



Current Research *in* Health Sciences

Official journal of Atatürk University Graduate School of Health Sciences

Volume / Cilt 1 • Issue / Sayı 2 • June / Haziran 2024

EISSN: 3023-6991

<https://dergipark.org.tr/en/pub/crihs>

Current Research in Health Sciences

CHIEF EDITOR / BAŞ EDITÖR

Elif ÇADIRCI 

Ataturk University, Faculty of Medicine,
Department of Medical Pharmacology, Erzurum,
Türkiye
<https://avesis.atauni.edu.tr/ecadirci>

Mehtap KAVURMACI 

Ataturk University, Faculty of Nursing, Department
of Internal Medicine Nursing, Erzurum, Türkiye
<https://avesis.atauni.edu.tr/mehtap.kavurmaci>

Abdülmecit ALBAYRAK 

Ataturk University, Faculty of Medicine,
Department of Medical Pharmacology, Erzurum,
Türkiye
<https://avesis.atauni.edu.tr/dramecit>

SECTION EDITORS / ALAN EDITÖRLERİ

Hilal ÖZBEK 

Ataturk University, Faculty of Pharmacy,
Department of Pharmacognosy, Erzurum, Türkiye
<https://avesis.atauni.edu.tr/ozbek>

Ekrem LAÇIN 

Ataturk University, Faculty of Veterinary Medicine,
Department of Animal Science, Erzurum, Türkiye
<https://avesis.atauni.edu.tr/elacin>

Fatma ÇAĞLAYAN 

Ataturk University, Faculty of Dentistry,
Department of Oral and Maxillofacial Radiology,
Erzurum, Türkiye
<https://avesis.atauni.edu.tr/fatma.caglayan>

Abdülmecit ALBAYRAK 

Ataturk University, Faculty of Medicine,
Department of Medical Pharmacology, Erzurum,
Türkiye
<https://avesis.atauni.edu.tr/dramecit>

Mehtap KAVURMACI 

Ataturk University, Faculty of Nursing, Department
of Internal Medicine Nursing, Erzurum, Türkiye
<https://avesis.atauni.edu.tr/mehtap.kavurmaci>

EDITORIAL BOARD / YAYIN KURULU

Samet KAPAKIN 

Ataturk University, Faculty of Medicine,
Department of Anatomy, Erzurum, Türkiye
<https://avesis.atauni.edu.tr/samet>

Ahmet KIZILTUNÇ 

Ataturk University, Faculty of Medicine,
Department of Medical Biochemistry, Erzurum,
Türkiye
<https://avesis.atauni.edu.tr/akiziltunc>

Mustafa GÜL 

Ataturk University, Faculty of Medicine,
Department of Medical Physiology, Erzurum,
Türkiye
<https://avesis.atauni.edu.tr/mgul>

Akin ERDAL 

Ataturk University, Faculty of Medicine,
Department of Physical Medicine and
Rehabilitation, Erzurum, Türkiye
<https://avesis.atauni.edu.tr/akinerdal>

Serhat VANÇELİK 

Ataturk University, Faculty of Medicine,
Department of Public Health, Erzurum, Türkiye
<https://avesis.atauni.edu.tr/svanceli>

Osman AKTAŞ 

Ataturk University, Faculty of Medicine,
Department of Medical Biology, Erzurum, Türkiye
<https://avesis.atauni.edu.tr/osaktas>

Ali ŞAHİN 

Ataturk University, Faculty of Medicine,
Department of Nuclear Medicine, Erzurum, Türkiye
<https://avesis.atauni.edu.tr/ali.sahin>

Hasan TÜRKEZ 

Ataturk University, Faculty of Medicine,
Department of Medical Biology, Erzurum, Türkiye
<https://avesis.atauni.edu.tr/hturkez>

Fatih ALPER 

Ataturk University, Faculty of Medicine,
Department of Internal Medicine Hematology,
Erzurum, Türkiye
<https://avesis.atauni.edu.tr/ferdem/egitim>

Fuat ERDEM 

Ataturk University, Faculty of Medicine,
Department of Radiology, Erzurum, Türkiye
<https://avesis.atauni.edu.tr/drfaalper>

Osman Nuri KELEŞ 

Ataturk University, Faculty of Medicine,
Department of Histology and Embryology, Erzurum,
Türkiye
<https://avesis.atauni.edu.tr/onkeles>

Yasemin ÇAYIR 


Ataturk University, Faculty of Medicine,
Department of Family Medicine, Erzurum, Türkiye
<https://avesis.atauni.edu.tr/yasemin.cayir>

Burak ERDEMCI 

Ataturk University, Faculty of Medicine,
Department of Radiation Oncology, Erzurum,
Türkiye
<https://avesis.atauni.edu.tr/burak.erdemci>

Kamber KAŞALI 

Ataturk University, Faculty of Medicine,
Department of Biostatistics and Medical
Informatics, Erzurum, Türkiye
<https://avesis.atauni.edu.tr/kamber>

Ümit ERTAŞ 

Ataturk University, Faculty of Dentistry,
Department of Oral and Maxillofacial Surgery,
Erzurum, Türkiye
<https://avesis.atauni.edu.tr/uertas>

Yusuf Ziya BAYINDIR 


Ataturk University, Faculty of Dentistry,
Department of Restorative Dentistry, Erzurum,
Türkiye
<https://avesis.atauni.edu.tr/ybayy>

Nuran YANIKOĞLU 

Ataturk University, Faculty of Dentistry,
Department of Prosthodontics, Erzurum, Türkiye
<https://avesis.atauni.edu.tr/ndinckal>

Nihat KILIÇ 

Ataturk University, Faculty of Dentistry,
Department of Orthodontics, Erzurum, Türkiye
<https://avesis.atauni.edu.tr/nkilic>

Recep ORBAK 

Ataturk University, Faculty of Dentistry,
Department of Periodontics, Erzurum, Türkiye
<https://avesis.atauni.edu.tr/rorbak>

Sera DERELİOĞLU 

Ataturk University, Faculty of Dentistry,
Department of Pedodontics, Erzurum, Türkiye
<https://avesis.atauni.edu.tr/s.derelioglu>

Halit ALADAĞ 


Ataturk University, Faculty of Dentistry,
Department of Endodontics, Erzurum, Türkiye
<https://avesis.atauni.edu.tr/haladag>

Nezih Karabulut 

Ataturk University, Faculty of Nursing, Department
of Surgical Nursing, Erzurum, Türkiye
<https://avesis.atauni.edu.tr/nezih>

Fatma GÜDÜCÜ TÜFEKÇİ 

Ataturk University, Faculty of Nursing, Department
of Child Health Diseases and Nursing, Erzurum,
Türkiye
<https://avesis.atauni.edu.tr/fatma.guducutufekci>

Gülşen ERYILMAZ 

Ataturk University, Faculty of Nursing, Department
of Obstetrics, Gynecology and Diseases Nursing,
Erzurum, Türkiye
<https://avesis.atauni.edu.tr/eryilmaz>

Dilek KILIÇ 

Ataturk University, Faculty of Nursing, Department
of Public Health Nursing, Erzurum, Türkiye,
Erzurum, Türkiye
<https://avesis.atauni.edu.tr/dilekk>

Current Research in Health Sciences

Mağfiret KAŞIKÇI

Ataturk University, Faculty of Nursing, Department of Nursing Principles, Erzurum, Türkiye
<https://avesis.atauni.edu.tr/magfiret>

Mehtap TAN

Ataturk University, Faculty of Nursing, Department of Internal Medicine Nursing, Erzurum, Türkiye
<https://avesis.atauni.edu.tr/mtan>

Sibel ASİ KARAKAŞ

Ataturk University, Faculty of Nursing, Department of Psychiatric Nursing, Erzurum, Türkiye
<https://avesis.atauni.edu.tr/s.asikarakas>

Burcu ALAÇAM

Ataturk University, Faculty of Nursing, Department of Management in Nursing, Erzurum, Türkiye
<https://avesis.atauni.edu.tr/burcu.alacam>

Esen TAŞGIN

Ataturk University, Faculty of Health Sciences, Department of Nutrition and Dietetics, Erzurum, Türkiye
<https://avesis.atauni.edu.tr/esent25>

Serap EJDER APAY

Ataturk University, Faculty of Health Sciences, Department of Midwifery, Erzurum, Türkiye
<https://avesis.atauni.edu.tr/sejder>

Yücel KADIOĞLU

Ataturk University, Faculty of Pharmacy, Department of Analytical Chemistry, Erzurum, Türkiye
<https://avesis.atauni.edu.tr/yucel>

Mine GÜLABOĞLU

Ataturk University, Faculty of Pharmacy, Department of Biochemistry, Erzurum, Türkiye
<https://avesis.atauni.edu.tr/minegulaboglu>

Zühal GÜVENALP

Ataturk University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacognosy, Erzurum, Türkiye
<https://avesis.atauni.edu.tr/guvenalp>

Meltem ÇETİN

Ataturk University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmaceutical Technology, Erzurum, Türkiye
<https://avesis.atauni.edu.tr/melcetin>

Şaziye Sezin YÜCELİK

Ataturk University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmaceutical Toxicology, Erzurum, Türkiye
<https://avesis.atauni.edu.tr/spalabiyik>

Mehmet KOCA

Ataturk University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmaceutical Chemistry, Erzurum, Türkiye
<https://avesis.atauni.edu.tr/kocamehmet>

Mustafa ATASEVER

Ataturk University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Food Hygiene and Technology, Erzurum, Türkiye
<https://avesis.atauni.edu.tr/atasever>

Mümin Gökhan ŞENOCAK

Ataturk University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Veterinary Surgery, Erzurum, Türkiye
<https://avesis.atauni.edu.tr/mgsenocak>

Mehmet GÜL

Ataturk University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Animal Nutrition and Nutritional Diseases, Erzurum, Türkiye
<https://avesis.atauni.edu.tr/mehgul>

Derviş ÖZDEMİR

Ataturk University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Veterinary Anatomy, Erzurum, Türkiye
<https://avesis.atauni.edu.tr/dozdemir>

Fikret ÇELEBİ

Ataturk University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Veterinary Physiology, Erzurum, Türkiye
<https://avesis.atauni.edu.tr/fncelebi>

Bülent POLAT

Ataturk University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Veterinary Obstetrics and Gynecology, Erzurum, Türkiye
<https://avesis.atauni.edu.tr/bpolat>

Serkan YILDIRIM

Ataturk University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Veterinary Pathology, Erzurum, Türkiye
<https://avesis.atauni.edu.tr/syildirim>

Mustafa Sinan AKTAŞ

Ataturk University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Veterinary Internal Medicine, Erzurum, Türkiye
<https://avesis.atauni.edu.tr/sinanaktas>

Ali Doğan ÖMÜR

Ataturk University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Fertilization and Artificial Insemination, Erzurum, Türkiye
<https://avesis.atauni.edu.tr/alidogan>

İbrahim BALKAYA

Ataturk University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Veterinary Parasitology
<https://avesis.atauni.edu.tr/balkayaibrahim>

Mehmet Cemal ADIGÜZEL

Ataturk University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Veterinary Microbiology, Erzurum, Türkiye
<https://avesis.atauni.edu.tr/mcemal.adiguzel>

Mesut Bünyami HALICI

Ataturk University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Veterinary Biochemistry, Erzurum, Türkiye
<https://avesis.atauni.edu.tr/mhalici>

Mehmet Özkan TİMURKAN

Ataturk University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Veterinary Virology, Erzurum, Türkiye
<https://atauni.edu.tr/mehmet-ozkan-timurkan>

COPYEDITOR / YAZIM EDITÖRÜ

Cemil BAYRAM

Ataturk University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Veterinary Pharmacology and Toxicology, Erzurum, Türkiye
<https://avesis.atauni.edu.tr/cemil.bayram>



Current Research in Health Sciences

AIMS AND SCOPE

Current Research in Health Sciences aims to publish studies of the highest scientific caliber in the field of all health sciences.

Current Research in Health Sciences publishes clinical, experimental research, review article, rare case reports, and letter to the editor articles that will contribute to the literature on health sciences. The main purpose of the journal is to disseminate the scientific knowledge produced in the field of health sciences to a wide platform. In doing so, the journal aims to bring together researchers, educational practitioners and policy makers at a common intersection.

The target audience of the journal consists of researchers who are interested in or working in the field of health sciences.

Disclaimer

Statements or opinions expressed in the manuscripts published in the journal reflect the views of the author(s) and not the opinions of the editors, editorial board, and/or publisher; the editors, editorial board, and publisher disclaim any responsibility or liability for such materials.

Open Access Statement

Current Research in Health Sciences is an open access publication, and the journal's publication model is based on Budapest Access Initiative (BOAI) declaration. All published content is available online, free of charge at <https://dergipark.org.tr/en/pub/crihs>. The journal's content is licensed under a Creative Commons Attribution-Noncommercial (CC BY-NC) 4.0 International License which permits third parties to share and adapt the content for non-commercial purposes by giving the appropriate credit to the original work.

You can find the current version of the Instructions to Authors at <https://dergipark.org.tr/en/pub/crihs/writing-rules>.

AMAÇ VE KAPSAM

Current Research in Health Sciences, tüm sağlık bilimleri alanında en yüksek bilimsel kalibrede çalışmalarını yayınlamayı amaçlamaktadır.

Current Research in Health Sciences, sağlık bilimleri literatürüne katkı sağlayacak klinik, deneysel araştırma, derleme makale, nadir olgu sunumları ve editöre mektup makalelerini yayınlamaktadır. Derginin temel amacı, sağlık bilimleri alanında üretilen bilimsel bilgiyi geniş bir platforma yaymaktır. Dergi bunu yaparken araştırmacıları, eğitim uygulayıcılarını ve politika yapımcıları ortak bir keşişim noktasında buluşturmaya hedeflemektedir.

Derginin hedef kitlesini sağlık bilimleri alanına ilgi duyan veya bu alanda çalışan araştırmacıları oluşturmaktadır.

Sorumluluk Reddi

Dergide yayınlanan yazılarda ifade edilen ifadeler veya görüşler, editörlerin, yayın kurulunun ve/veya yayıncının görüşlerini değil, yazar(lar)ın görüşlerini yansıtır; editörler, yayın kurulu ve yayıncı bu tür materyaller için herhangi bir sorumluluk veya yükümlülük kabul etmemektedir.

Açık Erişim Bildirimi

Current Research in Health Sciences yayınlanma modeli Budapeşte Açık Erişim Girişimi (BOAI) bildirgesine dayanan açık erişimli bilimsel bir dergidir. Derginin arşivine <https://dergipark.org.tr/en/pub/crihs/archive> adresinden ücretsiz olarak erişilebilir. *Current Research in Health Sciences* içeriği, Creative Commons Atıf-Gayri Ticari (CC BY-NC) 4.0 Uluslararası Lisansı ile yayınlanmaktadır.

Yazarlara Bilgi'nin güncel versiyonuna <https://dergipark.org.tr/en/pub/crihs/writing-rules> adresinden ulaşabilirsiniz.



Contact (Editor in Chief) / İletişim (Baş Editör)

Elif ÇADIRCI

Atatürk University Faculty of Medicine, Department of Medical Pharmacology, Erzurum, Türkiye

✉ ecadirci@atauni.edu.tr

✉ crihs@atauni.edu.tr

🌐 <https://dergipark.org.tr/en/pub/crihs>

☎ +90 442 344 87 19

Contact (Publisher) / İletişim (Yayıncı)

Atatürk University

Atatürk University, Erzurum, Türkiye

Atatürk Üniversitesi Rektörlüğü 25240 Erzurum, Türkiye

✉ ataunijournals@atauni.edu.tr

🌐 <https://bilimseldergiler.atauni.edu.tr>

☎ +90 442 231 15 16

Current Research in Health Sciences

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

Araştırma Makaleleri / Research Articles

- 48** **Sağlıklı Bireylerde Kuru Ağız Sübjektif Semptomlarının Görülme Sıklığının Değerlendirilmesi**
Evaluation of the Frequency of Dry Mouth Subjective Symptoms in Healthy Individuals
Esin Akol Görgün, Fatma Çağlayan, Ahmet Tohumcu
- 52** **Hemşirelerin Nanoteknolojiye İlişkin Bilgilerinin Belirlenmesi**
Determining Nurses' Knowledge Regarding Nanotechnology
Şifanur Kılıç, Mehtap Kavurmacı
- 62** **Determination of Academic Staff' Attitudes Towards Organ Donation: Türkiye Sample**
Akademisyenlerin Organ Bağışına İlişkin Tutumlarının Belirlenmesi: Türkiye Örneği
Dilek Gürçayır, Nezihe Karabulut
- 70** **Erzurum'da Farklı Kaynaklardan Temin Edilen Papatya Örneklerinin Türk Farmakopesi Avrupa Adaptasyonu-2016'ya Göre Bazı Özelliklerinin Değerlendirilmesi**
Evaluation of Some Characteristics of Chamomile Samples Obtained from Different Sources in Erzurum According to Turkish Pharmacopoeia European Adaptation-2016
Behnan Kahyaoğlu, Hafize Yuca, Hilal Özbek

Derleme / Review

- 77** **Brain-Targeted Nano-Drug Delivery for the Treatment of Parkinson's Disease**
Parkinson Hastalığının Tedavisi İçin Beyin Hedefli Nanoboyutlu İlaç Salımı
Serap Acar, Reşat Altay Yergök, Jahid Alakbarli, Ahmad Safvan Eshkita



Sağlıklı Bireylerde Kuru Ağız Sübjektif Semptomlarının Görülme Sıklığının Değerlendirilmesi

Evaluation of the Frequency of Dry Mouth Subjective Symptoms in Healthy Individuals

Esin AKOL GÖRGÜN¹ 

Fatma ÇAĞLAYAN² 

Ahmet TOHUMCU¹ 

¹ Adıyaman Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Radyolojisi, Adıyaman, Türkiye

² Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Radyolojisi, Erzurum, Türkiye



"Sağlıklı popülasyonda klinik veriler ışığında tükürük bezlerinin ultrasonografik bulgularının değerlendirilmesi" adlı tez çalışmasının verilerinden üretilmiştir.

It was produced from the data of the thesis titled "Sağlıklı popülasyonda klinik veriler ışığında tükürük bezlerinin ultrasonografik bulgularının değerlendirilmesi".

Publication Date

Geliş Tarihi/Received 07.05.2024

Kabul Tarihi/Accepted 10.06.2024

Yayın Tarihi/Publication 29.06.2024

Sorumlu Yazar/Corresponding author:

Esin Akol Görgün

E-mail: esinakol@gmail.com

Cite this article: Akol Görgün, E., Çağlayan, F., & Tohumcu, A. (2024).

Evaluation of the Frequency of Dry Mouth Subjective Symptoms in Healthy Individuals. *Current Research in Health Sciences*, 1(2), 48-51.



Content of this journal is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

Öz

Amaç: Sağlıklı bireylerde, ağız kuruluğu ile ilgili klinik bulguların olup olmadığının anket çalışmasıyla değerlendirilmesidir.

Yöntemler: Bu çalışmada farklı yaş gruplarından 120 hastaya, klinik olarak ağız kuruluğu ile ilgili sübjektif şikayetleri olup olmadığı Vitali ve ark. tarafından tavsiye edilen semptomlara yönelik kuru ağız anket soruları (Vitali, 2003; Vitali et al., 1993) yöneltilmiştir.

Bulgular: Ağız kuruluğu en sık 4. ve 5. dekatlarda, tükürük bezlerinde şişlik en sık 3. ve 5. dekatlarda, yutma güçlüğü ve ağız kokusu en çok 15-19 yaş grubunda, ağızda yanma şikayeti ise en sık 60 yaşından büyüklerde görülmüştür. Ağız kuruluğu, tükürük bezlerinde şişlik, yutma güçlüğü şikayetleri en sık erkeklerde, ağızda yanma ve tat alma bozukluğu şikayetleri ise en sık kadınlarda görülmüştür.

Sonuç: Kuru ağızın semptomları her yaş grubunda farklı klinik şikayetlere neden olabilir.

Anahtar Kelimeler: Ağız kuruluğu, tükürük bezlerinde şişlik, yutma güçlüğü, ağız kokusu, ağızda yanma, tat alma bozukluğu.

ABSTRACT

Objective: It is to evaluate whether there are clinical findings related to dry mouth in healthy individuals through a survey.

Methods: In this study, 120 patients from different age groups were asked whether they had clinically subjective complaints about dry mouth or not. Vitali et al. Dry mouth survey questions were asked regarding the symptoms recommended by (Vitali, 2003; Vitali et al., 1993).

Results: Dry mouth was most common in the 4th and 5th decades, swelling in the salivary glands was most common in the 3rd and 5th decades, difficulty in swallowing and halitosis was most common in the 15-19 age group, and burning sensation in the mouth was most common in those over 60 years of age. Complaints of dry mouth, swollen salivary glands, and difficulty in swallowing were most frequently observed in men, while complaints of burning mouth and taste disturbance were most frequently observed in women.

Conclusion: The symptoms of dry mouth may cause different clinical complaints in each age group.

Key Words: Dry mouth, swollen salivary glands, difficulty swallowing, bad breath, burning in the mouth, taste disturbance.

Giriş

Kuru ağızın klinik semptomları Vitali ve ark. (Vitali, 2003; Vitali et al., 1993) tarafından ağız kuruluğu, tükürük bezlerinde şişlik, yutma güçlüğü, ağız kokusu, ağızda yanma ve tat alma bozukluğu olarak tariflenmiştir. Ağız kuruluğunun belirlenmesinde, normal şartlar altında ölçümü en güvenilir test, uyarılmamış tam tükürük akış hızıdır. (Manthorpe & Jacobsson, 1995) Uyarılmamış tükürük akış hızının, ideal olarak, en az 15 dakika boyunca, özellikle sabah saatlerinde ve testten en az bir saat önce yiyecek, içecek alımı ve sigara kullanımı olmadan ölçülmesi önerilmektedir. (Heintze et al., 1983)

Ağız kuruluğu (Kserostomi) şikayetleri bulunan hastalarda konuşma, yutkunma ve çiğneme sorunları vardır. Kötü koku, ağızda yanma hissi, tat alma duyusunda değişiklik, tükürük bezlerinde şişlik, diş çürükleri, ağız mukozasında değişiklikler ve mantar enfeksiyonları da bu hastalarda sık görülür. (Crockett, 1993) Kserostomi ayrıca sosyal iletişimin kısıtlanmasına ve bunun sonucunda

yaşam kalitesinin bozulmasına neden olabilir. Tükürük bezlerinin şişmesinin en yaygın nedenleri arasında, parotis bezlerini etkileyen viral bir enfeksiyon olan kabakulak, tükürük kanallarının tıkanmasına neden olan ve bakteriyel enfeksiyona da yol açabilen sialolitiazisler ve herhangi bir tedavi gerektirmeyen sialoadenozler sayılır. (Afzelius et al., 2016)

Yutma güçlüğünün (disfaji) çok değişik sebepleri bulunmaktadır. Bunlar arasında enfeksiyon ve enflamasyon, mekanik obstrüksiyon, tümörler, anatomik değişiklikler, reflü, fibrozis, parezi, kas zayıflığı, motilite bozuklukları, duyu bozuklukları ve psikobilişsel problemlerin yanı sıra cerrahi/radyasyon tedavisi sonrası sonuçlar ve tıbbi tedavinin yan etkileri yer alır. (Leslie et al., 2003; Manikantan et al., 2009)

Yanan ağız sendromu, herhangi bir tanımlanabilir organik hastalık yokluğunda ağız boşluğunda yanma hissi ile tariflenen, nedeni belli olmayan bir kronik ağrı bozukluğudur. Bu sendrom, menopoz dönemindeki kadınlarda daha sık görülmektedir. Bazı çalışmalarda psikososyal ve psikiyatrik bozukluklarında eşlik edebildiği görülmüştür. (das Neves de Araújo Lima et al., 2016; Grushka et al., 2002) Ağrı genel olarak sürekli. Ağrı şiddeti orta ve ileri derecede olabilir.

Ağız kokusu ağız içi ve ağız dışı sebeplere bağlı olarak dental, kulak-burun-boğaz ve gastrointestinal kaynaklı olabilir. Tat bozuklukları, ağızda herhangi rahatsız edici madde olmadığı durumda acı veya metalik bir tat hissetme şeklinde ya da tamamen tat kaybının olması şeklinde görülebilir. Tat alma bozukluğu, yetersiz beslenme, obezite veya hipertansiyon gibi diğer sağlık sorunlarına da yol açabilir. Tat bozuklukları 4 ana gruba ayrılabilir: hipoguzi (tat modalitelerine duyarlılığın azalması), disguzi (tat karışıklığı), fantoguzi (hayalet tat) ve aguzi (toplam tat kaybı)dir. Toplam tat kaybı nadirdir. (Mann, 2002) Tat bozuklukları, otoimmün hastalık, iltihaplanma, hormon dengesizliği, sinirle ilgili hasar, psikolojik sorunlar (örn., anoreksi), ilaç tedavisi veya maligniteye bağlı olarak ortaya çıkabileceği gibi

doğal yaşlanmanın bir sonucu olarak da ortaya çıkabilir.

Bu çalışmada amaç, sağlıklı bireylerde tükürük bezlerinde şişlik, yutma güçlüğü, ağız kokusu ve ağız yanması gibi ağız kuruluşunun sübjektif semptomlarının görülme sıklığının değerlendirilmesidir.

Yöntem

Bu çalışma Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı'nda yapılmış olup, bilimsel etik standartlara uygunluğu fakülte etik kurulunun 2020/03 sayılı kararı ile onaylanmıştır. Çalışmamıza katılan bütün bireylerden aydınlatılmış onam alınmıştır.

Bu çalışmada sağlıklı ve kötü alışkanlık öyküsü bulunmayan, değişik yaş gruplarından 120 hastanın klinik olarak ağız kuruluşu ile ilgili klinik bulguları olup olmadığına dair Vitali ve ark. tarafından önerilen semptomlara yönelik kuru ağız anket soruları (Vitali, 2003; Vitali et al., 1993) sorulmuştur.

