonlar derideki porlardan kolayca geçebilmekte ve etkisini gösterebilmektedir. Ciltten kolayca geçen nano aşılarda, lenf nodlarını da uyarmaktadır. Nano aşılarda, burun yoluyla uygulanan şekilleri de üretilmiştir. Burundan uygulanan nano aşılarda, burun mukozasından kolayca emilerek etkisini hem kanda hem de mukozada göstererek bağışıklık yanıtı oluşturmaktadır. Böylece, HIV gibi mukozal yoldan girerek kendini eşleyebilen virüslerin kana girmesine engel olunabilmektedir (Couvreur and Vauthier 2006; Sonal, Prabhakar, Aneesh and Sabitha 2008). Araştırmacılar, hepatit ve malarya gibi hastalıklarla mücadelede

nano aşılarda kullanılan teknolojiye dikkat çekmektedir (Staggers, McCasky, Brazelton and Kennedy 2008).

Kanserde Nanoteknoloji

Kanser tedavisinin başarısında erken teşhis, en önemli bileşenlerdendir. Kanser erken dönemde teşhis etmede geleneksel tanı yöntemleri yetersiz kalmaktadır (Oylar ve Tekin 2011). Madde nano boyutlarda, kuantum mekaniksel nedenlere bağlı olarak fiziksel, kimyasal ve biyolojik açıdan farklı özellikler gösterebilir. Nano boyuta indirilebilen bu maddeler, optik, manyetik, termik özellikler kazandıklarından kanser görüntüleme, kanserli dokuyu hedeflenme-tedavi etme ve hipertermiyle kanser hücrelerini yok etme amaçlı kullanılabilir. 5-25 nanometre boyutunda olan ve yarı iletken özellik taşıyan kuantum noktalarının üzeri antikora kaplandığında, hedeflenen hücre, doku ya da organa ilişkin çok hassas görüntüleme elde edilebilmektedir. Bu görüntüleme tekniğinden yararlanılarak, kanser erken dönemde tanılabilmektedir (Berk ve Akkurt 2012; Gordon, Lutz, Boninger and Cooper 2007; Oylar ve Tekin 2011; Sahoo, Parveen and Panda 2007).

Kanserin erken dönemde tanılanmasında kanserli bölgede oluşan hücre sayısı önemli bir belirleyicidir. Geleneksel görüntüleme teknikleri ile meme kanserine tanı konulabilmesi için 1 milyon kanser hücrelerinin oluşmuş olması beklenirken, nanoteknoloji ile 100'den az hücre olması bile meme kanserini tanılamada yeterli olmaktadır (Singh 2005). Prostat dokusundan yayılan az miktardaki spesifik proteinleri tanıyan silikon nano kablolar ile geleneksel testlerde belirlenen miktarın dörtte biri kadar prostat spesifik antijenle (PSA) tanı konabilmektedir (Kut ve Güneşoğlu 2005).

Kanser tedavisinde başarı sağlamanın temel yolu, verilen ilaçların mümkün olduğunca kanser hücrelerine yönelmesi ve sağlıklı dokuları etkilemesinin önlenmesi veya sınırlandırılmasıdır. Bu durum başarıldığında, hastanın yaşam süresinde ve kalitesinde de belirgin iyileşme sağlanacaktır. Nano onkoloji alanında yapılan araştırmalarla, hedefe yönelik ilaç dağıtımı konusunda önemli yenilikler sağlanmıştır. Hedefleme yoluyla ilaçlar uygulandığında kanser hücrelerinin içindeki ilaç konsantrasyonları artırılabilir, sağlıklı hücrelerdeki toksik etki ise en aza indirilebilmektedir (Misra, Acharya and Sahoo 2010; Oylar ve Tekin 2011).

Nano ölçekte geliştirilen ürünler, çok küçük boyutlarda olduklarından dokulara kolayca geçebilmektedirler. Bu örneklerden biri olan ve fosfolipit özellik taşıyan nano yapılar, kanserli dokulara girerek, uygun dalga boyunda radyasyon kullanıldığında kanserli hücreyi yakabilmektedir. Tümoral hipertermi adıyla bilinen bu yöntemde, yüksek sıcaklığın verdiği sitotoksik etkiyle kanserli hücreler yok edilmektedir (Nehru and Singh, 2008; Oylar ve Tekin 2011; Tang, Lei, Guo and Huang 2010).

Diyabet Tedavisinde Nanoteknoloji

Diyabet hastalarının insülin dozlarını sürekli hesaplamaları ve belirli aralıklarla uygulamaları gerekmektedir (Meetoo and Lappin 2009). Geleneksel uygulamada kan glikozunun kontrolü için hastalar, parmaklarından kılcal kan örneği almakta ve glikoz izlemlerini kendileri gerçekleştirmektedir (Meetoo and Lappin 2009). Diyabet hastalarında glikoz izleminin ağrısız ve non invaziv olması istenmektedir. Subkutan dokuya implant edilen enjektör tipli enzim elektrotları ya da mikro diyaliz problemleri sürekli glikoz kontrolü için piyasaya sürülmeye hazır durumdadır. Ama bu ürünlerin kısa ömürlü olması ve sensör eksiklikleri gibi bazı sorunlar yaşanmaktadır. Sensör problemlerinin tekrarlı yerleştirilmesi ise yarı invaziv şekilde olmaktadır. Bununla birlikte, non invaziv glikoz izlemi için "Smart tattoo" adı verilen glikoza yanıt veren, floran tabanlı nanosensörlerin cildin altına implante edilmesini ve dışarıdan manüple edilebilmesini sağlamaya yönelik araştırma devam ettirilmektedir (Meetoo and Lappin 2009).

Nanoteknoloji diyabet hastalarını izlemek için uzaktan takip cihazlarına da yerleştirilmiştir. Preklinik bir çalışmada araştırmacılar, akıllı nanocihazlar kullanarak hastaların glikoz seviyelerini takip etmişlerdir. Bu çalışmada, inhalasyon yoluyla vücuda verilen nano ürünler, hastanın kan dolaşımına dağılmış ve hastanın kan glikoz seviyesini takip etmiştir. Hastanın glikoz molekülünü tanıyarak, glikoz seviyesini ölçen bu minyatür nanoçiplerin, çalışma mekanizmasının altında mimetik teoriyle normal pankreas çalışmasını taklit etme ve bu yolla kan glikoz seviyesindeki dalgalanmaları önleme yatmaktadır. Böylece değişen glikoz seviyeleri takip edilerek, diyabet ile ilişkili uzun süreli yan etkilerin önüne geçilebilecektir (Staggers, McCasky, Brazelton and Kennedy 2008).

Tüm hastaların glikoz seviyelerini uzaktan takip edecek ya da dalgalanmalarda hızlıca müdahale edecek sistemler henüz uygulamaya girmediğinden, hastaların glikoz seviyeleri geleneksel yöntemlerle izlenmektedir. Glikoz seviyesinin normal sınırlarda tutulması için sıklıkla oral antidiyabetikler ve subkutan yolla uygulanan insülin formları kullanılmaktadır. Subkutan yolla uygulanan insülinlere bağlı gelişen, hipoglisemi, hiperglisemi, insülin alerjisi, lipodistrofi gibi sorunlar ise hastaların tedaviye uyumsuzluğunu artırmaktadır (Durna 2012). Bu sorunlardan kurtulmak ve tedavide başarı sağlamak için insülinin oral formülasyonlarının geliştirilmesi için çalışmalar devam ettirilmektedir. Sağlıklı bireylerin pankreası tarafından salgılanan insülin hormonunun fizyolojik geçiş yoluna çok benzeyen bu sistemin geliştirilmesi en önemli avantaj olacaktır. İnsülinin oral formülasyonlarının kullanımı ile hormon, hepatik portal dolaşımdan doğrudan karaciğere ulaşabilecektir. Bununla birlikte, oral insülin uygulaması, daha az invazif ve ağrısızdır (Couvreur and Vauthier 2006).

Diğer yandan insülin oral yolla uygulandığında pH düzeyinin etkisiyle proteolitik enzimler tarafından sindirime uğramaktadır. Bu durum, hidrofilik ilaçların kan dolaşımına katılmasının önündeki en büyük engeli oluşturmaktadır. 1976 yıllarının başlarında geliştirilen lipozom teknolojisinin temel amacı, gastrointestinal yoldan geçerken insülini bozulmaya karşı korumaktır. Araştırmalar sonrasında polimer nano partiküllerden olan kitozan gibi bir taşıyıcı sistemin geliştirilmesi ile oral ya da nazal yoldan uygulanan protein ilaçların gastrik enzimlerin etkisinden kurtarılması sağlanmaktadır. Mukoadeziv özellikteki kitozan nanopartikülü, ilacı kan dolaşımına bozulmadan iletebilmektedir (Couvreur and Vauthier 2006; Meetoo and Lappin 2009).

Diyabet tedavisinde son zamanlarda akıllı hücrelerden bahsedilmektedir. Hiperglisemi durumunda glikoz, akıllı hücreye saldırarak akıllı hücrenin insülin içeren yapısını aşındıracaktır. Hücre membranına yapılan bu hasar, protein matrisin bozulmasına, insülinin serbestlenmesine ve kan şekerinin regüle olmasına neden olacaktır. Bu akıllı teknoloji, sürekli kan şekeri kontrolü yapılmasını gereksiz hale getirecektir (Meetoo and Lappin 2009).

Diyabet için kalıcı tedavi niteliğinde olan ilk çalışmayı Mauro Ferrari gerçekleştirmiştir. Biyokompakt özellikte olan silikon bir kutuyu 20 nanometre çapındaki nanoporlarla kaplamıştır. Bu yapı ile pankreasın sağlıklı beta hücreleri ile fonksiyonel olmayan hücrelerinin yer değiştirmesi amaçlanmıştır. Ferrari bu çalışmada, doku reddini önlemek için, transplant edilen hücreler ile konak organizma arasına nanoteknolojik bir membran yerleştirmiştir. Nanoporlar, sadece O₂, insülin ve glikozun geçişini sağlayabilecek büyüklüktedir. Daha büyük olduklarında ise immün yanıtı tetikleyebilmektedir. Silikon kutunun diyabetli bireyin cilt altına yerleştirilmesiyle, bu yüzey biosensörlerinin kan şekeriindeki herhangi bir yükselmeyi izleyeceği ve yeterli miktarda insülini serbestleyeceği, böylelikle fazla glikozun karaciğerde glikojen şeklinde depo edileceği öngörülmektedir (Meetoo and Lappin 2009).