Çalışmaya ankete katılmayı kabul eden, 15 ve 81 yaşları arasında toplam 120 hasta dâhil edilmiştir. Çalışma grubu; 15-19 yaşları arasında 10 erkek 10 kadın, 2. dekat yaş grubunda olan 10 erkek 10 kadın, 3. dekat yaş grubundan 10 erkek 10 kadın, 4. dekat yaş grubundan 10 erkek 10 kadın, 5. dekat yaş grubundan 10 erkek 10 kadın ve 60 yaşından büyük 10 erkek 10 kadın olmak üzere toplam 60 erkek 60 kadın hastadan oluşturulmuştur. Gönüllü kişilere ağızda kuruluk, tükürük bezlerinde şişlik, yutma güçlüğü, ağız kokusu ve ağız yanması şikayetlerinin bulunup bulunmadığına dair anket soruları yöneltilmiştir.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizde, IBM SPSS Statistics 20 paket programı (Armonk, NY: IBM Corp.) kullanıldı. Ağız kuruluşu, tükürük bezlerinde şişlik, yutma güçlüğü, ağız kokusu ve ağız yanması şikayetlerinin yaş grubuna göre değerlendirilmesinde, tanımlayıcı istatistikler kullanılmıştır.

Tablo 1: Ağız kuruluşu, tükürük bezlerinde şişlik, yutma güçlüğü, ağız kokusu, ağızda yanma hissi, tat alma bozukluğu şikâyetlerinin yaşlara göre dağılımı.

	15-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60+	Total
Ağız Kuruluşu	9 %45	7 %35	8 %40	12 %60	12 %60	9 %45	57 %47,5
Tükürük Bezlerinde Şişlik	0 %0	2 %10	4 %20	3 %15	4 %20	1 %5	14 %11,7
Yutma Güçlüğü	6 %30	3 %15	3 %15	7 %35	4 %20	2 %10	25 %20,8
Ağız Kokusu	13 %65	4 %20	5 %25	12 %60	5 %25	5 %25	44 %36,7
Ağızda Yanma	1 %5	0 %0	1 %5	1 %5	1 %5	2 %10	6 %5
Tat Alma Bozukluğu	1 %5	1 %5	0 %0	1 %5	1 %5	0 %0	4 %3,3

Bulgular

Ağız kuruluğu en sık 4. ve 5. dekatlarda, tükürük bezlerinde şişlik en sık 3. ve 5. dekatlarda, yutma güçlüğü ve ağız kokusu en çok 15-19 yaş grubunda, ağızda yanma şikâyeti ise en sık 60 yaşından büyüklerde görülmüştür. Ağız kuruluğu, tükürük bezlerinde şişlik, yutma güçlüğü şikayetleri en sık erkeklerde, ağızda yanma ve tat alma bozukluğu şikayetleri ise en sık kadınlarda görülmüştür.

Tablo 2: Ağız kuruluğu, tükürük bezlerinde şişlik, yutma güçlüğü, ağız kokusu, ağızda yanma hissi, tat alma bozukluğu şikayetlerinin cinsiyete göre dağılımı.

	Kadın	Erkek
Ağız Kuruluğu	28 %23,3	29 %24,1
Tükürük Bezlerinde Şişlik	6 %5	8 %6
Yutma Güçlüğü	9 %7,5	16 %13,3
Ağız Kokusu	23 %19,1	21 %17,5
Ağızda Yanma	5 %4,1	1 %0,8
Tat Alma Bozukluğu	3 %2,5	1 %0,8

Tartışma

Vücutta salgılanan tükürük kimi zaman belirli faktörlere bağlı olarak normal seviyenin altına inebilir ve bu durum ağız kuruluğu veya kserostomi olarak adlandırılır. Üretilen tükürük salgısının normal değerinin altına inmesinin sonucu olarak ağız içi nemliliğini kaybeder ve kuru bir hal alır. Ancak bazı durumlarda tükürük akışında değişiklik olmamasına rağmen kişiler ağız kuruluğu şikayetinden yakınabilir. Bu çalışmada gönüllerin %47.5' inde ağız kuruluğu şikâyeti tespit edildi. Adolfsson ve ark. (Adolfsson et al., 2022) tarafından yapılan çalışmada ağız kuruluğu prevalansı %43.6 olarak bulunmuştur.

2022 yılında yapılan bu çalışma bizim bulduğumuz sonuçla uyumludur. Yapılan bu çalışmada da kuru ağız subjektif semptomları için kişilere soru sorulmuştur. Bu çalışmadaki sorularda bizim anket sorularımıza benzemektedir. Bu çalışmadaki sorular da, gece ağız kuruluğu hissedip, hissetmeme ve yutma güçlüğüyle ilgili sorulardan oluşmaktadır. Bu sorular Kserestomi envanteri (Challacombe et al., 2015) olarak adlandırılmaktadır.

Bu çalışmada gönüllerin %11.7'sinde tükürük bezi şişliği şikâyeti, %20.8'sinde yutma güçlüğü, %36.7'sinde ağız kokusu şikâyeti tespit edilmiştir. Brezilya'da üniversite öğrencileri ve aileleri arasında yapılan kesitsel bir araştırmada, ağız kokusu

şikâyetinin görülme sıklığının %15 olduğu bulunmuştur.

Literatürde ağız kokusu prevalansı %2-50 arasında değişmektedir. (Kaya et al., 2016; Silva et al., 2018; Soares & Tinoco, 2014)

Ancak araştırmalar arasındaki ölçüm yöntemi, terminoloji ve sınıflandırma farklılıkları gerçek prevalansın belirlenmesini güçleştirmekte, kullanılan subjektif ölçüm yöntemleri epidemiyolojik sonuçların hassasiyetini ve güvenilirliğini düşürmektedir. (Scully & Greenman, 2012)

Bizim bulduğumuz sonuçlar da literatürdeki prevalans aralığında yer almaktadır.

Genel popülasyon için bildirilen ağızda yanma şikâyeti prevalansı %0.7 ile %15 arasında farklılık göstermektedir. (Coculescu et al., 2014; das Neves de Araújo Lima et al., 2016; Grushka et al., 2002) Bizim bulduğumuz sonuçta ağızda yanma şikâyeti %5 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda bulduğumuz sonuç literatürle uyumludur.

Hoffman ve ark. (Hoffman et al., 2016) çalışmasına göre, ABD nüfusunun %12'sinden fazlasında tat bozukluğu olduğu düşünülmektedir. Bizim çalışmamızda katılımcıların %3.3'ünde tat alma bozukluğu şikâyeti bulunmaktadır. Bizim sonucumuzun düşük çıkma nedeni, örneklem farklılığı olabilir.

Sonuç

Değişik yaş gruplarında kuru ağzın subjektif semptomları farklı olabilmektedir. Yutma güçlüğü ve ağız kokusu daha erken yaşlarda şikâyete neden olurken, ağızda yanma ve ağızda kuruluk hissetme şikâyetleri daha ileri yaşlı kişilerde ortaya çıkmaktadır. Tükürük bezlerinde şişlik şikâyeti ise orta yaşlı kişilerde görülmektedir. Ağız kuruluğu, tükürük bezlerinde şişlik, yutma güçlüğü şikâyetleri en çok erkeklerde, ağızda yanma ve tat alma bozukluğu şikâyetleri en çok kadınlarda yakınmaya neden olmaktadır. Ağız kuruluğunun tedavi edilmesi için standart bir çözüm önerisi olmayıp, uygulanacak tedavi programları kişiden kişiye değişiklik göstermektedir. Ağız kuruluğu ile ilgili subjektif klinik semptomları yaşayan bireylerin diş hekimine müracaat etmesi gerekir.

Etik Komite Onayı: Atatürk University Faculty of Dentistry Oral and Maxillofacial Radiology ethics committee decision no. 2020-03, 19/06/2020.

Bilgilendirilmiş Onam: Çalışmamıza katılan bütün bireylerden aydınlatılmış onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Konsept – A.E.G., F.Ç., A.T.; Tasarım - A.E.G.; Denetim - F.Ç.; Kaynaklar - A.T.; Malzemeler - Görgün A.E; Veri Toplama ve/veya İşleme - A.E.G., F.Ç. ; Analiz ve/veya Yorum - Görgün A.E ; Literatür Taraması - A.T.; Yazma - A.E.G.; Eleştirel İnceleme - F.Ç.; Diğer – A.T.

Çıkar Çatışması: Yazarlar, çıkar çatışması olmadığını beyan etmiştir.

Finansal Destek: Yazarlar, bu çalışma için finansal destek almadığını beyan etmiştir.

Ethics Committee Approval: Atatürk University Faculty of Dentistry Oral and Maxillofacial Radiology ethics committee decision no. 2020-03, 19/06/2020.

Informed consent: Written informed consent was obtained from all individuals participating in our study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - A.E.G., F.Ç., A.T.; Design - A.E.G.; Supervision - F.Ç.; Resources - A.T.; Materials - A.E.G.; Data Collection and/or Processing - A.E.G., F.Ç.; Analysis and/or Interpretation - A.E.G.; Literature Search - A.T.; Writing Manuscript - A.E.G.; Critical Review - F.Ç.; Other – A.T.

Conflict of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

- Adolfsson, A., Lenér, F., Marklund, B., Mossberg, K., & Çevik-Aras, H. (2022). Prevalence of dry mouth in adult patients in primary health care. *Acta Odontologica Scandinavica*, 80(8), 605–610.
- Afzelius, P., Nielsen, M., Ewertsen, C., & Bloch, K. P. (2016). Imaging of the major salivary glands. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, 36(1), 1–10.
- Challacombe, S. J., Osailan, S. M., Proctor, G. B., & Carpenter, G. (2015). Dry mouth: a clinical guide on causes, effects and treatments. Groeningen: *Springer Berlin Heidelberg*.
- Coculescu, E. C., Țovaru, Ş., & Coculescu, B. I. (2014). Epidemiological and etiological aspects of burning mouth syndrome. *Journal of Medicine and Life*, 7(3), 305.
- Crockett, D. N. (1993). Xerostomia: the missing diagnosis? *Australian Dental Journal*, 38(2), 114–118.
- das Neves de Araújo Lima, E., Barbosa, N. G., Dos Santos, A. C. S., AraújoMouraLemos, T. M., de Souza, C. M., Trevilatto, P. C., da Silveira, E. J. D., & de Medeiros, A. M. C. (2016). Comparative analysis of psychological, hormonal, and genetic factors between burning mouth syndrome and secondary oral burning. *Pain Medicine*, 17(9), 1602–1611.
- Grushka, M., Epstein, J. B., & Gorsky, M. (2002). Burning mouth syndrome. *American Family Physician*, 65(4), 615–621.
- Heintze, U., Birkhed, D., & Björn, H. (1983). Secretion rate and buffer effect of resting and stimulated whole saliva as a function of age and sex. *Swedish Dental Journal*, 7(6), 227–238.
- Hoffman, H. J., Rawal, S., Li, C.-M., & Duffy, V. B. (2016). New chemosensory component in the US National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES): first-year results for measured olfactory dysfunction. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 17, 221–240.
- Kaya, E., Güngör, K., Özütürk, Ö., & Özdede, M. (2016). Prevalence of halitosis and evaluation of etiological factors in a Turkish subpopulation. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 26(1).
- Leslie, P., Carding, P. N., & Wilson, J. A. (2003). Investigation and management of chronic dysphagia. *Bmj*, 326(7386), 433–436.
- Manikantan, K., Khode, S., Sayed, S. I., Roe, J., Nutting, C. M., Rhys-Evans, P., Harrington, K. J., & Kazi, R. (2009). Dysphagia in head and neck cancer. *Cancer Treatment Reviews*, 35(8), 724–732.
- Mann, N. M. (2002). Management of smell and taste problems. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 69(4), 329–336.
- Manthorpe, R., & Jacobsson, L. T. H. (1995). Sjögren's syndrome. *Bailliere's Clinical Rheumatology*, 9(3), 483–496.
- Scully, C., & Greenman, J. (2012). Halitology (breath odour: aetiopathogenesis and management). *Oral Diseases*, 18(4), 333–345.
- Silva, M. F., Leite, F. R. M., Ferreira, L. B., Pola, N. M., Scannapieco, F. A., Demarco, F. F., & Nascimento, G. G. (2018). Estimated prevalence of halitosis: a systematic review and meta-regression analysis. *Clinical Oral Investigations*, 22, 47–55.
- Soares, L., & Tinoco, E. M. B. (2014). Prevalence and related parameters of halitosis in general population and periodontal patients. *OA Dent*, 2(1), 4.
- Vitali, C. (2003). Classification criteria for Sjögren's syndrome. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 62(1), 94–95.
- Vitali, C., Bombardieri, S., Moutsopoulos, H. M., Balestrieri, G., Bencivelli, W., Bernstein, R. M., Bjerrum, K. B., Braga, S., Coll, J., & Vita, S. De. (1993). Preliminary criteria for the classification of Sjögren's syndrome. Results of a prospective concerted action supported by the European Community. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*, 36(3), 340–347.

Hemşirelerin Nanoteknolojiye İlişkin Bilgilerinin Belirlenmesi

Determining Nurses' Knowledge Regarding Nanotechnology

ÖZ

Amaç: Bu çalışma, hemşirelerin nanoteknolojiye ilişkin bilgilerini belirlemek amacıyla yapılmıştır.

Yöntem: Tanımlayıcı türdeki araştırma Ocak 2023 – Ocak 2024 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Araştırma Hastanesinde çalışan hemşireler ile yürütülmüştür (N=930). Araştırma, örnekleme %95 güven aralığında, ± 5 örnekleme hatası ile araştırmaya alınma kriterlerine uyan 272 hemşire dahil edilmiştir. Verilerin toplanmasında, literatür bilgilerine dayanılarak araştırmacı tarafından hemşirelerin nanoteknolojiye ilişkin bilgilerinin belirlenmesi amacıyla hazırlanan anket formu kullanılmıştır. Araştırma sonucundan elde edilen veriler SPSS 22 paket programı ile tanımlayıcı istatistiksel testler kullanılarak analiz edilmiştir.

Bulgular: Araştırma sonuçlarına göre hemşirelerin, yaş ortalamaları 28.68 ± 6.194 , %68,8'i kadın ve %55,1'i bekarıdır. Hemşirelerin %66,9'u hemşirelik lisans mezunu, %27,2'si cerrahi kliniklerde çalışmakta ve %62,9'unun çalışma süreleri 1-5 yıldır. Hemşirelerin nanoteknoloji hakkındaki bilgileri incelendiğinde, %51,8'inin nanoteknolojinin sağlık alanında kullanımına ilişkin kısmen bilgi sahibi olduğu ve %50,3'ünün çalıştığı hastanede nanoteknolojinin kullanılmadığı saptanmıştır. Hemşirelerin %50'sinin nanoteknolojinin daha uzun süreli ağrı kontrolü sağladığını, %47,4'ünün yara bakımı ve tedavisinin süresini kısalttığını belirttikleri saptanmıştır. Hemşirelerin %42,6'sinin nanoteknolojik ilaçların insan vücuduna etkilerini bilmedikleri tespit edilmiştir. Hemşirelerin %46,3'ü nanoteknolojik ürünlerin hemşireliği ilgilendiren bir yenilik olduğunu ve %47,1'i hemşirelerin nanoteknolojik uygulamalardan haberdar olması gerektiğini düşünmektedir. Hemşirelerin nanoteknolojinin sağlık alanında risklerine ilişkin görüşleri incelendiğinde %25,4'ünün nanopartiküllerin toksik etki gücü olduğunu düşündüğü saptanmıştır.

Sonuç: Araştırma sonucunda hemşirelerin nanoteknolojinin sağlık alanında kullanımı ve riskleri ile ilgili bilgilerinin yeterli olmadığı ve hemşirelerin yarısından fazlasının nanoteknolojik ürün kullanımında hemşirenin sorumluluklarını bilmediği saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Bakım, Bilgi, Hemşirelik, Nanoteknoloji, Nanotip

ABSTRACT

Objective: This study was conducted to determine nurses' knowledge of nanotechnology.

Methods: The descriptive study was conducted with nurses working at Atatürk University Research Hospital between January 2023 and January 2024 (N=930). The research sample included 272 nurses who met the inclusion criteria with a 95% confidence interval and ± 5 % sampling error. In collecting data, a survey form prepared by the researcher based on literature information was used to determine nurses' knowledge of nanotechnology. The data obtained from the research results were analyzed using descriptive statistical tests with the SPSS 22 package program.

Results: According to the research results, the average age of the nurses is 28.68 ± 6.194 , 68.8% are women and 55.1% are single. 66.9% of the nurses are graduates of undergraduate degree, 27.2% work in surgical clinics and 62.9% have been working for 1-5 years. When nurses' knowledge about nanotechnology was examined, it was determined that 51.8% had partial knowledge about the use of nanotechnology in the field of health and 50.3% did not use nanotechnology in the hospital where they worked. It was found that 50% of the nurses stated that nanotechnology provided longer-term pain control, and 47.4% stated that it shortened the duration of wound care and treatment. It was determined that 42.6% of nurses did not know the effects of nanotechnological drugs on the human body. 46.3% of nurses think that nanotechnological products are an innovation that concerns nursing and 47.1% think that nurses should be aware of nanotechnological applications. When nurses' opinions about the risks of nanotechnology in the field of health were examined, it was found that 25.4% thought that nanoparticles had a toxic effect.

Conclusion: As a result of the research, it was determined that nurses' knowledge about the use and risks of nanotechnology in the field of health is not sufficient and more than half of the nurses do not know the responsibilities of nurses in the use of nanotechnological products.

Keywords: Care, Knowledge, Nursing, Nanotechnology, Nanomedicine

Şifanur KILIÇ¹



Mehtap KAVURMACI¹



¹ Atatürk Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye.



Bu araştırma Ş.K'nın yüksek lisans tezi olarak yürütülmüştür.

This research was conducted as Ş.K's master's thesis.

Publication Date

Geliş Tarihi/Received 20.05.2024

Kabul Tarihi/Accepted 22.06.2024

Yayın Tarihi/Publication 29.06.2024

Sorumlu Yazar/Corresponding author:

Mehtap Kavurmacı

E-mail: mehtapkavurmaci25@gmail.com

Cite this article: Kılıç, Ş., & Kavurmacı, M. (2024). Determining Nurses' Knowledge Regarding Nanotechnology. *Current Research in Health Sciences*, 1(2), 52-61.



Content of this journal is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

Giriş

Nanobilim; mühendislik, fizik, kimya, biyoloji gibi pek çok alan ile ilişkili ve çok hızlı gelişme gösteren multidisipliner bir bilim dalıdır. Nanobilim teknolojik kullanımının artmasıyla hayatın pek çok alanında karşımıza çıkmaya başlamıştır. Bilimsel anlamda ilk olarak 1974 yılında Norio Taniguchi tarafından nano parçacıklara atıfta bulunularak kullanılan nanoteknoloji terimi; nano boyutta şekil ve boyut manipülasyonu, yapıların ve sistemlerin tasarımı ve karakterizasyonu sonucu yeni ve üstün nitelikli araçlar üretmek şeklinde ifade edilebilir. Daha kısa bir anlatımla "Atomik hassaslık düzeyinde mühendislik" olarak da tanımlanabilir (Ramsden, 2011).

Nanoteknoloji farklı materyaller üreterek, toplumları değiştirmede büyük potansiyele sahiptir (Maheshwari ve ark., 2012; Kavaklı ve ark., 2016). Bilim insanları özellikle son dönemlerde yeni geliştirilen ürünlerde nanoteknolojiden nasıl yararlanabilecekleri üzerine çalışmalar yapmaktadır. Farklı ve benzersiz özellikleriyle, ilaç sanayi, katalizörler, optik malzemeler, sensörler ve enerji depolama gibi birçok alanda nanoteknolojik ürünler kullanılmaktadır (Wang ve ark., 2022). Bu alanlar içerisinde en fazla yatırım yapılan alanlardan biri sağlık sektörüdür. Nanoteknolojinin bir dalı olan nanotıp; kas, sinir, kemik veya onarılması gereken hasarlı dokulara ve tedavi edilmesi gereken hastalıklara yüksek düzeyde ve moleküler ölçekte spesifik olarak yapılan tıbbi müdahale anlamındadır (Küçükaya, 2019; Tüylek, 2021).

Son yıllarda yapılan çalışmalarla birlikte klinik uygulamaların üzerine etki eden nanoteknoloji; kanser, osteoporoz, ateroskleroz, diyabet, farmakoloji, mikrobiyoloji, dezenfeksiyon ve sterilizasyon, ağrı yönetimi, yara iyileşmesi, enfeksiyon önlenmesi ve tedavisi, cerrahi alanlar, oksijenin temin edilmesi gibi klinik uygulama alanlarında önemli katkılar sağlamaktadır (Flores ve ark., 2019; Mazumder ve ark., 2020; Tüylek, 2021; Edis ve ark., 2021; Sharma, 2022; Shoaib ve ark., 2023). Li (2022) tarafından nanoteknolojiye dayalı sağlık muayenesi ve hemşirelik teknolojisinin geliştirilmesine yönelik yapılan çalışmada nanoteknolojinin fizik muayenede çok zaman kazandırdığı ve bu teknolojinin geliştirilmesinin hastaların bakım memnuniyetini arttırdığını saptamıştır (Li, 2022). Heyecan verici gelişmeler sağlamanın yanında, nanoteknolojinin insan sağlığına yapacağı olumsuz etkiler de henüz netleşmemiştir ve nanopartiküllerin insanlar üzerindeki kötü etkilerinin araştırıldığı çalışmalar sınırlıdır (Halamoda-Kenzaoui ve ark., 2022).

Nanotıp uygulamalarının, teşhis ve tedavi imkanlarını arttıracığı, insan sağlığının korunması, geliştirilmesi ve bakım kalitesinin artırılması yönünde de faydalı olduğu bilinmektedir. Temel görevi sağlıklı ve hasta bireyin bakımını sağlamak olan hemşirelerin de bakım kalitesini artırmak amacıyla nanoteknoloji ve nanotıp uygulamalarını öğrenmesi ve hemşirelik bakımında bu uygulamaları kullanması gerekmektedir (Küçükaya 2019; Eskandarinia ve ark., 2020).

Klinik alanda yürütülen uygulamalarda sıkça karşılaşılan

nanoteknolojik cihazların (nanorobotlar, biyosensörler, nanoçipler) veya ürünlerin kullanımını konusunda hemşirelerin bilgilerinin artırılması ve konuya ilişkin olumlu tutumlarının geliştirmelerinin bakım kalitesini artıracığı görülmektedir (Tüylek, 2019). Literatürde hemşirelerin nanoteknolojiye ilişkin bilgi düzeylerinin araştırılan çalışmaların sayısı oldukça azdır (Ay, 2009; Gök-Metin ve ark., 2015; Tüylek, 2019; Li, 2022). Bu araştırma; hemşirelerin sağlık alanında giderek kullanımı yaygınlaşan nanoteknolojiye ilişkin bilgi düzeylerinin belirlenmesi amacıyla yapılmıştır. Araştırmadan elde edilecek sonuçların hemşirelerin nanoteknolojinin sağlık alanında kullanımına ilişkin bilgi ve donanımlarını arttırmaya yönelik yapılacak eğitimlerin planlanmasında rehber olacağı düşünülmektedir.

Yöntem

Araştırma Ocak 2023- Ocak 2024 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Araştırma Hastanesi'nde çalışan hemşireler ile tanımlayıcı olarak gerçekleştirilmiştir. Araştırmanın evrenini Atatürk Üniversitesi Araştırma Hastanesinde çalışmakta olan 930 hemşire oluşturmuştur ve örneklem büyüklüğü Salant ve Dillman'ın (1994) belirlediği formül ($n = N \cdot t^2 \cdot p \cdot q / d^2 \cdot (N-1) + t^2 \cdot p \cdot q$) ile 272 olarak hesaplanmıştır (Salant ve Dillman, 1994). Araştırmaya 18 yaş ve üstü olan, herhangi bir iletişim sorunu olmayan ve meslekte en az 6 ay ve üzeri çalışmış olan 272 hemşire dahil edilmiştir.

Verilerin toplanmasında, literatür bilgilerine dayanılarak araştırmacı tarafından hazırlanan anket formu kullanılmıştır. Araştırma verileri araştırmacı tarafından hemşirelerin uygun olduğu gün ve saatlerde toplanmıştır. Araştırmacı tarafından dağıtılan anketler hemşireler tarafından doldurulduktan sonra geri toplanmıştır. Her bir anketin doldurulması yaklaşık 10-15 dk sürmüştür.

Anket Formu: Araştırmacı tarafından konu ile ilgili literatürden yararlanarak hazırlanan bu form; hemşirelerin yaşı, cinsiyeti, medeni durumu, eğitim durumu, çalıştığı klinik, çalışma süresi, günlük internet kullanım süresi ve interneti kullanım amaçları gibi sosyo-demografik özelliklerini ve hemşirelerin nanoteknolojinin sağlık alanında kullanımına ilişkin bilgi ve düşüncelerinin belirlemeye yönelik sorulardan oluşmaktadır (Gök-Metin ve ark., 2015; Aydın-Sayılan ve ark., 2016; Çiftçi ve ark., 2019; Küçükaya 2019).

Araştırmadan elde edilen veriler SPSS 22 paket programında tanımlayıcı istatistiksel testler kullanılarak (sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma) analiz edilmiştir. Araştırmaya başlamadan önce, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 29.12.2022 tarihli B.30.2.ATA.0.01.00/40 sayılı etik kurul onayı ve araştırmanın yapılacağı hastaneden kurum izni alınmıştır. Çalışmaya katılan katılımcılardan sözlü ve yazılı onam alınmıştır.

Tablo 1. Hemşirelerin tanımlayıcı özelliklerinin dağılımı (n=272)

Tanımlayıcı Özellikler	X±SD	
Yaş (Yıl)	28.68±6.194	
	n	%
Cinsiyet		
Kadın	187	68,8
Erkek	85	31,2
Medeni Durum		
Evli	122	44,9
Bekar	150	55,1
Eğitim Durumu		
Sağlık meslek lisesi	49	18,0
Hemşirelik fakültesi	182	66,9
Lisansüstü eğitim	41	15,1
Çalıştığı yer		
Dahili klinikler	56	20,6
Cerrahi klinikler	74	27,2
Yoğun bakım	72	26,5
Acil	34	12,5
Diğer (Poliklinik vb.)	36	13,2
Çalışma Süresi		
1-5 yıl	171	62,9
6-11 yıl	69	25,4
12-17 yıl	18	6,6
18 yıl ve üstü	14	5,1
Günlük İnternet Kullanım Sıklığı		
2-4 saat	116	42,6
5-7 saat	118	43,4
8 saat ve üzeri	38	14,0
İnternet Kullanım Amacı *		
Sosyal ağlara erişim sağlamak	186	68,4
Haber kaynaklarına erişim sağlamak	108	39,7
Genel internet gezintisi yapmak	106	39,0
Meslekle ilgili makalelere erişim sağlamak	85	31,3

*Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

Bulgular

Hemşirelerin tanımlayıcı özelliklerinin dağılımı Tablo 1’de yer almaktadır. Araştırmaya katılan hemşirelerin; yaş ortalamaları 28.68±6.194, %68.8’i kadın ve %55.1’i bekadır. Hemşirelerin %66.9’u hemşirelik lisans mezunu, % 27.2’si cerrahi kliniklerde çalışmakta ve %62.9’unun çalışma süreleri 1-5 yıldır. Hemşirelerin internet kullanım sıklığına ve interneti kullanım amaçlarına bakıldığında %43.4’ünün günlük 5-7 saat, %68.4’ünün sosyal ağlara erişim sağlamak için interneti kullanıldığı görülmektedir (Tablo 1).

Araştırmaya katılan hemşirelerin nanoteknoloji hakkındaki bilgi durumlarının dağılımı Tablo 2’de verilmiştir. Hemşirelerin nanoteknoloji kavramını bilme durumu sorgulandığında %47,4’ü

nanoteknolojinin; “maddeleri atomsal olarak değiştirip, yeni işlevsellikler kazandıran bir bilimi ifade ettiğini” ve %17.3’ü nanoteknoloji kavramı hakkında herhangi bir “bilgisinin olmadığını” belirtmiştir. Öte yandan hemşirelerin, %17.3’ü nanoteknolojinin sağlık alanında kullanımı hakkında “bilgi sahibidir” ve %66.2’si nanoteknoloji ile ilgili bu bilgiyi “internetten” almıştır. Ayrıca hemşirelerin %30.9’u nanoteknolojinin sağlık alanında kullanımına ilişkin herhangi bir “bilgisinin olmadığını”, %51.8’i de “kısmen bilgisinin olduğunu” belirtmiştir. Hemşirelerin %50.3’ünün çalıştıkları hastanede nanoteknolojinin kullanılmadığını düşündüğü saptanmıştır (Tablo 2).

Araştırmaya katılan hemşirelerin nanoteknolojinin sağlık alanında kullanımı ile ilgili bilgi durumlarının dağılımı Tablo 3’te

Tablo 2. Hemşirelerin nanoteknoloji hakkında bilgi durumları

	n	%
Nanoteknoloji Kavramını Bilme Durumu*		
Nanoteknoloji maddeleri atomsal olarak değiştirip, yeni işlevsellikler kazandıran bir bilimi ifade eder	129	47,4
Nanoteknoloji maddenin atomik, moleküler kontrolünü sağlayan bir bilimi ifade eder	105	38,6
Nanoteknoloji maddelerin anlaşılması yönünde çalışmalar yapan bilimi ifade eder	64	23,5
Bilmiyorum	47	17,3
Nanoteknolojinin Sağlık Alanında Kullanımı Hakkındaki Bilgi Durumu		
Biliyorum	47	17,3
Kısmen biliyorum	141	51,8
Bilmiyorum	84	30,9
Nanoteknoloji ile İlgili Bilginin Kaynağı*		
İnternet	180	66,2
Medya/haber	93	34,2
Bilimsel makale/dergi/yayın	54	19,9
Kitap/dergi	45	33,8
Kongre/sempozyum	27	9,9
Diğer	8	2,9
Çalışılan Hastanede Nanoteknoloji Kullanılma Durumu		
Kullanılıyor	91	33,5
Kullanılmıyor	137	50,3
Bilmiyorum	44	16,2

*Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

verilmiştir. Hemşirelerin nanoteknolojinin kullanıldığı sağlık alanlarını bilme durumu incelendiğinde %43.8'inin "yeni ilaçların geliştirilmesinde", %42.6'sının "daha dayanıklı ve hafif malzemelerin üretiminde" ve %36.8'inin "bakteri ve virüslerin daha kolay tanımlanmasında" kullanıldığı cevaplarını verdikleri görülmektedir. % 22.8'inin ise nanoteknolojinin kullanıldığı sağlık alanlarına ilişkin "bilgisinin olmadığını" belirttiği saptanmıştır. Hemşirelerin nanoteknolojinin insan sağlığı üzerine etkileri hakkındaki bilgileri incelendiğinde; %61.8'inin "hasta doku ve organların erken dönemde teşhis ve iyileşmesini sağlar" ve %44.5'inin "sistemik/kronik hastalıklar üzerinde etkili takip sağlar", %24.3'ünün ise "bilmiyorum" cevaplarını verdikleri saptandı. Hemşirelerin %50'sinin nanoteknolojinin "daha uzun süreli ağrı kontrolü" sağladığını, %47.4'ünün nanoteknolojinin yara bakımı ve iyileşmesinde "tedavi süresini kısalttığını", %51.5'inin nanoteknolojinin "meme kanseri taramalarında daha az hücre varlığında tanı koymayı mümkün kıldığını" belirttiği tespit edilmiştir. Hemşirelerin %46.3'ü nanoteknolojinin, "hastalıkların nedenlerinin saptanmasında yeni yöntemler sağladığını", %41,5'i nanoteknolojinin "kan şekeri kontrolü için yeni cihazlar geliştirilmesini", %40.1'inin "yapay organ çalışmalarının yapılmasını" sağladığını belirtmiştir. Hemşirelerin %35.7'si nanoteknolojinin ilaç yapımında kullanılmasının "sağlam dokulara daha az zarar verdiğini", %38.2'sinin nanoteknolojik ilaçların "insan vücudunda hem lokal hem sistemik etkiler yaptığını" belirttiği saptanmıştır. Hemşirelerin %42.6'sı nanoteknolojinin insan vücuduna etkisi hakkında bilgisinin olmadığını belirtmiştir (Tablo 3).

Araştırmaya katılan hemşirelerin nanoteknolojik ürün kullanımının hemşirelik bakımındaki yerine ilişkin bilgi

durumlarının dağılımı Tablo 4'te verilmiştir. Araştırmaya katılan hemşirelerin, %46.3'ü nanoteknolojik ürünlerin kullanımının "hemşirelik mesleğini ilgilendiren bir konu" olduğunu belirtirken, %41.9'unun "kısmen ilgilendirdiği" ve %11.8'inin de "hemşirelik mesleğini ilgilendirmediğini" belirttiği saptanmıştır. Hemşirelerin %60.3'ü nanoteknolojinin hemşirelik bakımında "yara iyileşmesi alanında kullanıldığını" ve %47.1'i hemşirelerin "nanoteknolojik uygulamalardan haberdar olması gerektiğini" ve %41.9'u hemşirelerin "nanoteknoloji hakkında hastalara eğitim ve danışmanlık vermesi" gerektiğini belirtmiştir. Hemşirelerin, %25.4'ünün nanopartiküllerin sağlık alanında kullanımının "toksik etkisinin olduğunu" belirttiği, öte yandan %22.1'inin de "insan sağlığı açısından zararlı olmadığını" belirttiği tespit edilmiştir (Tablo 4).

Tartışma

Araştırma sonucunda hemşirelerin nanoteknoloji kavramını bilme durumları incelendiğinde; %47.4'ünün "maddeleri atomsal olarak değiştirip, yeni işlevsellikler kazandıran bir bilimi ifade ettiğini" ve hemşirelerin %51.8'inin nanoteknolojinin sağlık alanında kullanımı ile ilgili kısmen bilgisinin olduğu görülmüştür. Ayrıca hemşirelerin %66.2'sinin nanoteknoloji ile ilgili bu bilgileri internetten aldığı saptanmıştır (Tablo 2). Aydın-Sayılan ve ark. (2016) hemşirelik öğrencileri ile yaptıkları çalışmalarında, öğrencilerin %38.2'sinin nanoteknolojinin, "maddeleri atomsal olarak değiştirip, yeni işlevsellikler kazandıran bir bilim" olduğunu belirttiği ve öğrencilerin yarıya yakınının (%47) sağlık alanında nanoteknoloji kullanımı ile ilgili bilgilerinin olduğunu saptamıştır. Yine aynı çalışmada hemşirelik öğrencilerinin yarısından fazlasının (%53.4) nanoteknoloji ile ilgili bilgileri

Tablo 3. Hemşirelerin nanoteknolojinin sağlık alanlarında kullanımı ile ilgili bilgi durumları

	n	%
Nanoteknolojinin Kullanıldığı Sağlık Alanlarını Bilme Durumu*		
Yeni ilaçların geliştirilmesinde kullanılır	119	43,8
Daha dayanıklı ve hafif sağlık malzemelerinin üretiminde kullanılır	116	42,6
Bakteri ve virüslerin daha kolay tanımlanmasında kullanılır	100	36,8
Kanserle mücadelede kullanılır	98	36,0
Ağrı kontrolünün sağlanmasında kullanılır	89	32,7
Cerrahi tedavilerde kullanılır	85	31,3
Diyabet tedavisinde kullanılır	62	22,8
Kemik yapıları ile ilgili tedavilerde kullanılır	56	20,6
Enfeksiyonun önlenmesinde kullanılır	43	15,8
Bilmiyorum	62	22,8
Nanoteknolojinin Sağlık Alanında Kullanımının İnsan Sağlığı Üzerindeki Etkilerini Bilme Durumu*		
Hasta doku ve organların erken dönemde teşhis ve iyileşmesini sağlar	168	61,8
Sistemik/ kronik hastalıklar üzerinde etkili takip sağlar	121	44,5
İnsan sağlığı üzerinde kalıcı bir etkisi yoktur.	27	9,9
Bilmiyorum	66	24,3
Nanoteknolojinin Ağrı Yönetimindeki Etkilerini Bilme Durumu		
Daha uzun süreli ağrı kontrolü sağlar	136	50,0
Ağrı üzerinde bir etkisi yoktur	35	12,9
Bilmiyorum	101	37,1
Nanoteknolojinin Yara Bakımı ve İyileşmesindeki Etkilerini Bilme Durumu*		
Tedavi süresini kısaltır	129	47,4
Kronik yara tedavisinde kullanılan yöntemler geliştirilmiştir	94	34,6
Yara bölgesinde ağrıyı azaltan yöntemler geliştirilmiştir	111	40,8
Nanoteknolojik ürünlerin kullanımıyla pansuman değiştirme sıklığı azalır	73	26,8
Bilmiyorum	68	25,0
Nanoteknolojinin Kanser Tanı Ve Tedavisindeki Etkilerini Bilme Durumu*		
Meme kanseri taramalarında nanoteknolojik tanılama araçları ile daha az hücre varlığında tanı koymak mümkündür	140	51,5
Prostat kanserini erken tanılamada kullanılan, prostat dokusundan yayılan, az sayıda spesifik proteinleri tanıyan nano-kablolar geliştirilmiştir.	111	40,8
Kanser tedavisinde, nanoteknolojik ilaçlar ile hedefe yönelik ilaç dağıtımı sağlanabilir	103	37,9
Yüksek sıcaklığın verdiği sitotoksik etkinin kullanıldığı tedavi yöntemleri geliştirilmiştir	48	17,6
Bilmiyorum	80	29,4
Nanoteknolojinin Klinik Mikrobiyoloji Alanındaki Etkilerini Bilme Durumu*		
Hastalıkların nedenlerinin saptanmasında yeni yöntemler geliştirilmiştir	126	46,3
Kültür testleri ile genetik materyallerin kısa zamanda analiz edilmesini sağlar	107	39,3
Adli suçlarda, tükürük salgısından farklı ilaçları saptayan yöntem geliştirilmesinde kullanılır (uyuşturucu ve türevleri)	74	27,2
Bilmiyorum	89	32,7
Nanoteknolojinin Cerrahideki Kullanım Alanlarını Bilme Durumu*		
Protezlerde kullanılır	101	37,1
Kalp-damar sistemi implantlarında kullanılır	109	40,1
Yapay organ çalışmalarında kullanılır	109	40,1
Kateterlerde kullanılır	77	28,3
Nöral (beyin-omurilik-sinirler) implantlarda kullanılır	92	33,8
Oftalmik malzemelerde kullanılır	53	19,5
Bilmiyorum	83	30,5

*Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

Tablo 3. Hemşirelerin nanoteknolojinin sağlık alanlarında kullanımı ile ilgili bilgi durumları (devam)

	n	%
Nanoteknolojinin Diyabet Tedavisindeki Etkilerini Bilme Durumu*		
Hastaların kan şekeri kontrolü için nanoteknolojik cihazların yapılmasını sağlar	113	41,5
Cilt altı yolla yapılan insülin uygulamalarına yönelik çalışmaların yapılmasını sağlar	105	38,6
Solunum yoluyla vücuda verilen nano ürünlerle kan şekeri kontrolü yapılmasını sağlar	61	22,4
Bilmiyorum	102	37,5
Nanoteknolojinin İlaç Yapım Çalışmalarına Etkilerini Bilme Durumu*		
Sağlam dokulara daha az zarar verir	97	35,7
Oldukça küçük boyutludur	95	34,9
Kan-beyin bariyeri veya hücre zarını oldukça kolay geçirir	86	31,6
Dokulara doğrudan etki edebilirler	72	26,5
Bilmiyorum	91	33,5
Nanoteknolojik İlaçların İnsan Vücuduna Etkilerini Bilme Durumu*		
Vücuda bir etkileri yoktur	13	4,8
Sistemik etki yaparlar	18	6,6
Lokal etki yaparlar	21	7,7
Hem lokal hem de sistemik etki yaparlar	104	38,2
Bilmiyorum	116	42,6

*Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

internette aldıkları saptanmıştır (Aydın-Sayılan ve ark., 2016). Çiftçi ve ark.'nın (2019) hemşirelik bölümü öğrencilerine nanoteknoloji konusundaki bilgilerini inceledikleri araştırma sonucunda öğrencilerin %69.6'sının nanoteknolojiyi, "atomları ve molekülleri tek tek işleme ve yeniden düzenleme yoluyla kullanışlı, materyal, araç ve sistem yaratma sanatı ve bilimi" olarak tanımladığı saptanmıştır (Çiftçi ve ark., 2019). İbrahim ve ark. (2011) hastane çalışanlarının (hekim, eczacı, hemşire ve diğerleri) nanoteknoloji konusundaki algılarını araştırdıkları çalışmada; katılımcıların %61'inin nanoteknolojiyi duyduğu ve katılımcıların çoğunluğunun (%40) nanoteknolojiyi medya aracılığıyla duydukları saptanmıştır (İbrahim ve ark., 2011). Nassani ve ark. (2020) tıp asistanlarıyla yaptıkları bir çalışmada, katılımcıların %87'sinin nanoteknoloji kavramını bildiklerinin ve bunların %54'ünün de bu bilgiyi internette aldıkları saptanmıştır (Nassani ve ark., 2020). Günümüzde nanoteknolojinin gelişmeye açık yeni bir alan olması ve sağlıkta kullanımının da henüz yeni yaygınlaşmaya başlamasından dolayı konu ile ilgili bilgiler sınırlıdır ve bu bilgiler daha çok internet ve medya aracılığı ile öğrenilmektedir. Bu bağlamda bakıldığında yapılan araştırma sonuçları literatürle uyum göstermektedir.

Araştırma sonucunda hemşirelerin nanoteknolojinin kullanıldığı sağlık alanlarını bilme durumu incelendiğinde %43.8'inin "yeni ilaçların geliştirilmesinde", %42.6'sının "daha dayanıklı ve hafif malzemelerin üretiminde" cevaplarını verdikleri görülürken, %22.8'i ise nanoteknolojinin kullanıldığı sağlık alanlarına ilişkin bilgisinin olmadığını belirttiği saptanmıştır (Tablo 3). Aydın-Sayılan ve ark. (2016) yaptıkları çalışmada katılımcıların %51.9'unun cerrahi alanlarda, %49.5'inin ilaç yapımında nanoteknoloji kullanıldığını belirttiğini ve %40.6'sının da bu konu ile ilgili bilgilerinin olmadığını tespit edilmiştir (Aydın-Sayılan ve ark., 2016). Literatürde nanoteknolojinin günümüzde;

klirik mikrobiyolojide, farmakolojide, bazı kanser türlerinin teşhis ve tedavisinde, ağrı kontrolünde, diyabet tedavisinde, yara iyileşmesinde, bazı bulaşıcı hastalıkların teşhis ve tedavi süreci gibi birçok alanda insan sağlığının oluşturulması ve geliştirilmesinde kullanıldığı belirtilmektedir ve sonuçlarımız literatürle uyumludur (Gök-Metin ve ark., 2015; Cryer ve ark., 2019; Elkhatib ve ark., 2022; Deng ve ark., 2022).

Hemşirelerin %61.8'i nanoteknolojinin sağlık alanında kullanımının insan sağlığı üzerinde hasta doku ve organların erken dönemde teşhis ve iyileşmesinin sağlanmasında etkisinin olduğunu düşünürken, %44.5'inin sistemik/kronik hastalıklar üzerinde etkili takip sağladığını düşündüğünü ve %24.3'ünün de nanoteknolojinin sağlık alanında kullanımı ile ilgili bilgisinin olmadığını saptanmıştır (Tablo 3). Günümüzde pek çok kanser türünün tanı ve tedavisinde nanoteknoloji ürünleri kullanılmakla beraber nanoteknolojinin sağlık alanında kullanımı ülkemizde henüz çok yenidir (Lee ve ark., 2019; Deng ve ark., 2022; Yang ve ark., 2022; Zhang ve ark., 2023). Hemşirelerin nanoteknolojinin sağlık alanında kullanımına ilişkin yeterli bilgiye sahip olmamasının bu durumdan kaynaklanmış olabileceği kanaatindeyiz.

Hemşirelerin yarısı nanoteknolojinin uzun süreli ağrı kontrolü sağladığını düşünürken %37.1'inin bu konuda bilgisinin olmadığını saptanmıştır (Tablo 3). Aydın-Sayılan ve ark.'nın (2016) çalışmasında hemşirelik öğrencilerinin %20.5'inin nanoteknolojinin ağrı yönetiminde kullanıldığını belirttikleri saptanmıştır (Aydın-Sayılan ve ark., 2016). Araştırma sonucunda hemşirelerin %47.4'ünün yara bakımında kullanılan nanoteknolojinin tedavi süresini kısalttığını düşündüğü saptanmıştır (Tablo 3). Aydın-Sayılan ve ark.'nın (2016) yaptığı çalışmada öğrencilerin %30.7'sinin nanoteknoloji kullanılan yara bakımında tedavi süresinin kısaltıldığını düşündüğünü

ve %49.1'inin bu konu hakkında fikrinin olmadığı tespit edilmiştir (Aydın-Sayılan ve ark., 2016).

Araştırmaya katılan hemşirelerin yarısından fazlası (%51.5) meme kanseri taramalarında nanoteknoloji kullanımı ile daha az hücre varlığında tanı koymanın mümkün olacağını, %40.8'i de prostat kanserinde erken tanılama için kullanılan nano-kablolar geliştirildiğini düşünmektedir. Öte yandan hemşirelerin %29.4'ünün de bu konuda bilgisinin olmadığı saptanmıştır (Tablo 3). Ragucci ve ark. (2023) literatürdeki 7 çalışmayı inceleyerek sağlık çalışanlarının nanoteknolojik cihaz uygulamasına yönelik algı ve tutumlarını araştırdığı çalışmada, sağlık çalışanlarının bilgilerinin yetersiz olduğu sonucuna ulaşmıştır (Ragucci ve ark. 2023). Aydın-Sayılan ve ark. (2016) çalışmada öğrencilerin %33.9'unun nanoteknolojinin meme kanserini erken tanılama için kullanıldığını düşündüğünü, yarısının ise bu konuda fikri olmadığını tespit etmiştir (Aydın-Sayılan ve ark., 2016).

Araştırmada hemşirelerin %46.3'ü nanoteknolojinin; mikrobiyoloji alanında hastalıkların nedenlerinin saptanması için yeni yöntemler geliştirilmesinde kullanıldığını düşündükleri saptanmıştır (Tablo 3). Aydın-Sayılan ve ark.'nın (2016)

çalışmasında öğrencilerin %36.4'ü nanoteknoloji ile hastalıkların nedenlerinin saptanmasında yeni yöntemler geliştirildiğini belirttikleri saptanmıştır (Aydın-Sayılan ve ark., 2016). Literatürde de virüslerin tespitinde ve ortamdan uzaklaştırılmasında kullanılan tekniklerde nanomalzemelerin benzersiz özelliklere sahip olduğu belirtilmektedir (Elkhatib ve ark., 2022; Wu ve ark., 2023).

Araştırma sonuçlarına göre hemşirelerin %41.5'i nanoteknolojinin; diyabette kan şekeri kontrolü için cihazların yapılmasında ve %40.1'i cerrahide yapay organ çalışmalarında ve kalp-damar sistemi implantlarında kullanıldığını, %35.7'si nanoteknolojinin sağlam dokulara daha az zarar verdiğini, %38.2'si nanoteknolojik ilaçların insan vücuduna hem lokal hem de sistemik etkilerinin olduğunu belirtmiştir. Diğer taraftan hemşirelerin %42.6'sı da nanoteknolojik ilaçların insan vücuduna etkileri ile ilgili bilgilerinin olmadığını belirtmiştir (Tablo 3). Siwach ve ark.'nın (2019) diyabet yönetiminde nanoteknolojinin rolünü inceledikleri bir derlemede, nanoteknolojinin diyabetik araştırmalarda, hastanın uyumunu artırarak doğru bilgi sunan ve sürekli glikoz izlemesi sağlayan bir teknoloji olduğu saptanmıştır (Siwach ve ark., 2019). Aydın-Sayılan ve ark.'nın (2016) yaptığı çalışmada hemşirelik

Tablo 4. Hemşirelerin nanoteknolojinin bakımdaki yerine ilişkin bilgi durumları

	n	%
Nanoteknolojik Ürün Kullanımı Hemşirelik Mesleğini İlgilendiren Bir Konudur		
Evet	126	46,3
Kısmen evet	114	41,9
Hayır	32	11,8
Nanoteknolojinin hemşirelik bakımında kullanıldığı alanlar*		
Ağrı kontrolünde kullanılır	135	49,6
Yara iyileşmesinde kullanılır	164	60,3
Diyabet yönetiminde kullanılır	128	47,1
Enfeksiyonun önlenmesinde kullanılır	114	41,9
Bilmiyorum	58	21,3
Nanoteknolojik Ürün Kullanımında Hemşirenin Sorumlulukları *		
Hemşire nanoteknoloji hakkında hastalara eğitim ve danışmanlık vermelidir	114	41,9
Hemşire nanoteknolojik cihazları/ilaçları hastalara tanıtmalıdır	104	38,2
Hemşire nanoteknolojik uygulamalardan haberdar olmalıdır	128	47,1
Hemşire nanoteknoloji ile ilgili kanıta dayalı araştırmalar yapmalı ve yapılan araştırmaların sonuçlarını takip etmelidir	105	38,6
Hemşire nanoteknolojinin risklerine yönelik özel koruyucu uygulamaları bilmeli ve gerekli önlemleri almalıdır	95	34,9
Bilmiyorum	63	23,2
Nanoteknolojinin Sağlık Alanında Kullanımına İlişkin Riskler*		
Nanoteknolojinin kullanımı insan sağlığı açısından zararlı değildir	60	22,1
Nanopartiküller akciğerlerden insan vücuduna kolaylıkla giriş yapmaktadırlar	65	23,9
Nanopartiküllerin toksik etki gücü vardır	69	25,4
Sistemik dolaşıma çok hızlı katıldıklarından dolayı ani ölüme yol açabilir	40	14,7
Bilmiyorum	124	45,6

*Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

öğrencilerinin %24.7'sinin nanoteknolojinin kan şekeri kontrolü için cihazların yapılmasında ve %33.2'sinin de cerrahide protezlerin yapılmasında kullanıldığını bildiği saptanmıştır. Yine aynı çalışmada, öğrencilerin %24.7'sinin nanoteknolojinin sağlam dokulara daha az zarar verdiğini ve %27.6'sının da nanoteknolojik ilaçların insan vücuduna hem lokal hem sistemik etki yaptığını belirttiği tespit edilmiştir (Aydın-Sayılan ve ark., 2016). Sonuçlarımız literatürle uyumlu olarak hemşirelerin nanoteknolojinin kullanıldığı sağlık alanları hakkında istenen düzeyde bilgi sahibi olmadığını göstermektedir. Bu sorunun çözülmesi için nanoteknolojinin sağlıkta kullanım alanları, amaçları ve riskleri hakkında hemşirelere yönelik eğitim ve seminerlerin düzenlenmesinin faydalı olacağı görüşündeyiz.

Sonuçlar incelendiğinde hemşirelerin %46.3'ünün nanoteknolojik ürün kullanımının hemşirelik mesleğini ilgilendiren bir yenilik olduğunu, %60.3'ünün nanoteknolojinin hemşirelik bakımında en çok yara iyileşmesi alanında kullanıldığını belirttiği saptanmıştır. Hemşirelerin yarısından azının nanoteknolojik uygulamalardan haberdar olmanın ve nanoteknoloji ile ilgili hastalara eğitim ve danışmanlık vermenin hemşirelerin sorumlulukları arasında olduğunu belirttiği saptanmıştır (Tablo 4). Gök-Metin ve ark.'nın (2015) nanoteknolojinin sağlık alanında kullanımı konusunda hemşirelerin sorumluluklarının incelendiği bir derleme çalışmasında; hemşirelerin nanoteknoloji hakkında daha fazla bilgi sahibi olmaları ve bu alanda araştırmalar yapıp hastalara danışmanlık vermeleri gerektiği saptanmıştır (Gök-Metin ve ark., 2015). Aydın-Sayılan ve ark.'nın (2016) yaptığı çalışmada hemşirelik öğrencilerinin %47.7'sinin gelişmekte olan nanoteknolojik tanı ve tedavilerle ilgili hastalara eğitim ve danışmanlık vermenin hemşirenin sorumlulukları arasında olduğunu belirttiği saptanmıştır (Aydın-Sayılan ve ark. 2016). Bu sonuçlar hem hemşirelerin hem de hemşirelik öğrencilerinin nanoteknolojinin kullanımına ilişkin hemşirenin rol ve sorumluluklarının farkında olmadıkları ve bu konuda bilgi eksikliğinin olduğunu göstermektedir. Bu bağlamda hemşirelerin eğitim hayatlarından itibaren nanoteknoloji hakkında bilgilendirilmeleri, yeni nanoteknolojik gelişmelerin eğitim müfredatlarına entegre edilmesinin faydalı olacağı kanaatindeyiz.