Osteoporoz Tedavisinde Nanoteknoloji

Diyabet gibi kronik özellik taşıyan ve sık görülen bir başka hastalık ise osteoporozdur. Metabolik kemik hastalıkları arasında osteoporoz, en yüksek prevalansa sahiptir. Post menopozal dönemdeki kadınlar arasında insidansı yüksek olan osteoporoz, steroid tedavisi başlanmasına, kemiğin frajil hale gelmesine ve kırık sayısının artmasına neden olmaktadır. Metabolik hastalıkların tedavilerinde, protein ve peptitlerin yönetimi ile hastalıkların hafifletilmesi gerekmektedir. Osteoporozda peptid yapıdaki kalsitoninin parenteral yolla sürekli kontrolü de zorlaşmaktadır (Couvreur and Vauthier 2006).

Genel bir sorun olarak, peptidlerin ve proteinlerin günlük çoklu enjeksiyonlarına hastaların uyumsuzluğu, metabolik hastalıkların tedavisindeki başarısızlığın temel kaynağıdır. Peptitlerin vücutta sürekli şekilde dağılımını sağlamak için, araştırmalar yoğun şekilde sürdürülmektedir. Buna paralel olarak hastaların uyumunu artırmak için mukozal yoldan uygulanabilecek dağıtım sistemlerinin geliştirilmesine yönelik araştırmalar da devam etmektedir. Sonunda geliştirilen yeni formüllerle kalsitonin hormonları oral, nazal ya da pulmoner yoldan hastalara verilebilecektir (Couvreur and Vauthier 2006).

Ağrı Yönetiminde Nanoteknoloji

Ağrı yönetiminde son yıllarda özellikle anestetiklerin serbest salınımını sağlayan sistemleri geliştirmede lipozomlara olan ilgi artmıştır. Bu geliştirilen ürünler daha sonra

topikal ve tek enjeksiyon şeklinde ameliyat sırasında kullanılabilir. Anestezinin gerekli olduğu alandaki cilt bölgesi üzerine kremlere eklenen lipozomal formülasyonla (lidokain) topikal uygulama ile lokal anestezi artık yapılabilmektedir. Lidokain yüklenmiş lipozomlar Amerika'da yaygın olarak kullanılmaktadır. Lipozomlar, özellikle ortopedi ameliyatlarından sonraki post-operatif ağrının giderilmesinde öne çıkmıştır. Lipozomlar, morfin yerine kullanılacak diğer bir ağrı kontrol yöntemidir (Couvreur and Vauthier 2006).

Yapılan klinik bir çalışmada, epidural boşluğa uygulanan lipozom enjeksiyonunun 48 saate kadar ağrıyı rahatlatılabileceği belirtilmiştir. Bu uygulama, kalça artroplastisi için önemli bir gelişmedir. Yapılan başka bir çalışmada da ibuprofen içeren solid lipid nanokapsüllerin ratlarda oral ya da intravenöz kullanımında en az iki saat süre ile ağrıyı hafiflettiği bildirilmiştir (Betbeder, Sperandio, Latapie, Nadai, Etienn, Zajac et al. 2000).

Yara İyileşmesinde Nanoteknoloji

Yara iyileşmesinde kullanılan nanoteknolojik ürünler, taşıyıcılar, ilaç ilişkili olanlar ve doku iskelelerini kapsamaktadır. Mühendislikte doku rejenerasyonun temel stratejisi, canlı hücrelerle veya biyoaktif moleküllerle birleştirilen biyoyumlu doku iskeleleri yaparak, bunları hasar görmüş dokularla değiştirmek, dokuları yenilemek veya onarmaktır. Doku iskelesi, biyoyumluluk, kontrollü gözeneklilik ve geçirgenlik gibi özelliklere sahip olmalı, ayrıca hücrenin tutunmasını ve çoğalmasını desteklemelidir.

Kullanıma hazır şekilde bulunan yapay dermal tabaka, dermal analoglar şeklinde üretilmektedir. Dermal analogların kullanımı her zaman başarılı olmamakla birlikte dokuya yapışması ve entegre olması gerekmektedir. Bu yöntemin yüksek maliyeti, cerrahlar ve hastalar için uygulamayı engelleyici önemli bir faktördür. Diyabetik ülser ya da yanık gibi kronik yaraların iyileştirilmesinde elektrospin nanofiblerin kullanılması planlanmaktadır (Tocco, Zavan, Bassetto and Vindigni 2012). Bununla birlikte nanopartikül eklenen losyonların günlük kullanımı ile egzema hastalarının cilt şikayetleri hafifletilebilmektedir (Staggers, McCasky, Brazelton and Kennedy 2008).

Enfeksiyonların Önlenmesi ve Tedavisinde Nanoteknoloji

Kullanılan antibiyotiklere, antiseptiklere ve dezenfektanlara karşı dayanıklı mikroorga-

nizmaların sayısının gün geçtikçe artması nedeniyle bilinen bakterilere karşı alternatif sistemlerin geliştirilmesi gerekmektedir (Arpaç 2007). Metalik gümüş ise anti enfektif özelliklerinden dolayı bakteri ve mikroorganizmalara karşı etkin şekilde kullanılmaktadır. Gümüş tozları ile kaplanan yüzey, enfeksiyon gelişmesini önlemekte ve toksisite riskini azaltmaktadır. Bu ürünler, kateterlerin dış yüzey kaplamasında, yara örtülerinde, yanıklar ve diğer kronik yaralarda kullanılmaktadır. Nano gümüş yaraya vücut sıvılarından girmekte ve 30 dakika içinde bakteriyi öldürebilmektedir (Salehahmadi and Hajiliasgari 2013). Ventilatör ilişkili pnömoninin (VİP) önlenmesinde ağız bakımının önemli bir yeri bulunmaktadır. Li, Ma, Peng, Cao, Hao and Cheung (2011)'in çalışmasında VİP tanısı almış 320 hasta rastgele şekilde deney ve kontrol gruplarına ayrılmıştır. Deney grubundaki hastalara 8 saat arayla, günde 3 defa, haftada 5 gün klorheksidinli ağız bakımından sonra, ağız ve burun boşluğuna nanoteknolojik ağız spreyi uygulanmıştır. Kontrol grubunda ise normal salin solüsyonu kullanılmıştır. Araştırma sonunda deney grubunda VİP belirgin şekilde azalmıştır (Li, Ma, Peng, Cao, Hao and Cheung 2011).