Araştırmada hemşirelerin %25.4'ünün nanopartiküllerin toksik etkisinin olduğunu düşündüğü ve %45.6'sının da sağlık alanında nanoteknoloji kullanımının riskleri ile ilgili bilgilerinin olmadığı tespit edilmiştir (Tablo 4). Nassani ve ark.'nın (2020) yaptığı çalışmada katılımcıların nanotoksosite konusundaki endişeleri sırasıyla orta (%40), düşük (%36) ve yüksek (%24) düzeyde olduğu saptanmıştır. Ayrıca yine bu çalışmada nanotıbbın fayda-risk profilinin değerlendirilmesinde de katılımcıların; %46'sı faydaların risklere eşit olduğunu, %29'u faydaların risklerden ağır bastığını ve %25'i risklerin faydalardan ağır bastığını düşündüğü tespit edilmiştir (Nassani ve ark., 2020). Aydın-Sayılan ve ark.'nın (2016) yaptığı çalışmada hemşirelik öğrencilerinin %23.7'sinin nanoteknolojinin toksik etkilerinin olduğunu, yarıdan fazlasının da (%57.2) bu konuda fikri olmadığını belirttiği saptanmıştır (Aydın-Sayılan ve ark., 2016).

Aynı zamanda birçok epidemiyolojik çalışma, nanopartiküllerle maruz kalmanın insan sağlığı üzerindeki olumsuz etkilerini ortaya koymaktadır. Aloisi ve ark.'nın (2022) yaptığı çalışmada nanopartiküllerin; kadın doğurganlığı üzerindeki toksik etkileri, yumurtalık kanseri ve kısırlık gibi spesifik patolojik durumlara neden olabileceği tespit edilmiştir (Aloisi ve ark., 2022). Nanoteknolojinin risk algısı nanotıp alanında gittikçe artmaktadır. Literatür incelendiğinde sağlık çalışanlarının nanotıp konusundaki tutumları olumlu olmasına rağmen eksik bilgilerin nanoteknolojinin kullanımına ilişkin risk algılarını etkilediği bildirilmiştir (Xenaki ve ark., 2019; Nassani ve ark, 2020; Xenaki ve ark., 2021; Ragucci ve ark., 2023). Bu sonuçlar, sağlık çalışanlarının nanoteknolojinin sağlık üzerine risk oluşturduğuna ilişkin görüşlerinin bilgi eksikliklerinden kaynaklandığını düşündürmektedir. Literatür tarandığında, sağlık çalışanlarının nanoteknolojiyi hastalıkların teşhis ve tedavisi için kullanma konusunda istekli olmalarına rağmen bilgi eksikliğinden kaynaklı çekimserlik yaşadıkları saptanmıştır (Xenaki ve ark., 2019; Nassani ve ark, 2020; Xenaki ve ark., 2021; Ragucci ve ark., 2023). Sonuçlarımız literatürle uyumludur. Hemşirelerin ve sağlık çalışanlarının kullandıkları nanoteknolojinin etkilerini ve koruyucu önlemlerin neler olduğunu iyi bilmeleri son derece önemlidir ve sonuçlarımız hemşirelerin nanoteknoloji hakkında bilgilendirilmelerinin önemini ortaya koymaktadır.

Sonuç

Araştırma sonucunda hemşirelerin; büyük bir çoğunluğunun nanoteknolojinin sağlık alanında kullanımı ile ilgili yeterli bilgiye sahip olmadığı görülmüştür. Yarıya yakınının nanoteknoloji kullanımının risklerini bilmediği, yarıdan fazlasının nanoteknolojik ürün kullanımında hastalara eğitim ve danışmanlık verme, nanoteknolojik uygulamalardan haberdar olma gibi sorumlulukları olduğunu düşünmedikleri saptanmıştır.

Bu sonuçlar doğrultusunda hemşirelerin; nanoteknoloji ile ilgili eğitimler almaları ve bilgilerini meslektaşları ile paylaşarak nanoteknolojiyi, kanıta dayalı hemşirelik uygulamalarında faaliyete geçirmeleri, nanoteknoloji kullanarak uyguladıkları hemşirelik bakımlarını kayıt altına alarak sonuçlarını takip etmeleri, nanoteknoloji kullanımının risklerini öğrenerek bu konuda çalışmalar yapmaları, hemşirelik eğitim müfredatlarında, nanoteknolojinin sağlıkta kullanım alanlarının, amaçlarının ve risklerinin entegre edilmesi önerilmektedir.

Etik Komite Onayı: Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 29.12.2022 tarihli B.30.2.ATA.0.01.00/40 sayılı etik kurul onayı alınmıştır.

Katılımcı Onamı: Çalışmaya katılan katılımcılardan sözlü ve yazılı onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Konsept - Ş.K, M.K; Tasarım - Ş.K, M.K; Denetim - Ş.K, M.K; Kaynaklar - Ş.K, M.K; Malzemeler - Ş.K, M.K; Veri Toplama ve/veya İşleme - Ş.K; Analiz ve/veya Yorum - Ş.K, M.K; Literatür Taraması - Ş.K, M.K; Yazma - Ş.K, M.K; Eleştirel İnceleme - Ş.K, M.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar, çıkar çatışması olmadığını beyan etmiştir.

Finansal Destek: Yazarlar, bu çalışma için finansal destek almadığını beyan etmiştir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received from Atatürk University Faculty of Medicine Ethics Committee dated 29.12.2022 and numbered B.30.2.ATA.0.01.00/40.

Informed Consent: Verbal and written consent was obtained from the participants participating in the study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - Ş.K, M.K; Design - Ş.K, M.K; Audit - Ş.K, M.K; Sources - Ş.K, M.K; Materials - Ş.K, M.K; Data Collection and/or Processing - T.C.; Analysis and/or Comment - Ş.K, M.K; Literature Review - Ş.K, M.K; Writing - Ş.K, M.K; Critical Review - Ş.K, M.K.

Conflict of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

- Aloisi, M., Rossi, G., Colafarina, S., Guido, M., Ceconi, S., & Poma, A. M. G. (2022). The Impact of Metal Nanoparticles on Female Reproductive System: Risks and Opportunities. *International journal of environmental research and public health*, 19(21), 13748. <https://doi.org/10.3390/ijerph192113748>
- Ay, F. (2009). Uluslararası elektronik hasta kayıt sistemleri, hemşirelik uygulamaları ve bilgisayar ilişkisi. *Gülhane Tıp Dergisi*, 51(2), 131-136.
- Aydın-Sayılan, A., & Mercan, Y. (2016). Hemşirelik öğrencilerinin nanoteknoloji bilgi düzeyleri ve bilgi düzeylerini etkileyen faktörler. *Journal of Human Sciences*, 13(3), 5706-5720. <https://doi.org/10.14687/jhs.v13i3.4256>
- Cryer, A. M., & Thorley, A. J. (2019). Nanotechnology in the diagnosis and treatment of lung cancer. *Pharmacology&therapeutics*, 198, 189–205. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2019.02.010>
- Çiftçi, H., Demir, G., Er-Çalışkan, Ç., Yurter, K., Yurter, K., Burgucu, O., Acar, Ş., Öztürk, İ. C., & Şen, Ş. M. (2019). Hemşirelik Öğrencilerine Nanoteknoloji Ko-nusunda Verilen Eğitimin Etkinliğinin Değerlendirilmesi. *Black Sea Journal Of Health Science*, 2(3), 65-70.
- Deng, S., Gu, J., Jiang, Z., Cao, Y., Mao, F., Xue, Y., Wang, J., Dai, K., Qin, L., Liu, K., Wu, K., He, Q., & Cai, K. (2022). Application of nanotechnology in the early diagnosis and comprehensive treatment of gastrointestinal cancer. *Journal of nanobiotechnology*, 20(1), 415. <https://doi.org/10.1186/s12951-022-01613-4>
- Edis, Z., Wang, J., Waqas, M. K., Ijaz, M., & Ijaz, M. (2021). Nanocarriers-mediated drug delivery systems for anticancer agents: an overview and perspectives. *International journal of nanomedicine*, 1313-1330. <https://doi.org/10.2147/IJN.S289443>
- Elkhatib, W. F., Abdelkareem, S. S., Khalaf, W. S., Shahin, M. I., Elfadil, D., Alhazmi, A., El-Batal, A. I., & El-Sayyad, G. S. (2022). Narrativeriview on century of respiratory pandemics from Spanish fluto COVID-19 and impact of nanotechnology on COVID-19 diagnosis and immune system boosting. *Virologyjournal*, 19(1), 167. <https://doi.org/10.1186/s12985-022-01902-2>
- Eskandarinia, A., Kefayat, A., Gharakhloo, M., Agheb, M., Khodabakhshi, D., Khorshidi, M., Sheikhmoradi, V., Rafienia, M., & Salehi, H. (2020). A propolis enriched polyurethane-hyaluronic acid nanofibrous wound dressing with remarkable antibacterial and wound healing activities. *International journal of biological macromolecules*, 149, 467-476. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.01.255>
- Flores, A. M., Ye, J., Jarr, K. U., Hosseini-Nassab, N., Smith, B. R., & Leeper, N. J. (2019). Nanoparticle therapy for vascular diseases. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 39(4), 635-646. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.118.311569>
- Gök-Metin, Z., & Özdemir, L. (2015). Nanoteknolojinin sağlık alanında kullanımı ve hemşirenin sorumlulukları. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*, 18(3), 235-244. <https://doi.org/10.17049/ahsbd.27869>
- Halamoda-Kenzaoui, B., Rolland, E., Piovesan, J., Puertas Gallardo, A., & Bremer-Hoffmann, S.(2022). Toxic effects of nanomaterials for health applications: How automation can support a systematic review of the literature?. *Journal of Applied Toxicology*, 42(1), 41-51. <https://doi.org/10.1002/jat.4204>
- Ibrahim, N., Ali Al Zahrani, M. D., & Al Alwan, A. (2011). Hospital workers perceptions about nano-technology. *European Journal of Oncology Pharmacy*, 5, 35–36.
- Kavaklı, Ö., Coşkun, H., & Şentüre, Ç. (2016). Nanoteknoloji ve sağlık. *Türkiye Klinikleri Surgical Nursing-Special Topics*, 2(1), 64-69.
- Küçükkaya, B. (2019). Nursing Applications/ Yeni Gelişen Nanoteknolojinin Kanıtı Dayalı Hemşirelik Uygulamalarındaki Yeri. *Current Debates in Social Sciences*, 69.
- Lee, K. K., Kim, M. O., & Choi, S. (2019). A whole blood sample-to-answer polymer lab-on-a-chip with superhydrophilic surface toward point-of-care technology. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 162, 28–33. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2018.09.007>
- Li, S., 2022. Development and Research of Health Examination and Nursing Technology Based on Nanotechnology. *Journal of Nanomaterials*, 2022(4), 1-9. <https://doi.org/10.1155/2022/1887533>
- Maheshwari, P. V., & Gupta, N. V. (2012). Advances of nanotechnology in healthcare. *International Journal of Pharm Tech Resarch*, 4, 1221-1227.
- Mazumder, S., Biswas, G. R., & Majee, S. B. (2020). Applications of nanorobots in medical techniques. *IJPSR*, 11, 3150. [https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.11\(7](https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.11(7)
- Nassani, N., El-Douaihy, Y., Khotsyna, Y., Shwe, T., & El-Sayegh, S. (2020). Knowledge, Perceptions, and Attitudes of Medical Residents Towards Nanomedicine: Defining the Gap. *Medical Science Educator*, 30(1), 179-186. <https://doi.org/10.1007/s40670-019-00837-8>
- Ragucci, F., Sireci, F., Cavallieri, F., Rossi, J., Biagini, G., Tosi, G., ... & Valzania, F. (2023). Insights into Healthcare Professionals' Perceptions and Attitudes toward Nanotechnological Device Application: What Is the Current Situation in Glioblastoma Research?. *Biomedicines*, 11(7), 1854. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11071854>
- Ramsden, J. (2011). *Nanoteknolojinin Esasları*. ODTÜ Yayıncılık.
- Salant, P., & Dillman, D.A. (1994). *How to Conduct Your Own Survey*. John Wiley & SonsInc.
- Sharma, S. (2022). The role of nanomedicine in COVID-19 therapeutics. *Nanomedicine*, 17(3), 133-136. <https://doi.org/10.2217/nnm-2021-0358>
- Shoaib, A., Darraj, A., Khan, M. E., Azmi, L., Alalwan, A., Alamri, O., Tabish, M., & Khan, A. U. (2023). A Nanotechnology-Based Approach to Biosensor Application in Current Diabetes Management Practices. *Nanomaterials*, 13(5), 867. <https://doi.org/10.3390/nano13050867>
- Siwach, R., Pandey, P., Chawla, V., & Dureja, H. (2019). Role of

- Nanotechnology in Diabetic Management. *Recent patents on nanotechnology*, 13(1), 28-37. <https://doi.org/10.2174/1872210513666190104122032>
- Tüylek, Z. (2019). Nanotıp alanında kullanılan sistemler. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 28(2), 119-129. <https://doi.org/10.17827/aktd.412772>
- Tüylek, Z. (2021). Nanotıp ve Yeni Tedavi Yöntemleri. *Avrasya Sağlık Bilimleri Dergisi*, 4(2), 121-131.
- Wang, W., Pang, J., Su, J., Li, F., Li, Q., Wang, X., Wang, J., Ibarlucea, B., Liu, X., Li, Yufen., Zhou, W., Wang, K., Han, Q., Liu, L., Zahng, R., Rümmeli, M.H., Li, Y., Liu, H., Hu, H., & Cuniberti, G. (2022). Applications of nanogenerators for biomedical engineering and healthcare systems. *InfoMat*, 4(2), e12262. <https://doi.org/10.1002/inf2.12262>
- Wu, M., Hong, C., Shen, C., Xie, D., Chen, T., Wu, A., & Li, Q. (2023). Polydopamine nanomaterials and their potential applications in the treatment of auto immune diseases. *Drug delivery*, 30(1), 2289846. <https://doi.org/10.1080/10717544.2023.2289846>
- Xenaki, V., Costea, D. E., Marthinussen, M. C., Cimpan, M. R., & Åstrøm, A. N. (2019). Use of nanomaterials in dentistry: covariates of risk and benefit perceptions among dentists and dental hygienists in Norway. *Acta Odontol Scand*, 78(2), 152-160. <https://doi.org/10.1080/00016357.2019.1668055>
- Xenaki, V., Marthinussen, M. C., Costea, D. E., Breivik, K., Lie, S. A., Cimpan, M. R., & Åstrøm, A. N. (2021). Predicting intention of Norwegian dental health-care workers to use nanomaterials: An application of the augmented theory of planned behavior. *European journal of oral sciences*, 129(6), 12821. <https://doi.org/10.1111/eos.12821>
- Yang, J., Wang, X., Wang, B., Park, K., Wooley, K., & Zhang, S. (2022). Challenging the fundamental conjectures in nanoparticle drug delivery for chemotherapy treatment of solid cancers. *Advanced drug delivery reviews*, 190, 114525. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2022.114525>
- Zhang, P., Xiao, Y., Sun, X., Lin, X., Koo, S., Yaremenko, A. V., Qin, D., Kong, N., Farokhzad, O. C., & Tao, W. (2023). Cancer nanomedicine toward clinical translation: Obstacles, opportunities, and future prospects. *Med*, 4(3), 147-167. <https://doi.org/10.1016/j.medj.2022.12.001>

Determination of Academic Staff' Attitudes Towards Organ Donation: Türkiye Sample

Akademisyenlerin Organ Bağışına İlişkin Tutumlarının Belirlenmesi: Türkiye Örneği

Dilek GÜRÇAYIR¹



Nezihe KARABULUT¹



¹Atatürk University, Faculty of Nursing,
Department of Surgical Nursing, Erzurum,
Türkiye.



ABSTRACT

Objective: The attitude of academicians to organ donation can be effective on the society. The aim of this study is to determine the attitudes of academicians towards organ donation.

Materials and Methods: The population of this descriptive research consists of academicians working at a university. Data were collected using the Organ Donation Attitude Scale (ODAS) between May-July 2018. Descriptive statistics (mean, standard deviation, and ratio), and independent t test analyses were used.

Results: The research was conducted with a total of 511 academicians. The average age of the academicians participating in the research is 37.75±10.29, 62.2% of them are male and 44% are research assistants. The humanity and moral conviction mean score 100.34±16.15, fears of medical neglect mean score 22.74±10.21, and fears of bodily mutilation mean score 25.84±10.61. In this study, a significant difference was found between sex, religious opinion, and some other variables and the mean scores of the ODAS subscales.

Conclusion: As a result of this study, the academicians' mean scores for humanity and moral conviction subscale were found to be high, fears of medical neglect, and fears of bodily mutilation subscales were found to be low. However, it was determined that the number of academicians who donated organs was very low.

Keywords: Organ Donation, Academicians, Attitudes

Öz

Amaç: Akademisyenlerin organ bağışına yönelik tutumu toplum üzerinde etkili olabilir. Bu çalışmanın amacı akademisyenlerin organ bağışına yönelik tutumlarını belirlemektir.

Yöntemler: Tanımlayıcı türdeki bu araştırmanın evrenini bir üniversitede çalışan akademisyenler oluşturdu. Veriler Mayıs-Temmuz 2018 tarihleri arasında Organ Bağışı Tutum Ölçeği (ODAS) kullanılarak toplandı. Tanımlayıcı istatistikler (ortalama, standart sapma ve oran) ve bağımsız t testi analizleri kullanıldı.

Bulgular: Araştırma toplam 511 akademisyen ile gerçekleştirildi. Araştırmaya katılan akademisyenlerin yaş ortalaması 37,75±10.29 olup, %62,2'si erkek, %44'ü araştırma görevlisidir. Yardım severlik ve ahlaki değerler/inançlar puan ortalaması 100,34±16,15, tıbbi olarak ihmal edilme korkusu puan ortalaması 22,74±10,21 ve bedensel yaralanma korkusu puan ortalaması 25,84±10,61 idi. Bu çalışmada cinsiyet, dini inanç ve diğer bazı değişkenler ile ODAS alt ölçek puan ortalamaları arasındaki fark anlamlı bulundu.

Sonuç: Araştırma sonucunda akademisyenlerin yardım severlik ve ahlaki değerler/inançlar alt ölçek puan ortalaması yüksek, tıbbi olarak ihmal edilme korkusu ve bedensel yaralanma korkusu alt ölçek puan ortalamaları düşük bulundu. Bununla birlikte organ bağışı yapan akademisyen sayısının oldukça az olduğu belirlendi.

Anahtar Kelimeler: Organ Bağışı, Akademisyenler, Tutum

Publication Date

Geliş Tarihi/Received 02.03.2024

Kabul Tarihi/Accepted 07.06.2024

Yayın Tarihi/Publication 29.06.2024

Sorumlu Yazar/Corresponding author:

Dilek Gürçayır

E-mail: dilekgurcayir@hotmail.com

Cite this article: Gurçayır, D., & Karabulut, N. (2024). Determination of Academic Staff' Attitudes Towards Organ Donation: Türkiye Sample. *Current Research in Health Sciences*, 1(2), 62-69.



Content of this journal is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

Introduction

Organ transplantation is the best treatment for patients with end-stage organ failure. Organ transplantation is successfully applied to thousands of people with organ failure every year. According to Global Observatory on Donation and Transplantation (GODT) data approximately 157.526 organ transplant procedures performed around the world in 2022 (GODT, 2022). A total of 5.231 liver and kidney transplantation were performed in 2022 in Türkiye. Approximately 10% of them were obtained from deceased donors and 90% were obtained from living donors (IRODaT, Database 2022). While the number of deceased donors is very high in other countries, in Türkiye the deceased donors is very low. Around the worldwide in 2022 the most organ transplants from living donors were performed in

Türkiye (IRODaT, Worldwide living organ donors 2022). The number of patients awaiting organ and tissue transplantation was 22.660 people (Turkish Transplant Foundation). Despite increasing the number of people in need of organ transplantation in Türkiye every year, organ donation is not at the desired level. This clearly shows that organ donation numbers are not desired level in Türkiye with a population of more than 80 million.

In the literature, it has been determined that individuals have positive and negative attitudes towards organ donation. (Turhan Damar et al., 2019; Araujo and Siqueira, 2016; Quiroga-Garza et al., 2017; Ríos et al., 2018; Weiss et al., 2017; Gürler and Topal Hancer, 2020). Turhan Damar et al. (2019) found that nurses working in intensive care units had a high negative attitude towards organ donation. In a study examining the attitudes of healthcare professionals in Brazil towards organ donation, it was found that 84.6% of participants had a positive attitude towards organ donation (Araujo and Siqueira, 2016). Quiroga-Garza et al. (2017) found that 74.9% of anatomy professors felt positively about organ donation and 18.8% were undecided. Weiss et al. (2017) examined the attitudes of the Swedish people towards organ donation, and found that the majority of the participants (92%) had positive attitudes towards organ donation and 80% of them wanted to donate organs. In a systematic review in Türkiye that examined healthcare workers' attitudes towards organ donation, it was found that their attitudes were highly positive, but the number of healthcare professionals who donated organs remains low (Gürler and Topal Hancer, 2020).

Individuals' negative attitudes towards organ donation correspond with their education, socio-economic level, culture, and religion. In addition, the number of organ donations is low due to such reasons as family members not allowing postmortem organ donation, people not having enough information about organ donation procedures, and the influence of the opinions of others (Guzel et al., 2013, Ríos et al., 2018; Uskun and Ozturk, 2013; Turkyilmaz et al., 2013; Tay, 2016; Gürler and Topal Hancer, 2020).

Organ donation is a social responsibility. However, studies show that only close relatives, family, or friends of those awaiting transplantation are concerned about them, and even if general information about organ donation is disseminated in society, it is not perceived as a social responsibility (Akpınar Söylemez and Ordin, 2017). As in all stages of education and training, the aim of university education is to educate students to be aware of social responsibilities, in addition to providing students with basic information about their profession (Ergül and Kurtulmuş, 2014). In this context, a positive attitude and a commitment to donate organs on the part of the academicians who are responsible for the education and training of students would affect their students positively.

The studies examining the attitudes towards organ donation throughout the world and in our country were generally carried out by doctors, nurses, students working in the field of health, and religious officials (Guzel et al., 2013; Ríos et al., 2018; Uskun

and Ozturk, 2013; Fernandez-Alonso et al., 2021; Turkyilmaz et al., 2013; Tay, 2016; Turhan Damar et al., 2019; Araujo and Siqueira, 2016). However, there has been no study in Türkiye using valid and reliable measurement tools to determine the attitudes of academicians towards organ donation. For this reason, the aim of this study is to examine the attitudes and the factors influencing them towards organ donation of academicians responsible for the education and training of students.

Methods

Research design

This cross-sectional, descriptive study was conducted in the Atatürk University to determine the attitude towards organ donation of academicians.

Participants and settings

Data were collected from academicians who were working at the Atatürk University in Türkiye. There were 22 faculties and total of 2.600 academicians at this university. This study used data obtained between May-July 2018. 511 academicians answered the study questions who worked Faculty of Dentistry, Faculty of Health Sciences, Faculty of Nursing, Faculty of Medicine, Faculty of Pharmacy, Faculty of Veterinary Medicine, Faculty of Science, Faculty of Theology, Faculty of Tourism, Faculty of Education, Faculty of Letters, Faculty of Fine Arts, and Faculty of Economics and Administrative Sciences. The inclusion criteria were as follows: willing to answer the questions and work as a academician.

Data collection tools

Data were collecting using the Sociodemographic form and the Organ Donation Attitude Scale (ODAS). The researcher went to academic staff offices and met the participants. To minimize potential coercion, participants were able to complete the questionnaire in their own time (approximately one week) at their office. After one week the researcher went to their office and got the questionnaire form from the participants.

Sociodemographic form: In this form, there are questions about the sociodemographic characteristics of the participants, whether they and their family have chronic diseases, whether one of their relatives needs organ transplantation, and whether one of their relatives has had organ transplantation before.