İntravasküler kateter ilişkili enfeksiyonlar, sağlık alanında hala ciddi bir problem olmaya devam etmektedir. Kateter ilişkili enfeksiyonlar, hastane harcamaları, morbidite ve mortalite ile yakından ilişkilidir. Bu enfeksiyonların önlenmesi için; aseptik yerleştirme ve bu yerleştirme sonrası bakım pratikleri, implantasyon teknikleri, antibiyotik-antiseptik emdirilmiş maddeler, sağlık ekibinin el hijyeni gibi pek çok geleneksel strateji geliştirilmesine karşın hiç biri, sorunu tam anlamıyla çözememiştir. Antimikrobiyal ajanlarla kaplanmış, transparan, yarı-geçirgen, gümüş sulfadiazin/klorheksidin emdirilmiş veya emdirilmemiş özellikle nano özellikte geliştirilen intravasküler kateterlerin kullanıldığı, 1636 hasta ile gerçekleştirilen bir çalışmada gümüş sulfadiazin/klorheksidin emdirilmiş kateterlerde belirgin şekilde kateter ilişkili enfeksiyonlar azalmıştır (Zhang, Keogh and Rickard 2013).

Aterosklerozun Tedavisinde Nanoteknoloji

Kardiyak hastalıklar arasında oldukça önemli bir sorun haline gelen ateroskleroz, lipoid maddelerden biri olan kolesterolün arterlerin duvarlarında birikmesi ve plak oluşumu ile karakterize bir hastalıktır. Plak hipertansiyona neden olur ve sonraki yıllarda başka

komplikasyonlar gelişmesine yol açabilir (Sahoo, Parveen and Panda 2007). Günümüzde kardiyak hastalıkların tedavisinde yaygın şekilde kullanılan ilaçların oral ya da sistemik formları uygun terapötik etkiyi sağlayamamaktadır.

Araştırmacılar, nanoteknoloji ile stabil olmayan plakların tanınması, tedavi edilmesinde ve damarların kalsifikasyonu gibi diğer kardiyovasküler hastalıkların yönetiminde nanoteknolojinin olumlu etkiler sağlayacağını düşünmektedirler (Sahoo, Parveen and Panda 2007). Biyomedikal mühendisler, bloke olan arterleri açmak ya da diğer kardiyovasküler hastalıkları tedavi etmek için mikro yüzey cihazlar geliştirmektedir. Fakat bu cihazlar, enfeksiyona ve diğer hastalıklara neden olmaktadır.

Nanoteknolojik gelişmeler ise kardiyovasküler hastalıklara hücresel düzeyde yaklaşmayı sağlayan olanaklar sunmaktadır. Nanoteknolojik cihaz içine yerleştirilen kemoreseptörler, arter duvarındaki plakları kimyasal yolla tanıyabilir. Karbondan yapılan bu cihaz, yüksek basınçlara dayanmakta ve vakum etkisi yaratarak arter duvarından plakları emmektedir. Plaklar, nanomotor tarafından yürütülen döner testerelerin kullanımı ile kazınarak alandan uzaklaştırılmaktadır (Sahoo, Parveen and Panda 2007; Medina, Santos-Martinez, Radomski, Corrigan and Radomski 2007).

Aterosklerotik plakların damarlardan uzaklaştırılmasının yanı sıra, plak tarafından bloke olmuş damarların dolaşımının sağlanması için nanoteknolojik yöntemlerden yararlanılarak nanostent geliştirilmiştir. Bu nanostentin kanın pıhtılaşma mekanizmasını durdurarak, kalp hastalarının iyileşme sürecine yardımcı olduğu belirlenmiştir (Naschie 2006). Kan pıhtılaşmasını önlemenin yanında trafik kazası, ameliyat ya da savaş yaralanmaları durumlarında da kanamalı bölgenin üzerine örtülen, şeffaf renkli nanoliflerin de kanamayı hızlıca durdurarak, kanın pıhtılaşma mekanizmasına yardımcı olacağı ve hayat kurtaracağı öngörülmektedir. Ayrıca bu nanoliflerin, beyin ve omurilik dokusundaki hasarlı alanların iyileşmesini hızlandırdığı da bildirilmiştir. Böylece nanoteknoloji kanamanın durdurulması, pıhtı oluşmasının önlenmesi ve doku iyileşmesi gibi insan sağlığı açısından hayati öneme sahip durumlarda kolaylıkla kullanılabilecektir. (Naschie 2006).