The Organ Donation Attitude Scale (ODAS): ODAS was developed by Parisi and Katz in 1986, modified by Kent and Owens in 1995. The Turkish validity and reliability study of the scale was conducted by Yazıcı Sayın in 2015 (Yazıcı Sayın, 2015). The questionnaire consists of three parts. Part 1 questions focus on socio-demographic features of the participants. Part 2, the ODAS, includes 40 attitudinal statements about organ donation. Part 3 contains 15 questions about past experiences of the

Table1. Comparison of sociodemographic variable and subscales of ODAS

	Variables	n (%)	Humanity and moral conviction Mean±SD	Fears of medical neglect Mean±SD	Fears of bodily mutilation Mean±SD
Sex	Female	193 (37.8)	102.66±14.94	21.37±9.58	24.5±9.12
	Male	318 (62.2)	98.93±16.71	23.57±10.51	26.65±11.36
	p value		.011*	.018*	.026*
Academic Title	Professor	94 (18.4)	98.94±17.79	22.32±9.25	25.09±9.81
	Assoc Prof	62 (12.1)	101.61±14.14	22.43±10.74	24.79±11.74
	Assist Prof	130 (25.4)	101.65±15.09	23.86±10.97	25.93±10.2
	Dr Research Assist	225 (44)	99.81±16.56	22.34±10.01	26.39±10.87
	p value		.537	.548	.640
Types of Academic Fields	Field of Health Sciences**	181 (35.4)	99.79±15.83	20.70±10.15	25.2±10.06
	Field of the Other Sciences***	330 (64.6)	100.64±16.34	23.86±10.09	26.19±10.9
	p value		.568	.001*	.314
Chronic disease	Yes	65 (12.7)	103.52±15.12	22.32±10.91	25.01±10.89
	No	446 (87.3)	99.87±16.26	22.80±10.12	25.96±10.58
	p value		.089	.724	.501
Chronic illness in family members	Yes	140 (27.4)	101.27±15.87	21.35±9.42	24.82±11.53
	No	371 (72.6)	99.99±16.26	23.18±10.52	26.22±10.23
	p value		.425	.073	.185
Need for organ transplantation of the family members or friends	Yes	38 (7.4)	101.81±15.77	23.81±9.89	25.84±11.17
	No	473 (92.6)	100.22±16.19	22.65±10.24	25.84±10.58
	p value		.560	.501	.999
If it was necessary to survive, would you accept the organ transplant from another person?	Yes	381 (74.6)	103.86±13.82	21.22±9.75	23.75±10.16
	No	9 (1.8)	78.66±21.55	27.88±11.37	33.55±11.08
	Notral	121 (23.7)	90.85±17.55	27.14±10.25	31.84±9.44
	p value		.000*	.001*	.000*
If it was necessary to survive, would you accept the organ transplant belonging to an animal?	Yes	259 (50.7)	103.8±14.06	21.05±9.8	23.08±9.49
	No	81 (15.9)	93.24±18.73	25.08±11.15	29.4±10.18
	Notral	171 (33.5)	98.45±16.49	24.18±9.99	28.33±11.33
	p value		.000*	.001*	.000*
If it was necessary to survive, would you accept the organ transplant like a machine?	Yes	340 (66.5)	102.75±14.51	21.32±9.91	24.24±10.21
	No	22 (4.3)	93.22±20.04	26.81±10.93	28.9±11.93
	Notral	149 (29.2)	95.89±17.86	25.37±10.17	29.04±10.57
	p value		.000*	.000*	.000*
Giving organs for a fee	Yes	63 (12.3)	106.82±12.05	23.61±11.16	24.17±10.44
	No	372 (72.8)	98.62±16.75	22.54±9.99	25.82±10.51
	Notral	76 (14.9)	103.38±14.37	22.97±10.6	27.32±11.16
	p value		.000*	.727	.218
Is organ donation appropriate religiously?	Yes	81 (15.9)	102.17±14.78	20.95±9.25	23.93±9.89
	No	430 (84.1)	90.64±19.47	32.23±9.89	35.96±8.36
	p value		.000*	.000*	.000*

* $p < .05$

** Faculty of Dentistry, Faculty of Health Sciences, Faculty of Nursing, Faculty of Medicine, Faculty of Pharmacy, Faculty of Veterinary Medicine

*** Faculty of Science, Faculty of Theology, Faculty of Tourism, Faculty of Education, Faculty of Letters, Faculty of Fine Arts, Faculty of Economics and Administrative Sciences

Table1. Comparison of sociodemographic variable and subscales of ODAS (Continue)

Variables	n (%)	Humanity and moral conviction Mean±SD	Fears of medical neglect Mean±SD	Fears of bodily mutilation Mean±SD	
Do you know how organ donation system works in Türkiye?	Yes	84 (16.4)	100.51±14.8	19±8.61	24.17±9.21
	No	427 (83.6)	100.3±16.42	23.47±10.35	26.17±10.85
	p value		.230	.002*	.018*
Views on organ donation					
I don't want to donate any part of my body and I don't want to sign an organ donor card either	Yes	54(10.6)	84.66±22.42	28.18±11.81	34.20±11.17
I am undecided about signing an organ donor card; I do not think that I would want to donate my organs	Yes	82(16)	93.89±14.79	26.56±11.02	31.92±8.47
I am undecided about signing an organ donor card; but I think I would like to donate my organs.	Yes	241(47.2)	102.06±13.50	22.46±9.66	26.06±9.68
I would like to donate my organs and would like to sign an organ donor card.	Yes	95(18.6)	108.62±12.24	18.55±7.99	18.30±6.79
I've already signed an organ donor card.	Yes	39(7.6)	104.79±12.78	19.10±8.25	18.36±8.27
p value			.000*	.000*	.000*
Total Score		100.34±16.15	22.74±10.21	25.84±10.61	

* $p < .05$

** Faculty of Dentistry, Faculty of Health Sciences, Faculty of Nursing, Faculty of Medicine, Faculty of Pharmacy, Faculty of Veterinary Medicine

*** Faculty of Science, Faculty of Theology, Faculty of Tourism, Faculty of Education, Faculty of Letters, Faculty of Fine Arts, Faculty of Economics and Administrative Sciences

participants with organ donation. Part 2 (ODAS) consists of a Likert scale of six options. Responses range from 'strongly agree' to 'disagree strongly', with no neutral option.

Positive and negative dimensions of attitude about organ donation are measured through these statements. ODAS consists of three sub-dimensions: humanity and moral conviction, fears of medical neglect and fears of bodily mutilation. The average score that can be obtained from the humanity and moral conviction (HMC) sub-dimension (positive attitude) is 20-120; the fears of medical neglect (FMN) sub-dimension (negative attitude) is 10-60; the fears of bodily mutilation (FBM) sub-dimension (negative attitude) is 10-60. Total negative attitude score is between 20-120. High positive and low negative scores indicate strong voluntary attitudes towards organ donation. Cronbach's alpha for the HMC sub-dimension was 0.925, the FMN sub-dimension was 0.869, and the FBM sub-dimension was 0.883 (Yazıcı Sayın, 2015).

Data analysis

The data of the study were analyzed using Statistical Package for Social Sciences 23.0 (IBM, Armonk, NY, United States). Percentage, mean, t-test, one way anova and kruskal wallis tests

were used in the analysis of the data.

Ethical considerations

The Atatürk University Faculty of Health Sciences Ethics Committee approved the study with number 2017-3/18 date 17.04.2017 and permission was obtained from the management of the faculties. The study purpose, potential risks, and benefits of the study explained to the participants and their verbal consent was obtained.

Results

The research was conducted with a total of 511 academicians. The average age of the academicians was 37.75±10.29, 62.2% of them were male and 44% of them were research assistants. 100% of the academics participating in the study were Muslim. 87.3% of the academicians did not have any chronic diseases and 72.6% of the academicians did not have any chronic diseases in their family.

The comparison of the sociodemographic characteristics of the academicians with the scores of ODAS sub-dimension is given in Table 1. The mean scores for HMC, FMN, and FBM were

Table 2. Academicians' views on organ donation according to academic fields

	n(%)	Field of Health Sciences n=181 (35.4%) n (%)	Field of the Other Scier n=330 (64.6%) n (%)
Do you know how organ donation system works in Turkey?			
Yes	84(16.4)	60 (33.1)	22 (6.7)
No	429(83.6)	121 (66.9)	308 (93.3)
Views on organ donation			
I don't want to donate any part of my body and I don't want to sign an organ donor card either	54(10.6)	20 (11)	34 (10.3)
I am undecided about signing an organ donor card; I do not think that I would want to donate my organs	82(16)	26 (14.4)	56 (17)
I am undecided about signing an organ donor card; but I think I would like to donate my organs.	241(47.2)	85 (47)	156 (47.3)
I would like to donate my organs and would like to sign an organ donor card.	95(18.6)	24 (13.3)	71 (21.5)
I've already signed an organ donor card.	39(7.6)	26 (14.4)	13 (3.9)

100.34±16.15, 22.74±10.21, and 25.84±10.61, respectively.

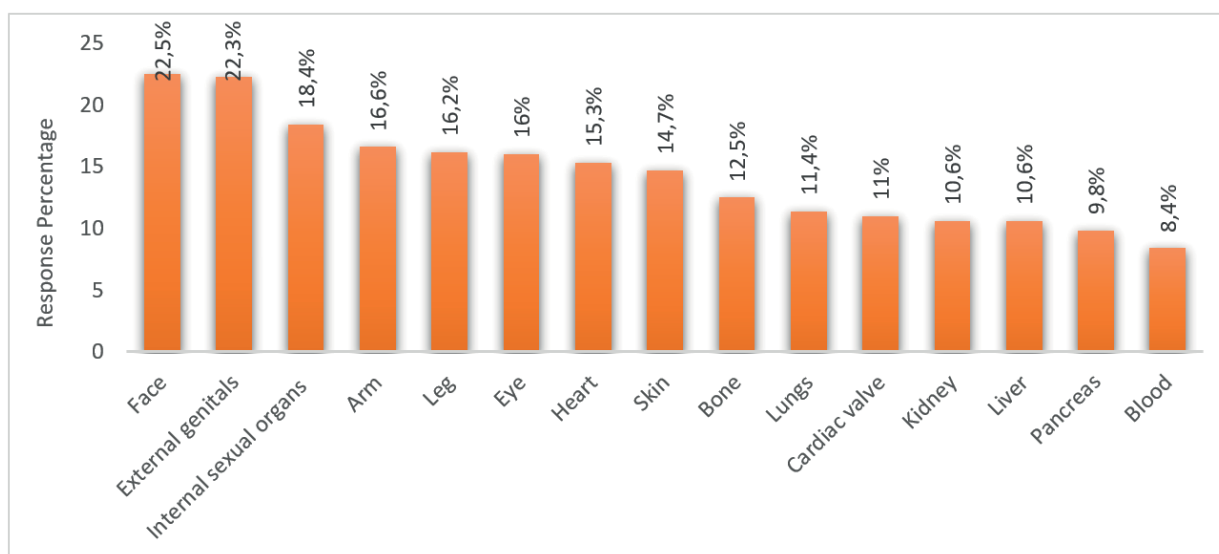
No significant difference was found between the academicians' or their family members with chronic disease and HMC, FMN, and FBM scores. There was also no significant difference between the need for organ transplantation of the family members or friends of the academicians and HMC, FMN, and FBM scores ($p>0.05$) (Table 1).

HMC score was significantly higher, FMN and FBM scores were significantly lower of the female academicians ($p=.011$, $p=.018$, $p=.026$, respectively). FMN score of academicians working in the field of health sciences was found to be significantly lower than those working in other fields ($p=.001$) (Table 1).

74.6% of the academicians stated that they would accept

organ transplantation from another, 50.7% of the academicians from an animal. 66.5% of academicians stated that they would accept the transplantation of an artificial organ. Academicians who accept transplantation from another person, an animal, or an artificial organ had a significantly higher HMC score and significantly lower FMN and FBM scores ($p<.005$). 72.8% of the academicians stated that they do not intend to donate organs to someone else for money. HMC score of the academicians who do not intend to donate organs for money was found to be significantly higher ($p=.000$) (Table 1).

It was determined that 84.1% of the academicians did not find organ donation religiously appropriate. While HMC score of the academicians who approve of organ donation religiously was significantly higher, FMN and FBM scores were found to be significantly lower ($p=.000$) (Table 1).

**Figure 1.** Organs and tissues that academicians unwilling to donate

Only 16.4% of the academicians knew how the organ donation system worked. FMN and FBM scores were significantly lower of the academicians who knew how the organ donation system worked ($p=.002$, $p=.018$, respectively) (Table 1).

Although 47.2% of the academicians are undecided about signing the organ donor card, they stated that they want to donate their organs. HMC score of the academicians considering both organ donation and signing an organ donation card were found to be significantly higher than the others, and their FBM and FMN scores were significantly lower ($p=.000$) (Table 1).

Most of the academicians working in health sciences and other fields stated that they were hesitant to sign the organ donor card, but they wanted to donate their organs (47%, 47.3%, respectively). The majority of academicians working in the field of health sciences (66.9%), and the vast majority of academicians working in other fields (93.3%) stated that they didn't know how the organ donation system works in Türkiye (Table 2).

It was determined that 32.3% of the academicians never wanted to donate some of their organs. Figure 1 shows organs and tissues that academicians never thought to donate. It was determined that the academicians did not want to donate at most face (22.5%), external genitals (22.3%) and internal genitals (18.4%).

Discussion

Many patients are currently waiting for organ transplants in Türkiye. One of the most important reasons for the current insufficiency is the lack of studies investigating the motives. Academicians have an important role in the education of individuals and in informing society on various issues, and their attitudes towards organ donation could impact society's perceptions. Using a valid and reliable scale, this study examined the attitudes of academicians towards organ donation.

According to the study's findings, the HMC score of the academicians was high, while FMN and FBM scores were low. In the literature, it has been observed that individuals generally have a positive attitude towards organ donation (Bharambe et al., 2018; Köse et al., 2015; Araujo and Siqueira, 2016; Quiroga-Garza et al., 2017; Ríos et al., 2018; Ünver et al., 2019; Akpınar Söylemez and Ordin, 2017; Fernandez-Alonso et al., 2021).

In this study, female academicians' HMC scores were significantly higher, FMN and FBM scores were significantly lower. Studies by López-Falcony et al. (2016) and Georgiadou et al. (2012) found more positive attitudes among women towards organ donation than among men. Dibaba et al. (2020) found that male medical students have higher positive attitudes. However, other studies have not found a significant relationship between gender and attitudes to organ donation (Ünver et al., 2019; Turhan Damar et al., 2019; Beyazıt Üçgün et al., 2017, Xie et al., 2017). In this study, we surmised that the higher HMC score of female academicians and lower FMN and FBM scores can be attributed to women's more sensitive personality structure and

tendency to exhibit more sensitive behaviour towards social problems.

In this study, HMC scores of the academicians who would accept transplantation of an organ from another human (yes 74.6%), an animal (yes 50.7%) or an artificial organ (yes 66.5%) were found to be significantly higher and their FMN and FBM mean scores were significantly lower. Beyazıt Üçgün et al. (2017) found similar results in their study.

It was determined that the majority of the academicians (72.8%) would not consider donating their organs for money and HMC score of these academicians was significantly higher. Beyazıt Üçgün et al. (2017) found that participants who refused to donate organs for money had lower HMC and FMN scores.

The Presidency of Religious Affairs declared that organ transplantation is permissible; organ donation was defined as the greatest aid that one person can give to another (Religious Affairs High Committee). Nevertheless, in this study, most of the academicians (84.1%) stated that they do not consider organ donation religiously appropriate. In another study in Türkiye, 85.1% of participants stated that organ donation was religiously appropriate (Şıpkın et al., 2010). In this study, the HMC score of academicians who considered organ donation religiously appropriate was significantly higher, and their FMN and FBM scores were significantly lower. A positive relationship was found between religious beliefs and attitude to organ donation in a study by Arisal and Atalar (2020). Weiss et al. (2017) also found that individuals in Sweden who are very religious had lower positive attitudes towards organ donation than those who are less religious or atheist. By contrast, Ahmed et al. (2018) found no relationship between religious beliefs and attitude towards organ donation.

In Türkiye, for organs and tissues to be taken from anyone over 18 years of age and able to donate, the donor must be approved by a physician in the presence of at least two witnesses, in writing and in privileged or verbal declaration, and signed before at least two witnesses. After the organ donation form is filled out, the donor is given an organ donation card. Information that the person is a donor is entered in the Ministry of Health's Organ and Tissue Donation Information. In this study, it was determined that the majority of the academicians (83.6%) did not know how this registration system works. Furthermore, especially academicians working in non-medical fields did not know how the organ donation registration system works and their rate was even higher (93.3%). However, the FMN and FBM scores of academicians who did know how the organ registration system works were found to be significantly lower. Akpınar Söylemez and Ordin (2017) stated that 51.3% of nursing students did not know how the system works; Şıpkın et al. (2010) found that 58.5% of the participants did not know where to donate an organ, and Arisal and Atalar (2020) stated that only 55.1% of individuals with higher education had knowledge about organ donation. Obviously, individuals who do not know how the organ donation system works cannot be expected to donate organs. Consequently, training academics on organ donation and

informing them how the system works is of great importance.

In this study, it was determined that 32.3% of the academicians had never thought about donating organs. With regard to specific organs, it was determined that participants were most unwilling to donate face (22.5%), external genitals (22.3%), and internal genitals (18.4%). Akpınar Söylemez and Ordin (2017) reported that nursing students were most unwilling to donate the face (60.3%) and their genital organs (42.5%), similar to our study.

In the findings of this study, it was determined that 47.2% of the academicians were undecided about signing an organ donor card, but wanted to donate their organs and very few (7.6%) had organ donation cards. Akpınar Söylemez and Ordin (2017) found that 4.2% of nursing students had signed an organ donation card, and an additional 25.4% wanted to donate organs and sign an organ donation card. Turhan Damar et al. (2019) found that nearly half of the healthcare professionals surveyed were hesitant to donate their organs and only 17.7% had an organ donation card. Beyazıt Üçgün et al. (2017) found that only 5.2% of adult individuals donated organs. Xie et al. (2017) found that 33.4% of nurses were willing to donate organs, 39.9% were undecided, and 26.7% were not considering donating organs. In the study, that examined the attitudes of the Swedish people towards organ donation, it was determined that 49% of the participants had organ donation cards (Weiss et al., 2017). As seen, the number of individuals who donate their organs in Türkiye is very low among healthcare professionals, academicians and others in society and they are hesitant to commit to donating. We suggest that the reason for the low rate of organ donation card holders in this study and the fact that nearly half of the academicians were hesitant about signing an organ donation card was that the majority of the academicians (83.6%) did not know how the organ donation system works.

Conclusion and Recommendations

As a result of this study, mean scores for humanity and moral conviction subscale were found to be high, fears of medical neglect, and fears of bodily mutilation subscales were found to be low. However, it was determined that the number of academicians who donated organs was very low. Future studies should be conducted to determine the factors affecting academicians' attitudes towards organ donation.

Etik Komite Onayı: Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Etik Komitesi tarafından onaylanmıştır. Numara: 2017-3/18. Tarih: 17.04.2017

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - D.G., N.K.; Tasarım - D.G., N.K.; Denetleme - D.G., N.K.; Kaynaklar - D.G., N.K.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - D.G., N.K.; Analiz ve/veya Yorum - D.G., N.K.; Literatür Taraması - D.G., N.K.; Makaleyi Yazan - D.G., N.K.; Eleştirel İnceleme - N.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar, çıkar çatışması olmadığını beyan etmiştir.

Finansal Destek: Yazarlar, bu çalışma için finansal destek almadığını beyan etmiştir.

Ethics Committee Approval: The Atatürk University Faculty of Health Sciences Ethics Committee approved the study. Number: 2017-3/18 Date: 17.04.2017

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - D.G., N.K.; Design - D.G., N.K.; Supervision - D.G., N.K.; Resources - D.G., N.K.; Materials - D.G., N.K.; Data Collection and/or Processing - D.G., N.K.; Analysis and/or Interpretation - D.G., N.K.; Literature Search - D.G., N.K.; Writing Manuscript - D.G., N.K.; Critical Review - N.K.

Conflict of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

References


- Ahmed, M., Kubilis, P., & Padela, A. (2018). American Muslim physician attitudes toward organ donation. *Journal of Religion and Health* 57(5): 1717-1730. <https://doi.org/10.1007/s10943-018-0683-2>
- Araujo, C., & Siqueira, M. (2016). Brazilian healthcare professionals: a study of attitudes toward organ donation. *Transplantation Proceedings* 48(10): 3241-3244. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2016.09.044>
- Arisal, I., & Atalar, T. (2020). Influence of knowledge, bodily integrity, religion and media on attitudes toward organ donation on the university campus. *International Journal of Nonprofit and Voluntary Sector Marketing* 25(1): 1647. <https://doi.org/10.1002/nvsm.1647>
- Bharambe, V.K., Arole, V.U., Puranam, V., Kulkarni, P.P., & Kulkarni, P.B. (2018). Knowledge and attitude toward organ donation among people in Lanja: A rural town in India. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation* 29(1): 160-166. <https://doi.org/10.4103/1319-2442.225209>
- Damar, H.T., Ordin, Y.S., & Top, F.Ü. (2019). Factors Affecting Attitudes Toward Organ Donation in Health Care Professionals. *Transplantation Proceedings* 51(7): 2167-2170. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2019.01.183>
- Dibaba, F.K., Goro, K.K., Wolide, A.D., Fufa, F.G., Garedow, A.W., Tufa, B.E., et al. (2020). Knowledge, attitude and willingness to donate organ among medical students of Jimma University, Jimma Ethiopia: cross-sectional study. *BMC Public Health* 20(1): 1-7. <https://doi.org/10.1186/s12889-020-08931-y>
- Ergül, H.F., & Kurtulmuş, M. (2014). Views of academic staff about community service applications course in improving of social responsibility understanding. *Electronic Journal of Social Sciences* 13(49): 221-232. <https://doi.org/10.17755/esosder.72162>
- Fernández-Alonso, V., Moro-Tejedor, M.N., Palacio-Ceña, D., Paredes-Garza, F., Gil-Carrasco, M.D., De La Matta Cantò, M., et al. (2020). Attitudes towards multi-organ donation among intensive care unit nurses in transplant hospitals. *International Nursing Review* 68(3): 308-317. <https://doi.org/10.1111/inr.12639>
- Georgiadou, E., Sounidakis, N., Mouloudi, E., Giaglis, P., Giasnetsova, T., Marmanidou, K., et al. (2012). Attitudes and behavior toward organ donation in Greece. *Transplantation Proceedings* 44(9): 2698-2701. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2012.09.017>
- GODT (Global Observatory on Donation and Transplantation). (2023, October 20). Data, Summary by Country 2022. <https://www.transplant-observatory.org/summary/>

- Gurler, H., & Hancer, A.T. (2020). Attitudes of Turkish Health Care Professionals toward Organ Donation and Factors Affecting Organ Donation: A Systematic Review. *International Journal of Caring Sciences* 13(1): 93-102.
- Güzel, H., Oskay, K., Cetin, D., Beyazyıldız, E., Kahveci, K., & Güvence, N. (2013). Attitude and approach of people who live in Southeastern Anatolia region on tissue and organ transplantation. *Transplantation Proceedings* 45(3): 869-871. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2013.02.093>
- IRODaT. (2023, October 19). Worldwide living organ donors 2022. https://www.irodat.org/img/database/pdf/IRODaT_Newsletter_2022_preliminary_july.pdf
- IRODaT. (2023, October 19). Database 2022. <https://www.irodat.org/?p=database&c=TR#data>
- Kent, B., & Owens, R.G. (1995). Conflicting attitudes to corneal and organ donation: a study of nurses' attitudes to organ donation. *International Journal of Nursing Studies* 32(5): 484-492. [https://doi.org/10.1016/0020-7489\(95\)00009-m](https://doi.org/10.1016/0020-7489(95)00009-m)
- Kose, O.O., Onsuz, M.F., & Topuzoglu, A. (2015). Knowledge levels of and attitudes to organ donation and transplantation among university students. *Northern Clinics of Istanbul* 2(1): 19-25. <https://doi.org/10.14744/nci.2015.58070>
- López-Falcony, R., Ramírez-Orozco, R., Ortiz-Aldana, F.I., Rodríguez-Jamaica, J., Ramírez-Orozco, A., & Camarena-Reynoso, H. (2016). Attitudes toward organ donation and transplantation in Guanajuato, Mexico. *Transplantation Proceedings* 48(2): 556-558. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2016.02.028>
- Medicalpark. (2022, October 17). What is organ donation? How is organ donation done? <https://www.medicalpark.com.tr/organ-bagisi/hg-2201#4>
- Quiroga-Garza, A., Reyes-Hernández, C.G., Zarate-Garza, P.P., Esparza-Hernández, C.N., Gutierrez-de la, O.J., & de la Fuente-Villarreal, D. (2017). Willingness toward organ and body donation among anatomy professors and students in Mexico. *Anatomical Sciences Education* 10(6): 589-597. <https://doi.org/10.1002/ase.1705>
- Parisi, N., & Katz, I. (1986). Attitudes toward posthumous organ donation and commitment to donate. *Health Psychology* 5(6): 565-580. <https://doi.org/10.1037//0278-6133.5.6.565>
- Religious Affairs High Committee. (2023, October 17). Religious Provision of Organ Transplantation. <https://kurul.diyanet.gov.tr/Karar-Mutalaa-Cevap/9669/organ-naklinin-dini-hukmu>
- Ríos, A., López-Navas, A.I., Flores-Medina, J., Sánchez, A., Ayala, M.A., & Garrido, G. (2018). Psychosocial factors affecting attitude toward organ donation in Santiago, Cuba. *Transplantation Proceedings* 50(8): 2268-2271. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2018.04.012>
- Şipkin, S., Şen, B., Akan, S., & Tuna Malak, A. (2010). Organ donation and transplantation in Onsekiz Mart Faculty of Medicine, Fine Arts and Theology: Academic staff's awareness and opinions. *Meandros Medical and Dental Journal* 11(1): 19-25.
- Söylemez, B.A., & Ordin, Y.S. (2017). Attitudes of the third-year nursing students toward organ donation: cross-sectional study. *Transplantation Proceedings* 49(8): 1698-1701. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2017.04.024>
- Tay, M. (2016). The importance of tissue and organ transplantation in Turkey. *Health Care Acad J* 3(3): 106-110.
- Turkish Transplant Foundation. (2023, October 16). Waiting Lists 2021. <https://www.tonv.org/en/>
- Türkyılmaz, S., Topbaş, M., Ulusoy, S., Kalyoncu, M., Kilic, E., & Can, G. (2013). Attitudes and behavior regarding organ donation and transplantation on the part of religious officials in the eastern black sea region of Turkey. *Transplantation Proceedings* 45(3): 864-868. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2013.02.095>
- Uskun, E., & Ozturk, M. (2013). Attitudes of Islamic religious officials toward organ transplant and donation. *Clinical Transplantation* 27(1): 37-41. <https://doi.org/10.1111/ctr.12058>
- Ünver, S. (2019) Attitudes of Patients' Relatives towards Organ Donation. *Journal of Human Rhythm* 5(1): 23-33.
- Xie, J.F., Wang, C.Y., He, G.P., Ming, Y.Z., Wan, Q.Q., & Liu J. et al. (2017). Attitude and impact factors toward organ transplantation and donation among transplantation nurses in China. *Transplantation Proceedings* 49(6):1226-1231. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2017.02.060>
- Weiss, J., Shaw, D., Schober, R., Abati, V., & Immer, F.F. (2017). Attitudes towards organ donation and relation to wish to donate posthumously. *Swiss Medical Weekly* 147(14401): 1-8. <https://doi.org/10.4414/smww.2017.14401>
- Yazici Sayin, Y. (2016). Turkish validity and reliability of organ donation attitude scale. *Journal of Clinical Nursing* 25: 642-655. <https://doi.org/10.1111/jocn.12943>

Erzurum'da Farklı Kaynaklardan Temin Edilen Papatya Örneklerinin Türk Farmakopesi Avrupa Adaptasyonu-2016'ya Göre Bazı Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Some Characteristics of Chamomile Samples Obtained from Different Sources in Erzurum According to Turkish Pharmacopoeia European Adaptation-2016

Behnan KAHYAOĞLU¹ 

Hafize YUCA¹ 

Hilal ÖZBEK¹ 

¹ Atatürk Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognözi Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye.



öz

Amaç: Papatyaya benzerlikleri sebebiyle karıştırılan ve halk arasında papatya olarak bilinen çok sayıda bitki mevcuttur. Anthemis, Bellis, Tanacetum, Senecio ve Chrysanthemum türleri bunlardan bazılarıdır. Ancak, tıbbi papatyanın kapitulumları 1-3 sıralı dizilmiş birçok brakteden oluşan involukrumdan ibarettir, uzamış koni şeklinde reseptakulum, kenarda 12-20 adet beyaz korolaya sahip dilsî çiçekler, merkezde birkaç düzine sarı tüpsü çiçekler vardır. Bu özelliklerin halk tarafından bilinmemesi sebebiyle, karıştırılabilecek bitkilerin papatya yerine bilinçsizce kullanımı sağlık üzerinde ciddi riskler oluşturabilmektedir. Bu çalışmada piyasada papatya olarak yer alan örneklerin farmakopeye uygunluklarının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu kapsamda 1 eczaneden, 1 internet sitesinden ve Erzurum'un merkez 3 ilçesinden rastgele seçilen birer aktardan alınan toplamda 5 farklı papatya örneği temin edilmiştir. Bu örneklerin mikroskopik ve makroskopik özellikleri, kurutmada kayıp, toplam kül, total apigenin-7-glukozit miktarı tayinleri Türk Farmakopesi Avrupa Adaptasyonu-2016'dan yararlanılarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Eczane örneği haricindeki numunelerden hiçbiri farmakopedede *Matricariae flos* için belirtilen özelliklerin tamamını sağlamamıştır.