Oksijenin Temin Edilmesinde Nanoteknoloji

Doğanın taklit edilmesi anlamına gelen mimetik teoriye dayanılarak geliştirilen yeni bir teknikle, vücutta taşınan oksijen miktarı belirgin şekilde artırılabilir. Oksijen gereksiniminin karşılanmasında yapay eritrosit geliştirilmesi ve yedek kan temin edilmesi için nano sistemlerin kullanılabilmesi düşünülmektedir (Couvreur and Vauthier 2006). Karbon eklenmiş küreler, çok yüksek basınçlarda oksijen depolayabilir. Ciddi kan kaybının olduğu ve vücuttaki oksijen miktarının azaldığı acil durumlarda bu kürelerin kullanımı ile hastalara oksijen sağlanabilir (Kresie 2001).

Mekanik bir alyuvar olarak tasarlanan nanorobotların içerisine, gerekli olduğunda salınması için yaklaşık 1000 atmosfer basınçta oksijen depolanmıştır. Küre şeklinde olan bu nano robotların yüzeyi karbonla kaplanarak, bağışıklık sisteminin reddinden korunmaya çalışılmıştır. Geliştirilen bu yapay eritrositler, normal kırmızı kan hücresine göre 236 kat daha fazla oksijen taşıyabilmektedir. Sağlanan bu yüksek oksijen deposuyla, bir insan 4 saat boyunca nefesini tutabilir. Yapay eritrositler; geçici travmalarda ya da daha uzun süren orak hücreli anemi krizlerinde ve ameliyatlarda gelişen ciddi kan kayıplarında hızlıca hemoglobin desteği sağlanmasında kullanılabilir (Kresie 2001). Özellikle acil kan gereksiniminin olduğu durumlarda devreye girecek yapay eritrositlerle, donörler için güvenlik sorunu oluşturan viral enfeksiyonların başkasına geçme riski de önlenilebilir (Couvreur and Vauthier 2006).

Medikal Tekstil Üretiminde Nanoteknoloji

Medikal tekstil alanında nano-teknoloji uygulamaları, nano-tekstiller olarak adlandırılmaktadır. Nano-tekstil tanımı, nanoteknoloji ile elde edilen tüm tekstil yüzeylerini kapsamaktadır. Nanoteknolojik uygulamalarla işlenen tekstil malzemeleri; su itici, antibakteriyel, antifungal ve ısı yalıtımlı özellik taşıyabilmektedir (Güneşoğlu 2009).

Antimikrobiyal kaplamalı giysi üretimi ile insanların dermatolojik açıdan rahatlıkları sağlanabilmektedir. Gümüş iplikler ve kumaşlar ile antimikrobiyal özelliklerin artırılması, kuş gribi, koli basili gibi biyolojik zararlılara karşı renk değişimi, kendi kendini temizleyen tekstil ürünleri ve çok az kimyasal kullanımı ile plazma tayini yapan yöntemlerin üzerinde yoğun şekilde çalışmalar devam etmektedir (Üreyen, Çavdar, Kopalı ve Doğan 2009). İlerleyen dönemlerde

tekstil yüzeyleri kristal piezoseramik parçacıklarla kaplanırsa, bu parçacıklar, mekanik kuvvetleri elektriksel sinyallere dönüştürebileceklerdir. Bu şekilde tasarlanan kumaş vücuda giyildiğinde kalp ritmi ve vücut sıcaklığı gibi fonksiyonlar izlenebilecektir (Güneşoğlu 2009).

Sağlık Alanında Nanoteknolojik Ürünlerin Kullanımının Riskleri

İnsanlarda solunum, beslenme ve deri yoluyla vücuda alınan ve kolayca kana karışabilen nanopartiküllerin, vücutta pek çok organı etkilediği ve çeşitli rahatsızlıklara neden olduğu belirtilmiştir. Literatürde bu konunun önemine dikkat çeken araştırmalar bulunmaktadır. Bu nedenle nanoteknoloji çalışmaları yapılırken nanopartiküllerin canlılar ve çevre üzerinde neden olacağı zararlı etkiler ve belirsizliklerin dikkate alınması son derece önemlidir (Doak, Griffiths, Manshian, Singh, Williams, Brown et al. 2009; Kuzma and Priest 2010; Shatkin, Abbott, Bradley, Canady, Guidotti, Kulinowski et al. 2010; Singh, Manshian, Jenkins, Griffiths, Williams, Maffei et al. 2009).

Nanoteknolojik ürünler, moleküler özelliklerinden dolayı solunum, sindirim, santral sinir sistemi ve cilt üzerinde toksik etki yapma potansiyeline sahiptirler (Medina, Santos-Martinez, Radomski, Corrigan and Radomski 2007). Nanopartiküller insan vücuduna en kolay şekilde akciğerlerden giriş yapmaktadır. İnhalasyon sonrası partiküller, proinflatuar protein sentezini uyarak, oksidatif strese neden olmakta; böylece akciğer dokusunda granülasyon ve inflamasyon geliştirmektedir. Ayrıca kan ve lenf dolaşımı ile çok hızlı şekilde sistemik dolaşıma katılmakta ve pulmoner endotel disfonksiyonu, aterosklerotik değişiklikler, kalp hızı ve ritminde bozulma ile ani ölüm gibi durumlara yol açabilmektedir (Berube, Balharry, Sexton, Koshy and Jones 2007; Duffin, Mills and Donaldson 2007; Shimada, Kawamura, Okajima, Kaewamatawong, Inoue and Morita 2006; Singh, Manshian, Jenkins, Griffiths, Williams, Maffei et al. 2009).