Sonuç: Tedavi edici etkisinden faydalanabilmek için tıbbi bitkinin doğru kaynaktan temin edilmiş, uzman kişilerce teşhis edilmiş, sağlıklı şartlarda kurutulmuş ve saklanmış, hijyen koşullarına dikkat edilerek paketlenmiş, kapalı ambalajlarda piyasaya sunulmuş, etiketli ürün olması önemlidir. Buna ilaveten bir sağlık profesyoneli danışmanlığında kullanılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Farmakope analizi, *Matricaria chamomilla* L., Tıbbi papatya

ABSTRACT

Objective: There are numerous plants resembling chamomile, commonly known as chamomile by the public, due to their similarities to daisies. Some of these include species such as Anthemis, Bellis, Tanacetum, Senecio, and Chrysanthemum. However, the medicinal chamomile consists of an involucre consisting of many bracts arranged in 1-3 rows, an elongated cone-shaped receptacle, marginal tongue-like flowers with 12-20 white rays, and several dozen yellow tubular flowers in the center. The indiscriminate use of plants instead of chamomile due to the ignorance of these characteristics can pose serious health risks. This study aims to investigate the compliance of chamomile samples available in the market with pharmacopeial standards.

Methods: In this context, a total of 5 different chamomile samples were obtained from 1 pharmacy, 1 website, and randomly selected herbalists from the central 3 districts of Erzurum. The microscopic and macroscopic characteristics, loss on drying, total ash, and determination of total apigenin-7-glucoside content of these samples were evaluated using the Turkish Pharmacopoeia European Adaptation-2016.

Results: None of the samples, except for the pharmacy sample, met all the characteristics specified for *Matricariae flos* in the pharmacopeia.

Conclusion: In order to benefit from its therapeutic effect, it is important for the medicinal plant to be sourced from the correct origin, diagnosed by experts, dried and stored under healthy conditions, packaged with attention to hygiene, and presented to the market in sealed packaging with labeling. Additionally, it should be used under the guidance of a healthcare professional.

Keywords: *Matricaria chamomilla* L., Medicinal chamomile, Pharmacopeial analysis

Publication Date

Geliş Tarihi/Received 06.05.2024

Kabul Tarihi/Accepted 10.06.2024

Yayın Tarihi/Publication 29.06.2024

Sorumlu Yazar/Corresponding author:

Hilal ÖZBEK

E-mail: ozbek@atauni.edu.tr

Cite this article: Kahyaoğlu, B., Yuca, H., & Özbek, H. (2024). Evaluation of Some Characteristics of Chamomile Samples Obtained from Different Sources in Erzurum According to Turkish Pharmacopoeia European Adaptation-2016. *Current Research in Health Sciences*, 1(2), 70-76.



Content of this journal is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

Giriş

Kontrolsüz ulaşılabilen bitkilerin uygun olmayan dozlarda bilinçsiz kullanımı veya yanlış bitkinin kullanımına bağlı olarak sağlığa zararlı etkileri görülebilmektedir. Halk arasında eş dost tavsiyesi veya konu hakkında bilgisi bulunmayan kişilerin önerisi ile kullanılan bitkilerin sayısı azımsanmayacak derecededir. Bu bitkilerin oluşturdukları yan etkiler, eş zamanlı alınan ilaçlar ve tüketilen gıdalarla olan etkileşimleri halk sağlığı için büyük bir risk oluşturmaktadır. Aynı zamanda yapılan çalışmalarda açıktan veya internetten satılan bitkilerin içerisinde katıştırılmalar olduğu ve/veya paketin üzerinde verilen isimden farklı bitkiler bulunduğu bilinmektedir (Demir ve ark, 2006; Türkmen ve Ataseven, 2020).

“*Matricaria chamomilla*” ismiyle bilinen tıbbi papatya, halk arasında papatya olarak bilinen *Anthemis*, *Bellis*, *Tanacetum*, *Senecio* ve *Chrysanthemum* gibi diğer türlerden morfolojik özellikleri ve kimyasal bileşimi nedeniyle ayrılır (Özdemir, 2019). Papatyanın kapitulumu 1-3 sıralı dizilmiş birçok brakteden oluşan involukrumdan ibarettir, uzamış koni şeklinde reseptakulum; kenarda 12-20 adet beyaz korolaya sahip dilsî çiçekler; merkezde birkaç düzine sarı tüpsü çiçek vardır (Türk Farmakopesi, 2016). Taze ve kuru kapitulumları *Flores Chamomillae* adıyla drog olarak kullanılmaktadır (McKay ve Blumberg, 2006).

Tıbbi papatya eski çağlardan beri yatıştırıcı olarak ve soğuk algınlığı şikâyetlerinde kullanılmıştır. Halk arasında uykusuzluk, ülser, yara, yanık, çocuklarda ateş, topuk çatlaması, gaz şikâyetleri ve adet sancularına karşı kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalar sonucunda tıbbi papatyanın antiinflamatuvar, sedatif, immünomodülatör, antihiperlgisemik, midevi, antimikrobiyal, antispazmotik, antialerjik, antipruritik, karaciğer ve sitokrom P450 enzimleri üzerine etkileri olduğu kanıtlanmıştır (Cemek ve ark., 2008; Demir, 2019; Ganzera ve ark., 2006; McKay ve Blumberg, 2006; Petronilho ve ark., 2012; Srivastava ve ark., 2010).

Yaşanabilecek alerjik reaksiyonlara karşı polen veya tozlarına direkt temastan kaçınılması konusunda uyarılar bulunmaktadır. Papatya yağı ile yapılan çalışmalarda papatya yağının P450 enzimini etkileyebildiği ortaya çıkmıştır. Bu sebeple, sitokromlar (özellikle CYP1A2) yoluyla elimine edilen ilaçlarla etkileşimleri mümkündür (Ganzera ve ark., 2006; Srivastava ve ark., 2010). Yaşlı bir hastada varfarin ile etkileşimi bildirilmiştir. *Matricaria* ekstresinin de in vitro olarak CYP3A5'i zayıf inhibe ettiği gösterilmiştir (Williamson, 2006).

Papatya ile ilgili yapılan farmakope analizlerinde

görülen sonuçlarda çoğu örneğin farmakope standartlarına uygun olmadığı gözlenmiştir. Bunun yanı sıra *Matricaria chamomilla* için Erzurum bölgesinde piyasada bulunan ürünlerle ilgili yapılan herhangi bir farmakope analizi çalışmasına rastlanmamıştır. Bu çalışmada aktar, internet ve eczanede papatya adıyla satılan drogların karşılaştırılması planlanmıştır.

Yöntem

Örneklerin Temini

Piyasada papatya olarak satılan örneklerin Türk Farmakopesi-II Avrupa Farmakopesi Adaptasyonu'na uygunlukları incelenmiştir. Bu amaçla doğru bitkilerin halka sunulması gereken tek mecra olan eczaneden bir örnek, en çok tercih edilen internet sitelerinin birinden bir örnek ve Erzurum'un farklı lokalitelerini kıyaslayabilmek için merkez üç ilçesinden (Yakutiye, Aziziye, Palandöken) rastgele seçilen birer aktardan birer örnek temin edilmiştir. Alınan numunelerden Yakutiye örneği “Y.Ö.”, Aziziye örneği “A.Ö.”, Palandöken örneği “P.Ö.”, internet örneği “İ.Ö.” ve eczane örneği “E.Ö.” olarak kodlanmıştır.

Mikroskobik ve Makroskobik Analiz

A. Kapitulum, dışa doğru yayıldığı zaman, 1-3 sıralı dizilmiş birçok brakteden oluşan involukrumdan ibarettir; uzamış-koni şeklinde reseptakulum, bazen yarım küre şeklinde (genç kapitulum); kenarda 12-20 adet beyaz korollaya sahip dilsî çiçekler; merkezde birkaç düzine sarı tüpsü çiçekler, ovat veya lanseolat involukrum braktelerinin kenarları kahverengimsi-gri zarımsıdır. Reseptakulum paleasız içi boştur. Dilsî çiçeklerin korollası tabanda kahverengimsi sarı bir tüpe sahiptir ve bu tüp genişleyerek beyaz uzamış-oval bir dilsî yapı meydana getirir. Alt durumlu ovaryum koyu kahverengi, yumurtamsı veya küre şeklinde, uzun stilus ve ikiye yarık stigmaya sahiptir. Tüpsü çiçekler sarıdır ve 5 dişli korolla tüpü, 5 singenezik stamen, epipetal (petale bağlı) stamen ve dilsî çiçeklerinkine benzer ginekeuma sahiptir (Türk Farmakopesi, 2016).

B. Kapitulum farklı iki parçaya ayrılır. Mikroskopta kloral hidrat çözeltisi kullanılarak incelenir. Brakteler kenarında ince çeperli hücrelerden ve orta kısımda bazen stoma taşıyan uzamış taş hücrelerinden oluşmuştur. Dilsî çiçeklerin korollasının iç epiderması, yüzeyden görünüşte, ince çeperli, çok köşeli hücreli hafif papilli, dilsî çiçeklerin dış epiderması belirgin şekilde körfezli ve güçlü bir şekilde çizgilidir. Tüpsü çiçeklerin korollasının epidermal hücreleri boyuna uzamıştır ve tepe loblarına yakın küçük papil

Tablo 1. Kurutmada kayıp bulguları

Numune*	Drog (g)	İlk tartım (Drog+ kapsül)	Son tartım (Drog+ kapsül)	Kurutmada kayıp	Kurutmada kayıp (%)
P.Ö.	1,005	85,878	85,817	0,061	6,069651741
Y.Ö.	1,001	83,040	82,983	0,057	5,694305694
A.Ö.	1,005	80,539	80,472	0,067	6,666666667
İ.Ö.	1,001	85,899	85,815	0,084	8,391608392
E.Ö.	1,002	80,879	80,819	0,060	5,988023952

*P.Ö.: Palandöken örneği, Y.Ö.: Yakutiye örneği, A.Ö.: Aziziye örneği, İ.Ö.: İnternet örneği, E.Ö.: Eczane örneği

grupları vardır. Braktelerin dış yüzeylerinde ve her iki çiçeğin de korollalarında her birinin sapları kısa, başları 2-3 sıralı ve 2'şer hücreli salgı tüyleri görülür. Ovaryum tabanında taş hücresi halkası bulunur, çeperi, boyuna uzamış, çok sayıda salgı tüyü taşıyan, ince çeperli hücrelerin düşey olarak oluşturduğu bantlardan meydana gelir. Bu hücreler, iğ şeklindeki küçük, radyal olarak uzamış, müsülaj içeren hücrelerle almalı dizilişlidir. Stigmanın tepesindeki hücreler yuvarlak papil formuna genişler. Ovaryum iç dokularında ve anter loblarında çok sayıda küçük druz (kümelenmiş kalsiyum oksalat kristalleri) görülür. Polen taneleri küreselden üçgene değişen şekilde, yaklaşık 30 mikrometre çapında, 3 por ve bir dikensi ekzine sahiptir (Türk Farmakopesi, 2016).

Kurutmada Kayıp Oranının Tespiti

1 g toz edilmiş bitkisel drog 105 derecelik fırında 2 saat kurutulmuş tespit edildiğinde en fazla %12,0'dir (Türk Farmakopesi, 2016).

Toplam Kül Miktarının Tespiti

En fazla %13,0'dır (Türk Farmakopesi, 2016). Bir silika veya platin kroze 30 dakika kor haline gelinceye kadar kızdırılır. Desikatörde soğutulur ve tartılır. 1 g toz edilmiş bitki kroze konur. 100-105 derecede 1 saat kurutulur ve sabit tartıma kadar fırında 600°C±25°C'ye kadar yakılır. Her bir yakmadan sonra desikatörde kroze soğumaya bırakılır. İşlem boyunca herhangi bir zamanda alev oluşmamalıdır. Eğer yakma işlemi uzarsa kül hala siyah partiküller içerir, sıcak su eklenir, külsüz süzgeç kağıdından süzülür ve artık ile süzgeç kâğıdı yakılır. Kül ile filtrat birleştirilir. Dikkatlice kuruluğa kadar uçurulur ve sabit kütle yakılır (Türk Farmakopesi, 2004).

Total Apigenin-7-Glukozit Miktar Tayini

Test çözeltisi 40 g drog toz haline getirilir. Toz edilmiş bitkisel droğun 2 g'ı 500 mL'lik yuvarlak tabanlı balona konur. Üzerine 200 mL etanol (%96) eklenir. 15 dk su

banyosunda geri çeviren soğutucu altında karışım ısıtılır. Soğutulur ve süzülür. Kalıntı birkaç mL etanol (%96) ile yıkanır ve süzülür. Süzüntü üzerine taze hazırlanmış seyreltik sodyum hidroksit çözeltisinden 10 mL eklenir ve 1 saat su banyosunda geri çeviren soğutucu altında ısıtılır. Soğutulur. Etanol (%96) ile 250 mL'ye seyreltilir. Çözeltinin 50 mL'si üzerine 0.5 g sitrik asit eklenir. 5 dk çalkalanır ve süzülür. Bu çözeltinin 5 mL'si hareketli faz (başlangıç karışım) ile 10 mL'ye seyreltilir.

Şahit çözelti: 10 mg apigenin-7-glukozit 100 mL metanolde çözülür. Bu çözeltinin 25 mL'si hareketli fazla 200 mL'ye seyreltilir (başlangıç karışım).

Hareketli faz:

Hareketli faz A: Fosforik asit, su (0.5: 99.5 h/h)

Hareketli faz B: Fosforik asit, asetonitril (0.5: 99.5 h/h)

Zaman (Dk)	Hareketli faz A %h/h	Hareketli faz B %h/h
0-9	75	25
9-19	75→25	25→75
19-24	25	75

Akış hızı: 1 mL/dk

Tespit: Spektrofotometre, 340 nm'de

Uygulama: 20 µL

Toplam apigenin 7-glukozit'in yüzde içeriği izleyen eşitlik kullanılarak hesaplanır.

$$(A1 \times m2) / (A2 \times m1) \times P \times 0.625$$

A1: Test çözeltisi ile elde edilen kromotogramda apigenin-7-glukozit'e karşı gelen doruğun alanı

A2: Şahit çözelti ile elde edilen kromotogramda apigenin-7-glukozit'e karşı gelen doruğun alanı

m1: Test çözeltisindeki bitkisel droğun gram olarak ağırlığı

m2: Şahit çözeltideki apigenin-7-glukozit'in gram olarak ağırlığı

P: Reaktifin içindeki apigenin-7-glukozit'in yüzdesi (Türk Farmakopesi, 2016)

Bulgular

Makroskobik Analizler

İnternet örneğinden rastgele seçilen çiçek örneklerinde gözlenmesi gereken kubbemsi yapı gözlenmemiştir. Rastgele seçilen çiçeklerin kendi içerisinde bile kapitulum farklılıkları görülmüştür. Enine kesit alındığında, papatyanın orta kısmında görülmesi gereken koni şeklinde boşluğa rastlanmamıştır. Eczane örneğinden rastgele seçilen numunelerin tüpsü çiçeklerinin kubbemsi yapıda olduğu gözlenmiştir. Enine kesitlerde koni şeklinde boşluk görülmüştür. Aziziye örneğinde rastgele seçilen örneklerin enine kesitlerinde içi dolu ve dikenli bir yapıyla karşılaşılmıştır. Seçilen çiçeklerin kendi içerisinde bile kapitulum farklılıkları görülmüştür. Yakutiye örneğinden rastgele seçilen çiçeklerin kendi içerisinde bile kapitulum farklılıkları görülmüştür. Enine kesitlerinde içi dolu ve dikenli bir yapıyla karşılaşılmıştır.

Mikroskobik İncelemeler

Eczane drogunda stigma, polen, Compositae tipi salgı tüyü, anterin apendiksi, papiller, stilus ve papiller, druz, filament epiderması, dilsli korollanın iç epiderması, brakte odunsu boru, brakte kenarı, endotesyum, ovaryum epiderması, ovaryum tabanında taş hücresi halkası; Aziziye örneğinde polen, T tüy, billur, dilsli korollanın iç epiderması, tüpsü korollanın dış epiderması, Compositae tipi salgı tüyü, anterin apendiksi, stigma, druz, endotesyum ve böcek kalıntısı; Yakutiye örneğinde şamdan tüy, billur, brakte sklerankimatik tabaka, brakte kenarı, polen, Solanaceae tipi salgı tüyü, druz, filament epiderması, anterin apendiksi, ovaryum epiderması, endotesyum, taş hücresi, stigma ve böcek kalıntısı; internet örneğinde billur, demet tüy, anterin apendiksi, T tüy, stigma, böcek kalıntısı, endotesyum, odun borusu, Compositae tipi salgı tüyü, druz, brakte sklerankimatik tabaka filament epiderması; Palandöken drogunda stoma, billur, brakte kenarı, endotesyum, ovaryum epiderması, T tüy, şamdan tüy, stigma, Compositae tipi salgı tüyü, Solanaceae tipi salgı tüyü, polen, anterin apendiksi bulunmuştur.

Tablo 2. Toplam kül tayini bulguları

Numune*	Drog (g)	Kroze	Tartım 1	Tartım 2	Tartım 3	Kül miktarı	Kül miktarı (%)
P.Ö.	1,002	18,913	18,988	18,988	18,988	0,075	7,48502994
Y.Ö.	1,006	18,824	18,917	18,916	18,916	0,092	9,145129225
A.Ö.	1,001	33,967	34,051	34,046	34,046	0,079	7,892107892
İ.Ö.	1,003	33,048	33,132	33,129	33,129	0,081	8,075772682
E.Ö.	1,001	17,994	18,089	18,089	18,089	0,095	9,490509491

*P.Ö.: Palandöken örneği, Y.Ö.: Yakutiye örneği, A.Ö.: Aziziye örneği, İ.Ö.: İnternet örneği, E.Ö.: Eczane örneği

Kurutmada Kayıp

Numunelere ait bulgular Tablo 1’de verilmiştir. Yapılan tayin sonuçlarına göre hiçbir örnek %12 den fazla çıkmamıştır.

Toplam Kül Miktar Tayini

Numunelere ait bulgular Tablo 2’de verilmiştir. Yapılan tayin sonuçlarına göre hiçbir örnek %13’ten fazla çıkmamıştır.

Total Apigenin-7-Glukozit Miktar Tayini

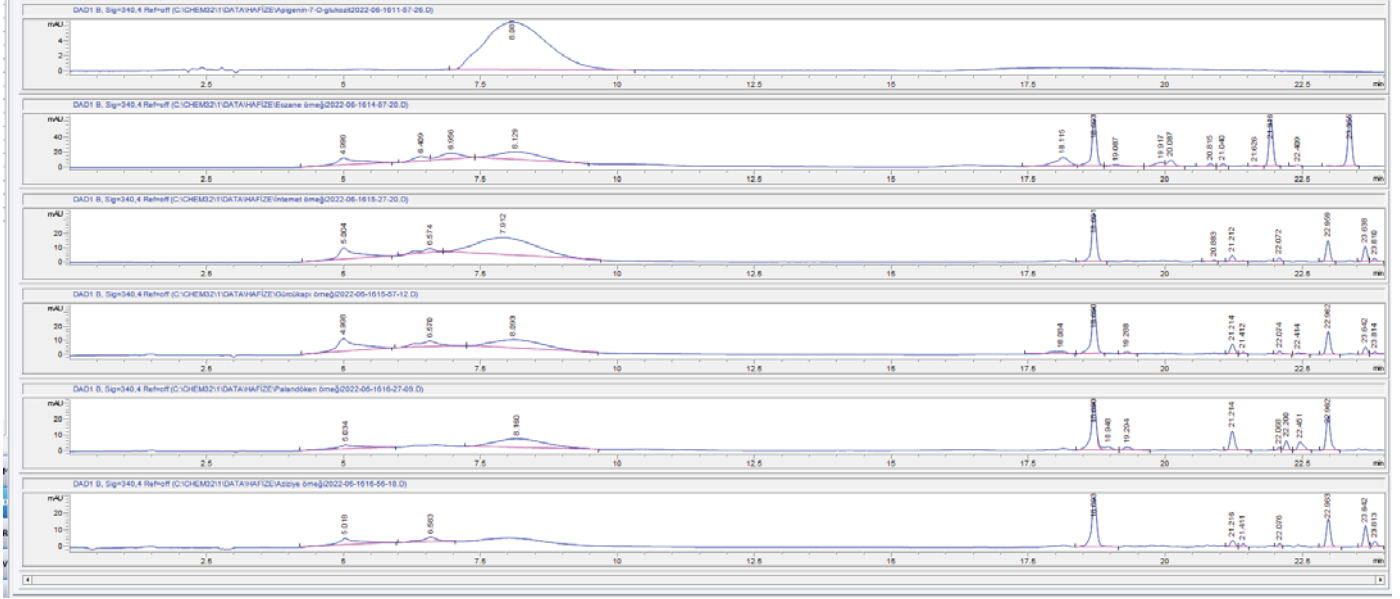
Apigenin-7-glukozit’in belirtilen yöntem ile HPLC’de kromatogramı alındıktan sonra sırasıyla eczane, internet, Yakutiye, Palandöken ve Aziziye örneklerinden hazırlanan ekstratlar de aynı yöntemle kolondan geçirilmiş ve kromatogramları sırasıyla Şekil 1’de sunulmuştur.

Elde edilen sonuçlara göre beş farklı bitki örneği ekstresinde hesaplanan apigenin-7-glukozit miktarları $(A1 \times m2) / (A2 \times m1) \times P \times 0,625$ eşitliğinden hesaplanıp Tablo 3’te verilmiştir. Aziziye örneğinde anlamlı bir sonuç bulunamamıştır.

Tartışma

Çalışma kapsamında eczaneden, halk tarafından tercih edilen bir internet sitesinden ve Erzurum’un merkez 3 ilçesinden rastgele seçilen birer aktardan olmak üzere temin edilen 5 farklı papatya örneğinin mikroskobik ve makroskobik özellikleri, kurutmada kayıp, toplam kül tayinleri ve total apigenin-7-glukozit miktarlarının HPLC ile tayini Türk Farmakopisi Avrupa Adaptasyonu-2016’dan yararlanılarak değerlendirilmiştir.

Tıbbi papatyanın alanında uzman kişilerce doğru zaman ve yerden toplanması ve teşhis edilmesi gerekmektedir. Papatyanın ve diğer tüm tıbbi bitkilerin hangi şartlarda toplandığı ve saklandığı insan sağlığı üzerindeki etkilerini belirler. Bu nedenle tıbbi bitkilerin alanında uzman kişilerin tavsiyesi ve gözetiminde



Şekil 1. Apigenin-7-glukozit ve bitki örneklerinin kromatogramları

tüketilmesi gerekmektedir. Eczane dışında kontrolsüz bir şekilde satılan papatyalar çoğu zaman farmasötik kalitede bulunmamaktadır. Bu sebeple kişiler doğru papatya türünü kullanmaması sebebiyle hastalanabilir, zehirlenebilir ya da istedikleri etkiyi alamayabilirler. Papatya olarak bilinen diğer türlerin kullanımı insan sağlığını tehdit edebilir (Ernst, 2002; Posadzki ve ark., 2013).

Yapılan çeşitli çalışmalarda, eczane dışında güvenilir olmayan kaynaklardan toplanan birçok bitkinin farmakope standartlarına uymadığı ve çok daha önemlisi iddia edilen bitki olmadığı görülmüştür. Örneğin yapılan bir çalışmada *Glycyrrhiza glabra* L.'nin farmakope analizi sonucunda Güneydoğu Anadolu'daki illerde bulunan aktarlardan toplanan 8 adet numunenin Avrupa Farmakopesi 6.0'da belirtilen özellikler dikkate alınarak analizleri gerçekleştirilmiştir ve bütün örneklerin *Glycyrrhiza glabra*

bitkisinin köklerine ait olduğu makroskobik ve mikroskobik olarak tespit edilmiştir. Morfolojik olarak incelenen örneklerin hepsinin kabuk kısmının soyulmamış olduğu görülmüştür. Bunun yanı sıra köklerde bol miktarda toprak ve toprak kalıntısı bulunduğu da belirlenmiştir. Kurutma kaybı bakımından bir numunenin, total kül miktarı tayini ve hidroklorik asitte çözünmeyen kül miktarı tayinlerinde tüm numunelerin Avrupa Farmakopesi'ne uygun olmadığı belirlenmiştir. Yüksek basınçlı sıvı kromatografisi ile yapılan miktar tayininde ise glisirik asit miktarının bir örnek hariç diğerlerinde %4'ten az olduğu için Avrupa Farmakopesi'ne uygun olmadığı tespit edilmiştir (Karataş, 2013). Başka bir çalışmada ise piyasadan temin edilen bazı zencefil örnekleri üzerinde yapılan farmakope analizinde numunelerin yarıdan çoğunun farmasötik kalitede olmadığı görülmüştür (Sucu, 2010). Kişnişle yapılan bir çalışmada ise 10 materyal

Tablo 3. Bitki örneklerindeki apigenin-7-glukozit % miktarları

*	Eczane	İnternet	Yakutiye	Palandöken	Aziye
A1	112,34406	198,1007	83,12695	72,847022	0
A2	506,11444	506,1144	506,1144	506,11444	506,11444
m1	2	2	2	2	2
m2	0,002	0,002	0,002	0,002	0,002
P	1,25	1,25	1,25	1,25	1,25
Sonuç	0,000173417	0,000306	0,000128	0,000112448	0

*A₁: Test çözeltisi ile elde edilen kromatogramda apigenin-7-glukozit'e karşı gelen doruğun alanı

A₂: Şahit çözeltisi ile elde edilen kromatogramda apigenin-7-glukozit'e karşı gelen doruğun alanı

m₁: Test çözeltisindeki bitkisel droğun gram olarak ağırlığı

m₂: Şahit çözeltideki apigenin-7-glukozit'in gram olarak ağırlığı

P: Reaktifin içindeki apigenin-7-glukozit'in yüzdesi



Şekil 2. T tüy, şamdan tüy, demet tüy, Solanaceae tipi salgı tüyü

arasında Avrupa Farmakopesi 7.0 şartlarını sağlayan tek bir örnek bulunmuştur. Bu örneğin kapalı ambalaj olarak alınan tek örnek olması dikkat çekmektedir (Ayaz, 2019). Bunun yanı sıra papatya ile yapılan sınırlı sayıda farmakope analizi çalışmaları bulunmaktadır. Yapılan bir çalışmada, makroskobik ve mikroskobik incelemelerde 2 aktar örneği dışında tüm örneklerin farmakopede belirtilen şartları sağladığı tespit edilmiştir. Kurutmada kayıp tayininde 2 aktar örneği hariç örneklerin hiçbiri farmakope standardına uygun bulunmamıştır. Toplam kül tayini değerleri tüm örnekler için farmakopede belirtilen standartlar içinde bulunmuştur. Doğadan toplanan *M. chamomilla* örneklerinin uçucu yağı sarı-turuncu renkli iken, eczane örnekleri ve 3 aktar örneğinde kamazulen taşıyan mavi uçucu yağ elde edilmiştir. Antimikrobiyal aktivite çalışmasında en iyi aktivite *Staphylococcus aureus* ve *Staphylococcus epidermidis* bakteri suşlarına ve *Candida tropicalis* mantar suşuna karşı etanol ekstratlarında gözlenmiştir (Özdemir, 2019). Çalışkan (2010) tarafından yapılan çalışmada, 10 aktar örneği arasında *M. chamomilla* türü tespit edilememiştir (Çalışkan, 2010).

Çalışmamızın mikroskobik analiz kısmında incelenen örneklerin bazılarında papatya droğunda olmaması gereken T tüy, şamdan tüy, demet tüy, Solanaceae tipi salgı tüyü gibi yapılara rastlanmıştır (Şekil 2). Bu yapılar, Asteraceae familyasına ait olan papatya bitkisi örneklerine Lamiaceae ve Solanaceae familyalarına ait bitkilerin katıştırılmış olduğunu göstermektedir. Ayrıca hiçbir drogda bulunmaması gereken böcek kalıntıları ve saç parçalarına rastlanmış olması da (Şekil 3) kullanılan ürünün doğru bitki olmasının yanında hijyenik koşulları da sağlaması



Şekil 3. Böcek kalıntıları ve saç parçası

gerektiğini hatırlatmaktadır. Kullanılan bitkinin doğru bitki olmaması veya katıştırılmış olmasından dolayı ciddi problemler yaşanma ihtimali yüksektir.

Sonuç ve Öneriler

Farmakopeye uygunluk, o drog için farmakopede belirtilen tüm özelliklerin sağlanması anlamına gelmektedir. Bu sebeple piyasadan rastgele alınan örnekler arasında, tüm özellikleri sağlayıp farmakope kalitesine sahip olan droğa rastlamak, yapılan çalışmalarda da belirtildiği gibi düşük bir ihtimaldir. Tedavi edici etkisinden faydalanabilmek için tıbbi bitkinin doğru kaynaktan temin edilmiş, uzman kişilerce teşhis edilmiş, sağlıklı şartlarda kurutulmuş ve saklanmış, hijyen koşullarına dikkat edilerek paketlenmiş, kapalı ambalajlarda piyasaya sunulmuş, etiketli ürün olması önemlidir. Buna ilaveten bir sağlık profesyoneli danışmanlığında kullanılması gerekmektedir. Bu durum, tıbbi bitkinin kişinin varsa görmekte olduğu tıbbi tedavi ile etkileşime girebilme ihtimalinden dolayı büyük önem arz etmektedir.

Etik Komite Onayı: Çalışmada insan denekler, hayvanlar veya gönüllüler yer almadığı için etik onay gerekmedi.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Konsept – B.K., H.Ö.; Tasarım – B.K., H.Ö.; Denetleme – H.Ö.; Kaynaklar – B.K., H.Ö.; Malzemeler – B.K., H.Ö.; Veri Toplanması ve/veya İşlenmesi – B.K., HY, H.Ö.; Analiz ve/veya Yorum – B.K., HY, H.Ö.; Literatür Taraması – B.K.; Yazıyı Yazan – H.Ö.; Eleştirel İnceleme – H.Ö.

Çıkar Çatışması: Yazarlar, çıkar çatışması olmadığını beyan etmiştir.

Finansal Destek: Bu çalışma TÜBİTAK 2209 Üniversite Öğrenci Araştırma Projelerini Destekleme Programı 2021/2'den 1919B012105601 hibe numarası ile desteklenmiştir.

Ethics Committee Approval: Since the study does not involve human subjects, animals, or volunteers, ethical approval was not required.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept – B.K., H.Ö.; Design – B.K., H.Ö.; Supervision - H.Ö.; Resources - B.K., H.Ö.; Materials - B.K., H.Ö.; Data Collection and/or Processing - B.K., HY, H.Ö.; Analysis and/or Interpretation - B.K., HY, H.Ö.; Literature Search - B.K.; Writing Manuscript - H.Ö.; Critical Review - H.Ö.

Conflict of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financial Disclosure: This study has been supported from TÜBİTAK 2209 University Student Research Projects Support Program 2021/2 with 1919B012105601 grant number.

Kaynaklar

- Ayaz M. (2019). Piyasada ‘Kişniş’ (Coriandri fructus) Olarak Satılan Bazı Droglar Üzerinde Farmakope Analizi Çalışması [Yüksek Lisans Tezi, Yeditepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fitoterapi Anabilim Dalı].
- Cemek, M., Kağa, S., Şimşek, N., Büyükkuroğlu, M. E., Konuk, M. (2008). Antihyperglycemic and antioxidative potential of *Matricaria chamomilla* L. in streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Natural Medicines*, 62(3), 284-293.
- Çalışkan, D. (2010). Papatya Olarak Satılan Bitkiler Üzerinde Fitoterapötik Çalışmalar [Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü].
- Demir T. (2019). *Matricariae flos* Üzerinde Kalite Kontrol Çalışmaları [Yüksek Lisans Tezi, Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmakognozi Anabilim Dalı].
- Demir, C., Dülger, C., Mete, R., Arslan, Ş., Dilek, İ. (2006). Atropa belladonna ile zehirlenme: Bir olgu sunumu. *Van Tıp Dergisi*, 13(2), 61-63.
- Ernst, E. (2002). The risk-benefit profile of commonly used herbal therapies: Ginkgo, St. John's Wort, Ginseng, Echinacea, Saw Palmetto, and Kava. *Annals of Internal Medicine*, 136(1), 42-53.
- Ganzera M, Schneider P, Stuppner H. (2006). Inhibitory effects of the essential oil of chamomile (*Matricaria recutita* L.) and its major constituents on human cytochrome P450 enzymes. *Life Sci*, 78(8), 856-61.
- Özdemir, M. (2019). *Matricaria chamomilla* L. (Mayıs Papatyası) Bitkisi Üzerinde Farmakope Araştırmaları ve Antimikrobiyal Aktivite Çalışmaları [Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmakognozi Ana Bilim Dalı].
- Karataş F. (2013). *Glycyrrhiza glabra* L. (meyan) bitkisinin farmakope analizi ve fitoterapideki kullanılışı [Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü].
- McKay, D.L., Blumberg, J.B. (2006). A review of the bioactivity and potential health benefits of chamomile tea (*Matricaria recutita* L.). *Phytotherapy Research*, 20, 519-530.
- Petronilho, S., Maraschin, M., Coimbra, M. A., & Rocha, S. M. (2012). In vitro and in vivo studies of natural products: A challenge for their valuation. The case study of chamomile (*Matricaria recutita* L.). *Industrial crops and products*, 40, 1-12.
- Posadzki, P., Watson, L., & Ernst, E. (2013). Herb-drug interactions: an overview of systematic reviews. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 75(3), 603-618.
- Srivastava, J. K., Shankar, E., Gupta, S. (2010). Chamomile: a herbal medicine of the past with a bright future. *Molecular medicine reports*, 3(6), 895-901.
- Sucu M. (2010). Piyasadan Temin Edilen Bazı Zencefil Örneklerinin Farmakope Analizi [Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmakognozi Anabilim Dalı].
- T.C. Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü Türk Farmakope Komisyonu (2004). Türk Farmakopesi-I (Avrupa Farmakopesi Adaptasyonu). Ankara.
- T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (2016). Türk Farmakopesi-II Monograflar (Avrupa Farmakopesi Adaptasyonu). Ankara, T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Yayını.
- Türkmen, S., Ataseven, Y. (2020) Türkiye’de Taklit ve Tağşiş Yapılan Gıdalara İlişkin Yasal Düzenlemelerin ve Uygulamaların Değerlendirilmesi. *Tarım Ekonomisi Araştırmaları Dergisi*, 6(1), 65-75.
- Williamson, E. M. (2006). Interactions between herbal and conventional medicines: the role of cytochrome P450 enzymes and P-glycoprotein. *Pharmacologyonline*, 2, 200-205.

Brain-Targeted Nano-Drug Delivery for the Treatment of Parkinson's Disease

Parkinson Hastalığının Tedavisi İçin Beyin Hedefli Nanoboyutlu İlaç Salımı

Serap ACAR¹

Reşat Altay YERGÖK¹

Jahid ALAKBARLI¹

Ahmad Safvan ESKHITA¹

¹ Yıldız Technical University, Faculty of Chemical and Metallurgical Engineering, Bioengineering, İstanbul, Türkiye.



ABSTRACT

Parkinson's Disease affects 2% to 3% of overall individuals aged 65 years or older worldwide and is considered to be the second most common age-related neurodegenerative disease. Neuropathologic features of Parkinson's Disease attributes to a loss of pigmented dopaminergic neurons in the substantia nigra and the formation of Lewy Bodies, as a result of intracellular accumulation of α -synuclein proteins. To our current day, only a few therapeutic approaches are considered promising, one of which is the Nanoscale approach. It gives an advantage over conventional approaches by offering solutions to complications that occur in the current treatment methods used for Parkinson's Disease, namely by encapsulating and protecting the drug from extracellular degradations, allowing for a more sustained, efficient, and targeted drug release profile, thus reducing the risk of adverse effects of the drug used. In this study, we review, discuss, and briefly explain the nanoscale approaches, alternative administration routes, and studies conducted *in vivo* and *in vitro* for an efficient treatment and an alternative approach to Parkinson's Disease.

Keywords: Blood–Brain Barrier, Nano-drug Delivery, Nanoparticles, Parkinson's Disease

Öz

Parkinson Hastalığı tüm dünyada 65 yaş ve üzeri bireylerin %2 ila %3'ünü etkilemektedir ve yaşa bağlı nörodejeneratif hastalıklar arasında ikinci en yaygın hastalık olarak kabul edilmektedir. Parkinson Hastalığının nöropatolojik özellikleri, Substantia nigra veya Kara maddede dopaminergic nöronların kaybına ve α -sinüklein proteinlerinin hücre içi birikiminin bir sonucu olarak Lewy cisimciklerinin oluşumuna bağlanmaktadır. Günümüzde, sadece birkaç terapötik yaklaşımın umut verici olduğu düşünülmektedir ve bunlardan biri de nanoboyutlu yaklaşımdır. Parkinson Hastalığı için kullanılan mevcut tedavi yöntemlerinde ortaya çıkan komplikasyonlara çözümler sunarak, yani ilacı kapsülleyerek ve hücre dışı bozulmalardan koruyarak, sürekli, verimli ve hedeflenmiş bir ilaç salım profiline izin vererek ve böylece kullanılan ilacın yan etkilerini azaltarak geleneksel yaklaşımlara göre avantaj sağlar. Bu çalışmada, Parkinson Hastalığına etkin bir tedavi ve alternatif bir yaklaşım için nanoboyutlu yaklaşımlar, alternatif uygulama yolları ve *in vitro/in vivo* olarak yapılan çalışmalar gözden geçirilmekte, tartışılmakta ve kısaca açıklanmaktadır.

Keywords: Kan-Beyin Bariyeri, Nano İlaç Dağıtımı, Nanopartiküller, Parkinson Hastalığı

Introduction

Neurodegenerative disorders such as Parkinson's disease (PD) and Alzheimer's disease (AD), are defined as disorders that affect the neural system and cause the degeneration of neurons in the brain. The degeneration stage is responsible for the resulting symptoms, starting with the gradual loss of memory and coordination leading to a full loss of function. As current treatments can only manage the symptoms, not the disorder progression, the attempts to discover effective ways to diagnose, treat, and slow these disorders are important. To overcome these outcomes of disorder, drugs or therapeutic agents are required to enter the central nervous system (CNS), in other words, these drugs must infiltrate the blood-brain barrier (BBB). While this is not an easy mission due to the structure and functional complexities of the BBB making the latter a major obstacle for drug delivery to CNS (Pardridge, 2005). The unique structure of BBB plays a major role in the passage of any solutes from the circular system to the brain, in detail, capillaries formed by the microvessel endothelial cells, low pinocytic potential, high amounts of enzymes, and tight intercellular junctions are all factors contributing to the permeability of the BBB. Furthermore, the comprehensive study of the

Publication Date

Geliş Tarihi/Received 21.10.2023

Kabul Tarihi/Accepted 21.06.2024

Yayın Tarihi/Publication 29.06.2024

Sorumlu Yazar/Corresponding author:

Serap ACAR

E-mail: serapacar5@gmail.com

Cite this article: Acar, S., Yergök, RA.,

Alakbarli, J., & Eskhita, AS. (2024).

Brain-Targeted Nano-Drug Delivery for the Treatment of Parkinson's Disease.

Current Research in Health Sciences, 1(2), 77-92.



Content of this journal is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

BBB structure and full understanding of the disease will majorly enhance the detection of the disease and innovate the techniques used for circumvention and drug delivery to the brain and targeting the affected cells (Spector, 2000).

However, due to its complex nature, the vast diversity of genetic variation of the disease, and limited therapeutic approaches to the disease, treatment of PD has branched to the more personalized and molecular level. Genome editing technology offers to treat the disease by genetically modifying cells that are involved directly in the pathophysiology of the disease or modifying the genome of a cell that is indirectly involved with the disease however, can induce events to alleviate symptoms caused by the disease. Although, a comprehensive review article on current clinical trials on genome editing in PD by Arango, David, et al. indicated the limitations and challenges of genome editing technology and concluded that more research is still needed on account of several reasons (Arango et al., 2021). In recent years, the delivery of drugs and therapeutic agents through BBB to the brain has significantly improved with the discovery of Nanoparticles (NPs) and their ability to work as nanocarriers for drug delivery such as Polymeric, Lipids, or Metal NPs. The objective of these NPs is to carry the modified therapeutic agents to the brain to induce a positive effect in slowing the rate of the disease and its progression in the human CNS (Kabanov & Batrakova, 2005).

This presented review is to serve the outcome of providing an understanding of the essence of how brain-targeted nano-drug delivery for the treatment of PD works and the methods used. Our review is distinctly organized into several parts, starting with a summarized introduction to PD and the conventional therapeutic methods used in the modern day. Second, we elaborate on BBB and its structure and how NPs can be used to overcome this highly selective barrier to introduce an effective CNS disease treatment. Third, we introduce the main forms of NPs such as (Polymeric Nanospheres, Liposomes, Nanoemulsions (NEs), and Metal NPs) for the treatment of PD with their different structures and usages, demonstrating a promising future for disease detection and drug delivery to the brain. Fourth, we describe the administration routes of NPs in PD that showed significant results through conventional and unconventional routes. We finalize our review with a future perspective and conclusion discussing the possible promising technique for therapeutic repurposing against PD (Kabanov & Batrakova, 2005).

Neurodegenerative Diseases

Neurons are the building block of our nerves system and are indispensable for the efficient operation of the human brain as they are pivotal in facilitating communication and signaling between different regions of the brain. Their intricate network enables the transmission of vital information, contributing significantly to basic human processes such as learning, movement, body coordination, and memory retention.

While neurons, like other body cells, are not immortal, their gradual decline in number, along with alterations in neuron structure and function, constitutes a fundamental aspect of various brain disorders, a process termed neurodegeneration. This process underpins the pathophysiology of conditions known as neurodegenerative diseases which lead to debilitating symptoms and cognitive decline. Understanding the mechanisms driving neurodegeneration is crucial for developing effective treatments to mitigate its impact on brain function and overall well-being (Przedborski et al., 2003).

In a wider aspect, the name neurodegenerative disease represents the existence of unusual elements like abnormal protein misfolding in the neuron cells. These disorders affect various neuronal regions while separately influencing a distinct area of the brain. The precise reasons for the irregular folding and build-up of proteins are not fully comprehended yet. Evidently, neurological disorders are the result of disturbed immunity, age, genetics, and environment (Kabanov & Gendelman, 2007).

Central Nervous System

The CNS, which includes the brain and spinal cord, is critical for integrating information from many sensory modalities and coordinating a variety of complex functions in order to maintain homeostasis. The brain, the seat of consciousness and cognition, is divided into distinct regions, each with unique functions. The cerebrum, which makes up the majority of the brain, is in charge of sensory perception, voluntary motor activities, and higher cognitive processes including thinking, memory, and problem solving (Mukhtoraliyeva et al., 2024). The cerebellum, located at the rear of the brain, is responsible for muscular coordination and balance. The brainstem, which connects the brain and spinal cord, governs basic autonomic activities such as breathing, heart rate, and digestion. The midbrain, located within the brainstem, is a vital nexus in the CNS. The substantia nigra is located within its walls and is home to dopaminergic neurons that create dopamine, a neurotransmitter that is essential for many bodily functions. Functions of dopamine go beyond the regulation of voluntary movement to encompass aspects of reward, motivation, and emotional health (Enriquez-Traba et al., 2023).

A complex bundle of nerves extends from the brainstem down the spinal column, carrying impulses to and from peripheral tissues. Sensory neurons carry information from the body to the CNS, whereas motor neurons send orders from the CNS to muscles and glands, allowing for coordinated motions and reactions (Banerjee et al., 2023). The BBB protects the delicate architecture of the CNS by strictly regulating the movement of chemicals between the circulation and the brain. By understanding the nuanced interplay of neurotransmitters, neural circuits, and the protective mechanisms of the BBB, researchers aim to devise innovative strategies that enhance drug delivery precision, minimize side effects, and optimize therapeutic outcomes.

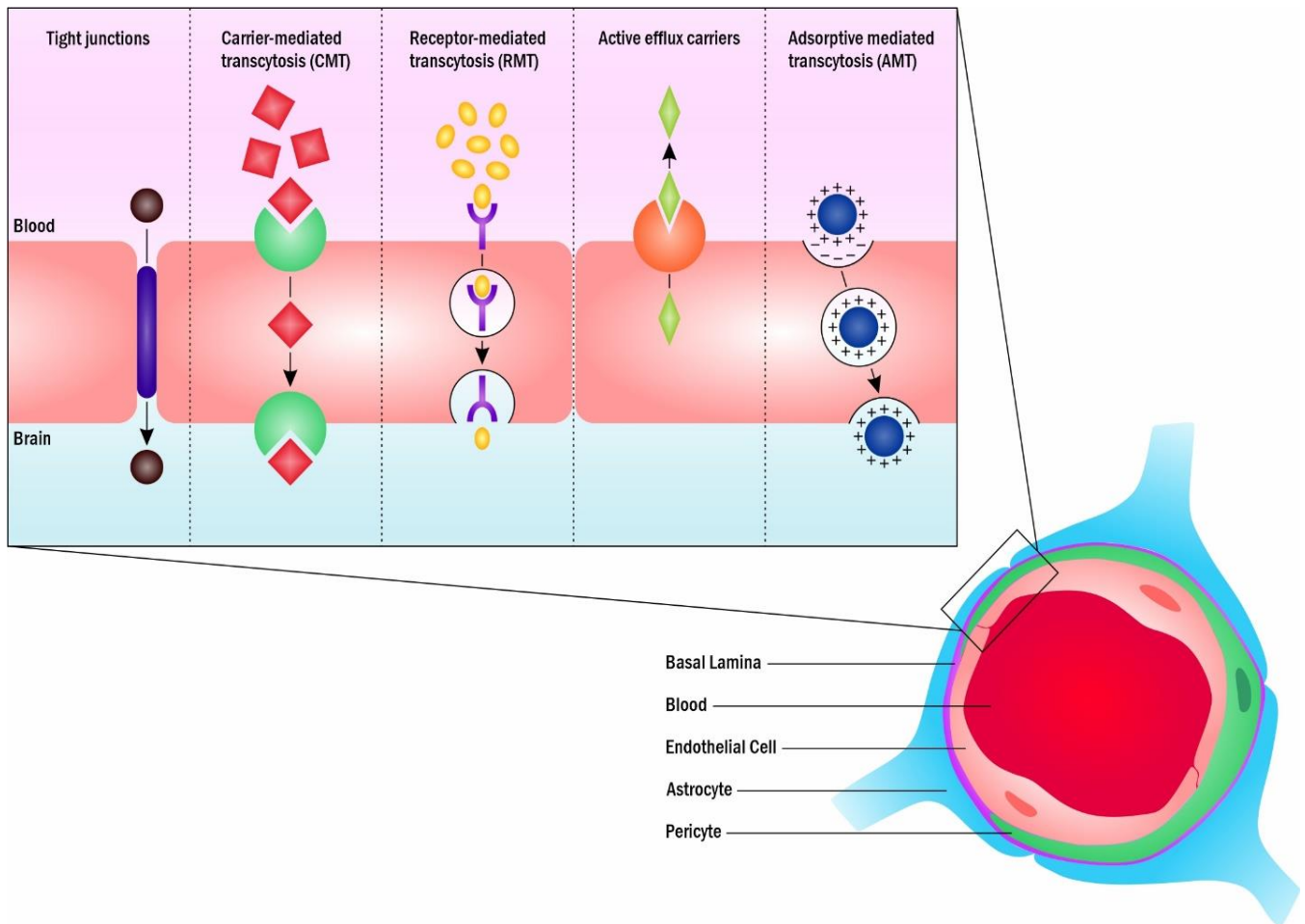


Figure 1: Structure and transport mechanism of Blood-brain Barrier: Endothelial cells, astrocyte end-feet covering the capillaries, and pericytes submerged inside the capillary basement membrane together forms BBB. There are passive and active pathways to cross the BBB: through tight junctions and transcytosis, which is the major method consisting of carrier-mediated transcytosis, receptor-mediated transcytosis, active efflux carriers, and adsorptive-mediated transcytosis.

Blood-Brain Barrier

The BBB is an extremely selective partially permeable wall of endothelial cells (EC) which prohibits pathogens in capillaries from passing non-selectively into the interstitial fluid of the CNS, where the neurons exist. EC, astrocyte end-feet covering the capillaries, and pericytes submerged inside the capillary basement membrane together contribute to the formation of the BBB. Fig. 1 illustrates the structure and transport mechanism of the BBB. This network enables the diffusion of certain small molecules, selective and active transport of ions, and biomolecules including sugars and proteins which are essential for brain functioning. This transportation occurs with the help of transport proteins that are specified for molecules. The barrier also prevents the entry of peripheral immunological components into the CNS, such as ligands, antibodies, and lymphocytes, therefore protecting the brain from harm caused by peripheral immune events (Li et al., 2018).

Many approaches have been suggested by using nanotechnology to pass BBB, especially with NPs. Several NPs have been used to overcome the selectivity of the BBB. The lipophilic properties of certain NPs allow them to pass the BBB and reach the nerve cells via a variety of alternative routes. There

are passive and active pathways to cross the BBB; through tight junctions (Ding et al., 2020) and transcytosis, which is the major method consisting of active efflux carriers, carrier-mediated transcytosis, receptor-mediated transcytosis (RMT), and adsorptive mediated transcytosis (Zhou et al., 2018).

Furthermore, with the help of encapsulating ligands, NPs can target particular cells and move through the BBB from circulation via RMT (Pulgar, 2019). The NPs loaded with drugs can cross the BBB by passing through the tight junctions between the ECs. Drug transport across the EC wall can also be promoted by NP endocytosis and transcytosis (Saeedi et al., 2019). There are numerous receptors that are present on the BBB and have the ability to precisely interact with certain neurotransmitters and uptake them into cells. The transportation of such molecules through the BBB can be facilitated by the use of NPs. The most successful technique for delivering NPs to the neurons over the BBB has so far been RMT caused by the interplay of receptors and ligands. Specialized ligands like glycoproteins interact with the surface of NPs during the RMT (Sharma et al., 2019). This interaction is dependent on the membrane endothelial receptors. Alternative ligand chemicals, like lipoprotein, also can attach to certain receptors (Rhea & Banks, 2021)

Parkinson's Disease

PD affects 2% to 3% of overall individuals aged 65 years or older worldwide and is the second most common age-related neurodegenerative disease after AD, although depending on the environment, ethnicity, and race, the prevalence of PD varies (Poewe et al., 2017). For example, concerning environmental factors, the risk of PD is higher in individuals exposed to brain injuries or who have inhaled or ingested pesticides, and lower in caffeine and smoke users. In addition, the prevalence of incomplete penetrance genes such as LRRK2 and GBA, which encodes leucine-rich repeat serine/threonine-protein kinase 2 and glucocerebrosidase respectively, results in the increase of PD prevalence (Chillag-Talmor et al., 2011).

substantia nigra and the dopaminergic neurons in the midbrain with less severity compared to neurons in the substantia nigra. Additionally, α -synuclein proteins accumulate in neurons in the olfactory system and in monoaminergic and cholinergic brainstem neurons. However, by the end stage of PD, loss of the dopaminergic neurons is more widespread, and intracellular accumulation of α -synuclein proteins in neocortical and limbic regions is observed (Iacono et al., 2015). Fig. 2 describes the α -synuclein pathophysiology of PD and formation of LBs, illustrating the molecular and cellular mechanisms that contribute to the degeneration of dopaminergic neurons in the substantia nigra.