Partikülün büyüklüğü solunum yollarına giriş ve yerleşmede temel belirleyici olmaktadır. Partikül boyutu 100 nm'den küçük olduğunda, bu partiküller havada ve sıvıda daha fazla biriktiklerinden; epitel doku, lenfatikler, kan dolaşımı, sinir sistemi gibi yapılara kolayca ulaşmakta, 100 nm'den büyük olduklarında ise karaciğer tarafından yok edildikleri için hedef organlara ulaşamamaktadırlar (Berk ve Akkurt

2012). Bazı nanopartiküllerin beklenen dağılım alanlarının dışına çıkmaları, proteinlerin yapılarını bozarak inflamatuvar ve toksik etki oluşturmaları ve vücutta birikme ihtimalleri, canlılarda riskli durumlara yol açmaktadır (Doak, Griffiths, Manshian, Singh, Williams, Brown et al. 2009; Lacerda, Bianco, Prato and Kostarelos 2006; Medina, Santos-Martinez, Radomski, Corrigan and Radomski 2007; Shatkin, Abbott, Bradley, Canady, Guidotti, Kulinowski et al. 2010; Singh, Manshian, Jenkins, Griffiths, Williams, Maffei et al. 2009; Syed, Zubair and Frieri 2013). Sayıları ve kullanımları hızla artan nano malzemelerin biyolojik etkileri tam olarak bilinmemekle birlikte, bu maddelerin çoğunun kanserojenik ya da mutajenik potansiyelleri olabileceği ortaya çıkarılmış ve genetik toksikoloji kavramından söz edilmeye başlanmıştır (Doak, Griffiths, Manshian, Singh, Williams, Brown et al. 2009; Singh, Manshian, Jenkins, Griffiths, Williams, Maffei et al. 2009). Ayrıca yapılan bir deney çalışmasında farklı nanopartiküller intraskrotal olarak genetik bozukluğu olmayan farelere enjekte edilmiş ve 52 hafta süreyle etkiler yakından izlenmiştir. 37-40. hafta sonunda farelerin yaygın peritoneal mezotelyoma nedeni ile öldüğü rapor edilmiştir (Sakamoto, Nakae, Fukumori, Tayama, Maekawa, Imai et al. 2009). Yüksek doz kuantum noktaların intravenöz yoldan farelere gönderildiği bir başka çalışmada da hayvanların koagülasyon aktivitesinin bozulduğu ve bu nedenle pulmoner damarlarda trombozis geliştiği gösterilmiştir (Geys, Nemmar, Verbeken, Smolders, Ratoi, Hoylaerts et al. 2008). Bunun yanı sıra güneş kremlerinde kullanılan titanyum dioksitinin de farelerin santral sinir sisteminde toksik etki yarattığı bulunmuştur (Long, Saleh, Tilton, Lowry and Weronesil 2006). Nanopartiküllerin insan sağlığına olumsuz etkisi olduğunu gösteren ilk çalışma ise, 2009 yılında Song, Li and Du (2009) tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada nanopartiküllere bağlı akciğerlerde ciddi hasar gelişebileceği vurgulanmıştır (Song, Li and Du 2009).

Sonuç olarak, pek çok araştırma nanopartiküllerin canlılar üzerinde toksik etkileri olduğunu göstermektedir. İlerleyen yıllarda nanoteknolojinin daha da yaygın hale gelmesi, insanların bu maddelerle temasını ve böylece oluşabilecek riskleri de arttıracaktır. Nanoteknoloji konusunda farmakoloji, tıp, biyoloji, mikrobiyoloji alanlarında çok sayıda araştırma bulunmasına rağmen, ülkemiz hemşirelik literatüründe herhangi bir araştırmaya

rastlanmamıştır. Tıbbi görüntüleme teknikleri, hedef kontrollü ilaç dağıtımı, mikroorganizma tanılama, cerrahi prosedürler, enfeksiyonla mücadeleye kadar pek çok alanda kliniklerde uygulamaya giren nanoteknoloji devrimi konusunda hemşirelerin literatürü yakından takip etmeleri, bu alanda araştırmalar yapmaları ve hastalara bu konularda danışmanlık vermeleri önem arz etmektedir.

Nanoteknoloji Ürünlerinin Kullanımında Hemşirenin Sorumlulukları

Sağlık alanında faydalı olduğu bilinen bir teknolojinin, uzun dönem kullanmasının ardından bazı zararları ortaya çıkabilmektedir. Nanoteknoloji ile ilgili ilk literatür bilgilerinde nanoteknolojinin insan sağlığına ve tıbbi uygulamalara getireceği yararları söz edilirken, son zamanlarda insanlarda toksik, mutajenik, sistemik etkilere neden olabileceği vurgulanmaktadır.

Tıbbi uygulamalara giren nanoteknolojik ürünlerin etkileri daha çok deney hayvanlarında belirlenmeye çalışılmıştır. İnsanlar üzerinde nanopartiküllerin olumsuz etkilerinin araştırıldığı çalışmalar ise sınırlı sayıdadır. Bu çalışma örneklerinde, nanoteknolojik ürünlerin molekül özelliklerinden dolayı insanlarda; solunum, sinir, sindirim, kan ve cilt üzerinde muhtemel toksik etkilere neden olabileceği belirtilmektedir (Berk ve Akkurt 2012). Bu nedenle klinikte çalışan hemşirelerin kullanımda olan nanopartiküllerin molekül yapılarına ve büyüklüklerine dikkat etmeleri ve bu maddelerin inhalasyon veya cilt yoluyla vücuda alınmasını önlemek için özel koruyucu uygulamalar geliştirmeleri gerekmektedir.

Kanserin erken dönemde tanınması ve tedavi edilmesinde nanoteknolojik ürünlerden yararlanılmaktadır. Özellikle hedefe yönelik ilaç tedavilerinin kanser hastalarında yarattığı etkiler, gelişebilecek yeni semptomlar, hastaların tedavilerine ilişkin bireysel yorumları ve hemşirelerin kendi gözlemlerine ilişkin bilgileri kayıt etmeleri ve geleneksel tedavilerle nanoteknolojik tedaviler arasındaki farklılığı ortaya koyan kanıt düzeyli araştırma sonuçlarını takip etmeleri faydalı olacaktır.

Kliniklerdeki enfeksiyonların önlenmesi ya da tedavi edilmesinde sıklıkla gümüş nanopartiküllerden yararlanılmaktadır. İlgili araştırmalar incelendiğinde, bu ürünlerin enfeksiyon gelişimini azalttığı, yara iyileşmesini hızlandırdığı belirtilmektedir. Fakat bu alanda ülkemizde hemşirelerin yürüttüğü herhangi bir

araştırma bulunmamaktadır. Klinikte pansuman materyallerine, üriner kateterlere ya da aspirasyon sistemlerine nanoteknolojik ürünlerin dahil edilmesi ve bu araştırma sonuçlarının yayınlanması hemşirelik açısından son derece önemlidir. Ayrıca hemşirelerin, ağrı kontrolü, yara iyileşmesi, diyabet yönetimi, aterosklerozun

tedavisi gibi alanlarda da uygulamaya giren nanoteknolojinin sağlık üzerinde uzun dönemde yaratacağı olumlu ve olumsuz etkileri belirlemeye yönelik araştırmalar yapmaları ve bu konularda hastalara danışmanlık vermeleri önerilmektedir.

KAYNAKLAR

Arpaç E. Bakterilere Karşı Nanoteknoloji, Popüler Bilim Dergisi 2007;165(12), 44-8.

Berk S, Akkurt İ. Nanopartikül: Geleceğin Korkulu Rüyası. Tuberk Toraks 2012;60(2):180-4.

Berube K, Balharry D, Sexton K, Koshy L, Jones T. Combustion-derived Nanoparticles: Mechanisms of Pulmonary Toxicity. Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology 2007;34(10):1044-50.

Betbeder DS, Sperandio JP, Latapie J, Nadai De, Etienn A, Zajac JM, et al. Nanoparticles Improve Antinociceptive Efficacy of Nasal Morphine. Pharm. Res 2000;17(6):743-48.

Botstein D, Risch N. Discovering Genotypes Underlying Human Phenotypes: Past Successes for Mendelian Disease, Future Approaches for Complex Disease. Nature Genetics 2003; doi:10.1038/ng1090

Couvreur P, Vauthier C. Nanotechnology: Intelligent Design to Treat Complex Disease. Pharmaceutical Research 2006;23(7):1417-40.

Doak SH, Griffiths SM, Manshian B, Singh N, Williams PM, Brown AP et al. Confounding Experimental Considerations in Nanogenotoxicology. Mutagenesis 2009;24(4):285-93.

Duffin R, Mills NL, Donaldson K. Nanoparticles-a Thoracic Toxicology Perspective. Yonsei Med J 2007;48(4):561-72.

Durna Z. Kronik Hastalıklar ve Bakım, 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2012. p303-14

Geys J, Nemmar A, Verbeke E, Smolders E, Ratoi M, Hoylaerts M, et al. Acute Toxicity and Prothrombotic Effects of Quantum Dots: Impact of Surface Charge. Environ Health Perspect 2008; 116(12):1607-13.

Gordon AT, Lutz GE, Boninger ML, Cooper RA. Introduction to Nanotechnology: Potential Applications in Physical Medicine and Rehabilitation. Am J Phys Med Rehabil 2007;86(3): 225-41.

Gök H. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Uzmanlarının Nanoteknolojiden Beklentileri, Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi 2007;53(2):13-7.

Güneşoğlu C. Nanoteknoloji ve Tekstil Sektöründeki Uygulamaları (Nanotekstiller). Mühendis ve Makine 2009;50(591):25-9.

Kaplan CY, Gelal A. Farmakokinetik ve Toksikokinetikte P-Glikoprotein'in Rolü. Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci 2006;2(46):33-8.

Karahaliloğlu Z, Vural T. Devrim Niteliğindeki Uyuşturucu İlaç Test Sistemi, Nanobülten Dergisi 2009; 6(1):4.

Kocaefe Ç. Nanotıp: Yaşam Bilimlerinde Nanoteknoloji Uygulamaları. Hacettepe Tıp Dergisi 2007; 38(1):33-8.

Kresie L. Artificial blood: An Update on Current Red Cell and Platelet Substitutes. BUMC Proceedings 2001;14(2):158-61.

Kut D, Güneşoğlu C. Nanoteknoloji ve Tekstil Sektöründeki Uygulamaları. Tekstil Teknik 2005;1(2):224-30.

Kuzma J, Priest S. Nanotechnology, Risk, and Oversight: Learning Lessons From Related Emerging Technologies. Risk Anal 2010; 30(11):1688-98.

Lacerda L, Bianco A, Prato M, Kostarelos K. Carbon Nanotubes as Nanomedicines: from Toxicology to Pharmacology. Adv Drug Deliv Rev, 2006;58(14):1460-70.

Li W, Ma X, Peng Y, Cao J, Hao L, Cheung MNB et al. Application of a Nano-Antimicrobial Film to Prevent Ventilator-Associated Pneumonia: A Pilot Study. African Journal of Biotechnology 2011;10(10):1926-31.

Long TC, Saleh N, Tilton RD, Lowry GV, Veronesi B. Non-photoactivated Titanium Dioxide Nanoparticles Produce Reactive Oxygen Species in Immortalized Mouse Microglia (BV2). Environ Sci Technol 2006;40(14):4346-52.

Medina C, Santos-Martinez MJ, Radomski A, Corrigan OI, Radomski MW. Nanoparticles: Pharmacological and Toxicological Significance. Br J Pharmacol 2007;150(5):552-8.

Meeto D, and Lappin M. Nanotechnology and the Future of Diabetes Management. Journal of Diabetes Nursing 2009;13(8):288-97.

Misra R, Acharya S, Sahoo SK. Cancer Nanotechnology: Application of Nanotechnology in Cancer Therapy. Drug Discovery Today 2010;15(19/20):842-50.

Naschie MSE. Nanotechnology for the Developing World. Chaos, Solitons & Fractals 2006; 30(4):769-73.

Nehru MR, Singh PO. Nanotechnology and Cancer Treatment. Asian J. Exp. Sci 2008;22(2):45-50.

Oylar Ö, Tekin İ. Kanser Teşhis ve Tedavisinde Nanoteknolojinin Önemi. Uludağ Üniversitesi Mühendislik-Mimarlık Fakültesi Dergisi 2011;16(1): 147-54.

Park JY, Kricka LJ. Prospects for Nano- and Microtechnologies in Clinical Point of Care Testing. Lab Chip 2007; 7(1):547-9.

Qian L. Nanotechnology in Textiles: Recent Developments and Future Prospects. AATCC. 2004;4 (5):14-6.

- Sahoo SK, Parveen S, Panda JJ.** The Present and Future of Nanotechnology in Human Health Care. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine* 2007; 3(1): 20-31.
- Sakamoto Y, Nakae D, Fukumori N, Tayama K, Maekawa A, Imai K, et al.** Induction of Mesothelioma by a Single Intrascrotal Administration of Multi-wall Carbon Nanotube in Intact Male Fischer 344 rats. *J Toxicol Sci* 2009;34(1):65-76.
- Salehahmadi Z, Hajiliasgari F.** Nanotechnology Tolls the Bell for Plastic Surgeons. *World J Plast Surg* 2013;2(2):71-80.
- Shatkin JA, Abbott LC, Bradley AE, Canady RA, Guidotti T, Kulinowski KM et al.** Nano Risk Analysis: Advancing the Science for Nanomaterials Risk Management. *Risk Anal*, 2010;30(11):1680-7.
- Shimada A, Kawamura N, Okajima M, Kaewamatawong T, Inoue H, Morita T.** Translocation Pathway of the Intratracheally Instilled Ultrafine Particles from the Lung into the Blood Circulation in the Mouse. *Toxicologic Pathology* 2006;34(7):949-57.
- Singh KK.** Nanotechnology in Cancer Detection and Treatment. *Technology in Cancer Research and Treatment* 2005;4(6):583-4.
- Singh N, Manshian B, Jenkins GJS, Griffiths SM, Williams PM, Maffei TGG et al.** Nanogenotoxicology: the DNA Damaging Potential of Engineered Nanomaterials. *Biomaterials* 2009;30(23-24):3891-914.
- Sonal S, Prabhakar V, Aneesh T Sabitha M.** Nanomedicine: Promise of the Future in Disease Management, *The Internet Journal of Nanotechnology* 2008;2(2)
- Song Y, Li X, Du X.** Exposure to Nanoparticles is Related to Pleural Effusion, Pulmonary Fibrosis and Granuloma. *Eur Respir J* 2009;34(3):559-67.
- Staggers N, McCasky T, Brazelton N, Kennedy R.** Nanotechnology: The Coming Revolution and Its Implications for consumers, clinicians, and Informatics. *Nurs Outlook* 2008;56(5):268-74.
- Syed S, Zubair A, Frieri M.** Immune Response to Nanomaterials: Implications for Medicine and Literature Review. *Curr Allergy Asthm Rep* 2013;13(1):50-7.
- Tang M, Lei L, Guo S, Huang W.** Recent Progress in Nanotechnology for Cancer Therapy. *Chinese Journal of Cancer* 2010;29(9):775-80.
- Tocco I, Zavan B, Bassetto F, Vindigni V.** Nanotechnology-Based Therapies for Skin Wound Regeneration. *Journals of Nanomaterials* 2012; doi: 10.1155/2012/714134
- Üreyen ME, Çavdar A, Koparalı AS, Doğan A.** Yeni Geliştirilen Gümüş Katkılı Antimikrobiyal Tekstil Kimyasalı ve Bu Kimyasal ile İşlem Görmüş Kumaşların Antibakteriyel Performansları. *Tekstil ve Mühendis* 2009;15(69):25-31.
- Yula E, Deveci Ö.** Nanotıp, Mikrodizilimler ve Klinik Mikrobiyolojide Kullanımları. *Dicle Tıp Dergisi* 2010;37(4):422-8.
- Zhang L, Keogh S, Rickard CM.** Reducing the Risk of Infection Associated with Vascular Access Devices Through Nanotechnology: A Perspective. *International Journal of Nanomedicine* 2013; doi: 10.2147/IJN.S50312