Genetic mutations in SNCA, VPS35 and LRRK2 are primary reasons behind autosomal-dominant form of PD while, loss of

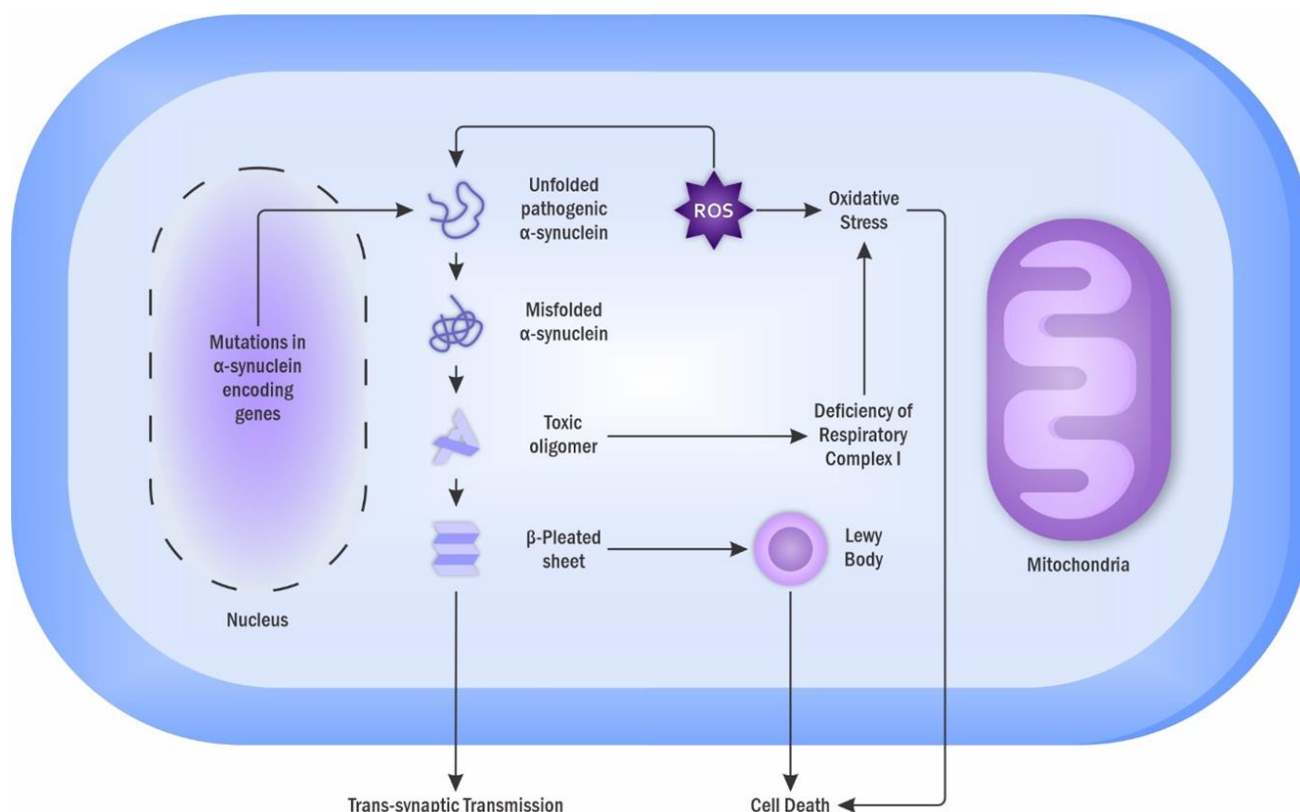


Figure 2: Cellular pathophysiology of Parkinson's disease

Neuropathologic features of PD are attributed to the loss of pigmented dopaminergic neurons in substantia nigra and the formation of Lewy bodies (LBs), as a result of intracellular accumulation of α -synuclein proteins. However, individually neither the intracellular accumulation of α -synuclein proteins nor the loss of pigmented dopaminergic neurons in substantia nigra is a specific attribute of PD, although together, these neuropathologic features are specific parameters for the diagnosis of idiopathic PD (Marsili et al., 2018). As the disease progresses, neuropathologic characteristics show abnormalities. In the earlier stages of PD, loss of pigmented dopaminergic neurons is exclusive in both the ventrolateral region of the

function mutations in PRKN, PINK1 and DJ-1 are mainly responsible for autosomal-recessive form of PD. In brief, SNCA encodes for a small protein called α -synuclein which has high expression profiles in pre-synaptic terminals of CNS. Though, it's function is mainly unknown, according to literature α -synuclein plays a role in neurotransmitter release and synaptic plasticity. Mutations in SNCA results α -synuclein to misfold and accumulate in intracellular space. VPS35 encodes for Vacuolar protein sorting-associated protein 35 which is one of the elements in the retromer complex. D620N pathogenic mutation in VPS35 induces the accumulation of α -synuclein proteins in dopaminergic neurons. LRRK2 encodes for Leucine-rich repeat serine/threonine-protein kinase 2. Multi-domain protein

encoded by this gene regulates intracellular protein trafficking and contains protein kinase and GTPase activities. G2019S pathogenic mutation in LRRK2 induces degeneration of dopaminergic neurons while several other mutations affect accumulation of α -synuclein proteins by preventing degradation. PRKN encodes for Parkin. Proteins encoded by this gene acts as a E3 ubiquitin ligase and regulates post-translational modifications of ubiquitin proteins and lysine residues. Mutations in PRKN account for the 77% of known cases in early onset of PD in individuals under the age of 30. PINK1 is located in human chromosome 1 and encodes for PTEN-induced protein kinase 1. Protein encoded by this gene acts alongside with Parkin by recruiting it to the site of damaged mitochondria and trigger mitophagy. Loss-of-function mutations in PINK1 affects the kinase domain of the protein and reduces the efficacy for mitophagy. DJ-1 encodes for Protein DJ-1. Protein encoded by this gene regulates oxidative stress of the neurons by acting as an antioxidant. Point and structural mutations in DJ-1 result in pathological oxidative stress and degradation of neurons. Pathological mutation in DJ-1 accounts for 1-2% of known cases in familial early onset of PD (Balestrino & Schapira, 2020).

As given in the previous paragraph, several proteins encoded by PD-related genes intervene in molecular pathways, particularly in mitochondrial function, oxidative stress, neuroinflammation, calcium homeostasis, α -synuclein proteostasis, and axonal transport, consequently accumulation of these proteins results in the sporadic PD-like neuropathology. Additionally, a genome-wide association study by Mike A. Nalls et al. indicated that several PD-related genes encoding for those proteins are also influenced in sporadic PD. Increased transcription of SNCA, a gene that encodes α -synuclein, results in mitochondrial accumulation in the deficiency of respiratory complex I and an increase in oxidative stress (Nalls et al., 2014).

Conventional Therapies in Parkinson's Disease

The underlying mechanism of cardinal motor degeneration in PD is a consequence of the loss of pigmented dopaminergic neurons in substantia nigra pars compacta, which then results in dopamine depletion in the striatum (Vekrellis et al., 2011). To substitute the dopamine depletion in the striatum, the regulation of dopaminergic transmission is maintained by the administration of certain drugs for the management of PD symptoms. Levodopa (L-DOPA) is a dopamine precursor used vastly in the management of PD; however, L-DOPA has low bioavailability and in order to obtain its stable effects, the dosage of this drug is increased, which results in the increase of its side effects. According to the study done *in vivo* by I.G. Kondrasheva et al, intranasal administration of L-DOPA conjugated PLGA (L-DOPA-PLGA) resulted in a 90 \pm 13% long-lasting and higher effect after 24 hours, moreover, after 4 weeks of administration, coordination of L-DOPA-PLGA treated rats were two times greater compared to naked administration of L-DOPA and L-DOPA+benserazide treated rats (Gambaryan et al., 2014).

New Approaches

As stated, conventional treatment approaches for PD are limited, and therapeutic agents only alleviate the symptoms that the disease causes, rather than preventing its progression. Moreover, these agents do not address non-dopamine-dependent attributes. With advancements in technology and a better understanding of the pathophysiology of PD, novel approaches are emerging. These aim to treat the disease by targeting its molecular, genetic, and cellular structures.

Immunotherapy

Cell to cell spread of α -synuclein aggregates directly induces the extracellular propagation of pathophysiology of the disease to healthy, adjacent dopaminergic neurons. As research by Shahnawaz et al. aims to identify the strains of α -synuclein that are responsible for the propagation of the aggregates, experimental approaches are aiming to prevent the cell-to-cell spread of α -synuclein aggregates (Shahnawaz et al., 2020). For instance, in order to degrade extracellular disease-propagating α -synuclein, antibodies have been utilized. According to research conducted by Fields et al. passive and active immunization techniques against α -synuclein have been demonstrated as neuroprotective agents in animal models, as well as in early clinical trials in humans (Fields et al., 2019).

Gene Therapy

Gene therapy is employed to correct, replace, or silence the gene of interest and offers advantages over conventional approaches to the disease, as minimal to no adverse effects are reported. In the treatment of PD, gene therapy is directed towards the disease by interacting with either disease-modifying or non-disease-modifying genes, and generally, the delivery of the sequence of interests is conducted by adeno-associated viruses or non-replicating viral vectors. Briefly, the disease-modifying approach aims to prevent the neurodegeneration caused by PD, while the latter aims to target the expression of dopaminergic enzymes. An article aiming to approach the disease by the latter, identified the genes and enzymes responsible for dopamine synthesis in neuronal cells (Nagatsu, 2023). The article further reported that reconstructing the diminished dopamine synthesis pathway in dopaminergic cells in the substantia nigra by introducing the genetic sequence of three enzymes responsible for dopamine synthesis was well tolerated by monkeys.

Cell Therapy

Over the decades, cell and tissue-based therapies were within the scope of interest. However, due to difficulties in standardization and adverse side effects, particularly stemming from the heterogeneous cell population present in tissue transplants, research has shifted towards homogeneous cell transplantation, consisting particularly of induced pluripotent stem cells. This shift occurred because replacing the lost cells with cell therapy lacked the disadvantages that tissue-based therapies

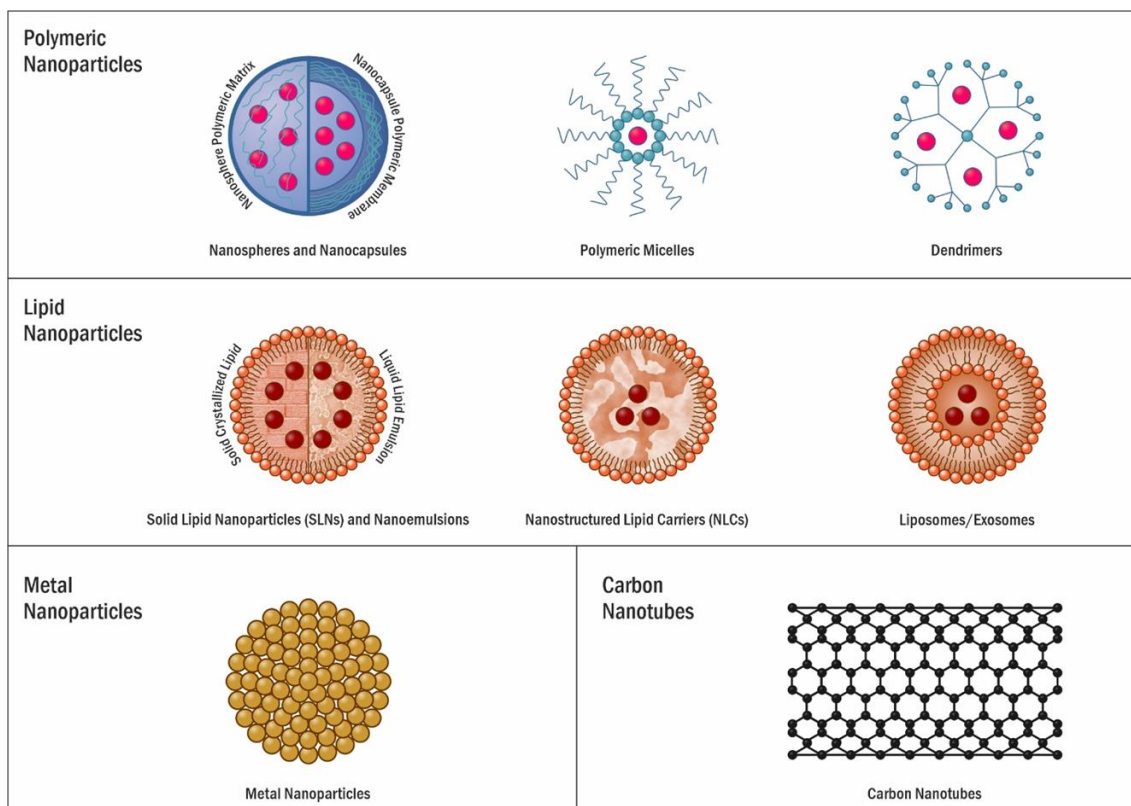


Figure 3: Nanoparticles used in the treatment of Parkinson's can be generally categorized as polymeric, lipids, metal NPs, and carbon nanotubes. Polymeric nanoparticles which are nanocapsules, nanospheres, dendrimers, and polymeric micelles, are mainly composed of either natural or artificial polymers. Solid lipid nanoparticles, liquid nanoemulsions, and an amorphous mixture of solid and liquid nanoparticles – nanostructured lipid carriers, liposomes, and exosomes are the main types of lipid nanoparticles.

had. Research conducted by Kikuchi et al. demonstrated that primates induced with Parkinson's disease, transplanted with dopaminergic progenitor cells derived from induced pluripotent stem cells, have survived, and functioned as dopaminergic neurons (Kikuchi et al., 2017). Furthermore, primates who received that cell therapy showed increased movement after transplantation.

Repurposing of Other Drugs

The process of finding new uses or applications for drugs that fall outside the scope of their original medical indications is referred to as drug repurposing. Rather than creating brand-new medications from the ground up, scientists investigate already-approved medications to discover new therapeutic applications, frequently for ailments other than those for which they were intended. Repurposing existing drugs can result in shorter development times and less expense spent than creating brand-new ones. For instance, an article by Stoker et al. reported that nilotinib, a tyrosine kinase inhibitor, has been repurposed and tested in patients with PD (Stoker et al., 2018). Since nilotinib is used to treat chronic myelogenous leukemia, and exenatide is an established treatment for type 2 diabetes mellitus, data on the safety and tolerability of these agents in patient populations were already available. Moreover, they also indicated that in mouse models with nigrostriatal degeneration, exenatide has been demonstrated to have neuroprotective and neurorestorative effects.

Nanoparticles for the Treatment of Parkinson's Disease

The recent advances in nanotechnology have shown that the utilization of NPs in the medical field holds great potential due to the numerous characterizations and properties such as shape, surface, size, and many others that can be harnessed to develop NPs as carriers of medications for treating and targeting various diseases. NPs have an impressive malleability allowing for the attachment of different biomolecules, resulting in safe and efficient transportation of pharmacologically active agents such as drugs. Due to their extremely small size (1-100nm), NPs can penetrate major physiological barriers such as the BBB (Venkatas & Singh, 2021). Many NPs have been employed in this matter, NPs can be generally categorized as polymeric, lipid, and inorganic NPs, as illustrated in fig. 3.

Polymeric Nanoparticles

With the two essential types being Nanocapsules and Nanospheres, the polymeric NPs are mainly composed of either natural or synthetic polymers. Furthermore, they are sorted into very specific structures that have proven the characteristics of biocompatibility, biodegradability, and non-toxicity. The Concept of Nanocapsules is that the drug is encapsulated in a polymeric vesicle. On the other hand, Nanospheres, where the drug is enclosed in a matrix of polymer or adsorbed onto its surface is degraded allowing flexibility in the rate of delivery reaching from

days to months (Łukasiewicz et al., 2021). In addition, more advanced polymeric structures such as Polymeric micelles and Dendrimers are explained in the following section.

Polymeric Nanospheres

Various types of synthetic polymeric nanospheres, generally, polyglycolic acid, polylactic acid, polyethylene glycol (PEG), poly(ϵ -caprolactone) (PCL), and Poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA) are employed regarding their biocompatibility, biodegradability and, modifiable surface structures such as ligands and proteins for site-specific deliveries and increased permeabilities from biological barriers (Castro et al., 2022).

According to the *in vivo* study by Yuying Zhao et al., oral administration of Ginkgolide B, which has an antioxidant and neuroprotective effect encapsulated PEG-PCL in MPTP, induced murine PD model resulted in more efficient uptake and accumulation of Ginkgolide B in both cerebral cortex and blood compared to naked oral administration of Ginkgolide B and concluded that encapsulation of Ginkgolide B with PEG-PCL has increased the efficacy of drug intake, achieved the more sustained release of the drug, and decreased the toxicity caused by Ginkgolide B (Y. Zhao et al., 2020). In another study conducted *in vivo* and *in vitro* by Kaili Hu et al., *in vitro* uptake of Lactoferrin conjugated PEG-PLGA (Lf-PEG-PLGA) resulted in more accumulation compared to unconjugated PEG-PLGA in bEnd. 3 cell line, moreover human-GDNF administration (IV) of urocortin incorporated Lf-PEG-PLGA resulted in 2.49 times of greater accumulation compared to urocortin incorporated unconjugated PEG-PLGA in 6-OHDA induced PD mouse model and included that urocortin incorporated Lf-PEG-PLGA decreased the striatum lesion induced by 6-OHDA *in vivo*, finally concluded that Lf-PEG-PLGA might be a promising therapeutic potential for PD (Hu et al., 2011).

Other than these synthetic polymeric examples, there are also natural polymers that are quite useful in drug delivery to the brain. The biggest example of these polymers is chitosan (CS). CS is a linear polymer that can be obtained from the chitin shells of crustaceans. The production of CS-NPs is a convenient strategy because of their biocompatibility and unique features, including positive charge, that allows for ionotropic gelation (Sahin et al., 2017). Md, Shadab et al. investigated whether bromocriptine-loaded CS-NPs can deliver therapeutic agents to the brain via a non-invasive nasal route, hence increasing bioavailability (Md et al., 2014). NP compositions did clearly reverse haloperidol-induced PD, according to a dopaminergic and histopathological analysis of murine brains. Such observations imply that the drug delivery method presented here might provide an efficient non-invasive way of promoting BRC entrance to the brain in clinical cases. Hernando et al. also made research to establish a unique NP, glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF) encapsulated in CS-coated Nanostructured Lipid Carriers (NLCs) modified with trans activator of transcription peptide (NLC-TAT-GDNF) for intranasal delivery to improve brain targeting in PD (Hernando et al., 2018). Motor recovery and modulation of

microglia activation were observed in the CS-NLC-TAT-GDNF-treated cohort, which was verified by immunohistochemical tests. As a result, it is possible to infer that intranasal delivery of CS-NLC-TAT-GDNF could be a useful approach for PD treatment. There are many other studies about CS-NPs which have been successful and considered promising for PD.

Polymeric Micelles

Polymeric Micelles are dendrites considered as a form of complicated polymeric structures. These Polymeric micelles are composite of either natural or synthetic existing polymers and are structured in different ways. Polymeric micelles have demonstrated very promising characterizations that are essential for *in vivo* applications such as biocompatibility, biodegradability, and non-toxicity. Polymeric micelles are exceptionally well appropriate for drug delivery functions because they are characterized by nanoscopic core/shell configurations created by amphiphilic block copolymers, in addition to their inherent and modifiable characteristics especially for hydrophobic drugs. Inside the hydrophobic core of the polymeric micelles, the polymer chains have the ability to move in a way that allows significant amounts of the water-insoluble drug, reaching almost 50% of the micelle's weight without any major changes in the structure of the polymeric micelle (Alexander, 2018).

Wang, F. et al. state in their work that a poorly water-soluble non-ergoline dopamine agonist indicated for the treatment of PD called Rotigotine (ROT) has reached a (2.98 ± 0.92) mg/ml concentration and an absolute bioavailability of 84.6% which is a major increase compared to the conventional method of using ROT as PD treatment through IV of free ROT (F. Wang et al., 2020). In their conducted study, they have encapsulated ROT within the polymeric micelles so that it releases in a water-based thermosensitive gel after using the nasal route for administration in the rat model.

Dendrimers

Dendrimers are spherical polymers that are extremely branched and adjustable, produced by a sequence of organic coatings constructed on a smaller main component. These NPs are applied as possible nanocarriers of other functionally active pharmaceutical agents or as drugs themselves. Dendrimers have excellent biocompatibility and a hydrophilic outer layer, which make them useful in the nano-drug delivery field (Zhu et al., 2019). Poly(amidoamine) (PAMAM) dendrimers are an example of a flexible and repeatable form of NPs that may be loaded with drugs and changed by adding specific proteins which can target certain receptors (Abedi-Gaballu et al., 2018). Rekas et al. investigated the influence of PAMAM (G3, G4, and G5 generations) on α -synuclein fibrillation (Rekas et al., 2009). PAMAM dendrimers prevented α -synuclein fibrillation, and this activity grew relative to generation order and PAMAM content. PAMAM efficiently stimulated the breakdown of previous α -synuclein fibrils too. Because α -synuclein oligomers are thought to be cytotoxic, dendrimers, that induce amorphous aggregation

and limit the number of fibrils, may provide chances for a prophylactic strategy to the therapy of PD. Furthermore, phosphorus dendrimers can also inhibit α -synuclein fibrillation, nonetheless, their efficiency is dependent on the dendrimer amount and size. Lower amounts of phosphorus dendrimers were shown to suppress α -synuclein fibrils in several research studies (Ferrer-Lorente et al., 2021; Majoral et al., 2021).

Lipids

Due to their properties, lipid-based NPs are highly biocompatible. They can easily enter the CNS and bypass the first-pass metabolism of the body when absorbed through the lymphatic system. According to recent studies, lipid-based vesicles such as exosomes are an example, which is composed of phospholipids, and used to encapsulate drugs in PD model studies.

Solid Lipid Nanoparticles

Solid lipid NPs (SLNs) are globular NPs with an approximate diameter of 10 to 1000 nm that are utilized in innovative drug delivery mechanisms due to their high biodegradability (Duan et al., n.d.). A solid lipid inner structure in SLNs helps to dissolve lipid-soluble compounds. Surfactants (emulsifiers) help to keep the lipid center stable. SLNs are mainly used as nanocarriers for dopamine agents in the treatment of PD. Esposito et al. reported research for the production of a novel bromocriptine (BK) drug delivery mechanism, which is tested on PD hemilesioned rodents (Esposito et al., 2008). The tristearin-tricaprin mixture produced SLN with fixed sizes for up to six months after synthesis. Encapsulated BK was released in a protracted form for forty-eight hours with the help of Tristearin-tricaprin NPs. It is shown that encapsulating with SLN can be an efficient method for increasing the half-life of BK. Tsai et al. investigated the possibility of oral apomorphine (AP) administration via SLNs (Tsai et al., 2011). Glycerol monostearate (GMS) and polyethylene glycol monostearate (PMS) have been used as emulsifying agents in SLNs. The *in vivo* drug dispersion data showed that SLNs effectively delivered AP to the brain striatum, significantly improving the potential of AP to cure PD. In a rodent model with PD, they discovered that the results of PMS outperformed GMS. Thus, oral delivery of AP from SLNs may be preferable over subcutaneous injection. To evade first-pass metabolism and increase efficiency in the treatment of PD, Pardeshi et al. examined intranasal administration of RP IV encapsulated in SLNs via the emulsification-solvent diffusion method (Pardeshi et al., 2013a). The findings indicated that the examined drug delivery mechanism might be seen as a potential option other than traditional tablet formulations. Leonardi et al. developed cationic SLNs for the ocular administration of Idebenone (IDE), an effective drug targeting mitochondrial dysfunction in PD (Leonardi et al., 2015). To assess the effect of NP coating on the antioxidant potential of IDE, an *in vitro* Oxygen Radical Absorbance Capacity test was conducted. The IDE-loaded SLNs

produced in PBS demonstrated improved drug stability in contrast to the uncoated drug while retaining its *in vitro* antioxidant properties.

Nanostructured Lipid Carriers

NLCs are synthesized by mixing insoluble SLN and liquid NEs to form an amorphous solid mixture. NLCs are solid both in the body and at room temperature; therefore, have enhanced physical stability. The oil molecules in the mixture have no effect on the Solid Lipid' crystal matrix and crystals in SL don't dissolve in Liquid Lipids (LL) (Haider et al., 2020). Furthermore, LL incorporation into the matrix results in the formation of an amorphous lattice in the crystalline solid matrix of NLC; therefore, allowing more substance to be delivered. NLCs are classified with respect to their lipid content and divided into three groups, imperfect, amorphous, and multiple structures; hence synthesized accordingly. The size of NLCs generally ranges between 10 nm – 1000 nm and as surface area varies, the biocompatibility and drug release capacity of NLCs is affected (Üner, 2015). To enhance cellular uptake, the size of NLCs used to deliver chemotropic agents is suggested to be around 50 nm – 300 nm. The study done *in vivo* and *in vitro* by O. Gartzandia et al. indicated that daily intranasal administration of GDNF in CS-NLC-GDNF with a size of 130 nm was applied on 6-OHDA partially lesioned rat model and achieved behavioral improvements after 2 weeks and prevented 6-OHDO toxin to invade P12 cells. Furthermore, the *in vitro* findings concluded that CS-NLC-GDNF might be a therapeutic potential for PD (Gartzandia et al., 2015).

Nanoemulsions

NEs, also can be referred to as submicron emulsions, are stable isotropic systems in which immiscible liquids are made miscible to form a single-phase by the usage of surfactant or mix of surfactant with a co-surfactant (Nirale et al., 2020). NEs are mainly synthesized from generally regarded as safe pharmaceutical surfactants that can dissolve drugs with low solubility and prevent drugs from enzymatic degradation. NE globules contain negatively charged lipophilic and amorphous surfaces. Due to these properties, those globules can fuse with organisms containing lipid-based membranes and increase the efficacy of drug delivery while reducing the toxicity caused by it (McClements, 2021). A study done *in vivo* by Bharti Gaba et al. indicated that intranasal administration of physically stable Naringenin (NRG) NE incorporated with Vitamin E was successful to reverse grip strength, swimming activity, and muscle coordination induced by 6-OHDA in rats while increasing the efficacy of NRG to the brain by avoiding systemic circulation and protecting it from enzymatic degradation (Gaba et al., 2019). Another study done *in vivo* and *in vitro* by Gulam Mustafa et al. indicated that intranasal administration of thermodynamically stable NE incorporated with RP in the Wistar Rat brain resulted in notable translocation in the brain. The study concluded that intranasal administration of NE incorporated with RP has

therapeutic potential for the treatment of PD (Mustafa et al., 2012).

Liposomes

Liposomes are globular vesicles composed of one or more phospholipid bilayers that surround a watery center. They show remarkable drug delivery technology due to their nontoxicity and biodegradability. Liposomes have increased drug therapeutic potential by stabilizing chemicals, overcoming barriers to cellular and tissue absorption, and boosting drug distribution to specific areas *in vivo*, all while avoiding cytotoxic effects (Guimarães et al., 2021). Liposomes can be effectively loaded with active substances to bypass the BBB and increase the therapeutic efficacy of medications treating CNS-related diseases (Agrawal et al., 2017). Wang et al. investigated the preventive role of liposome-encapsulated resveratrol, a notable antioxidant, obtained from *Polygonum cuspidatum* on substantia nigra neurons of PD mice (Y. Wang et al., 2011). The findings demonstrate that after 2 weeks of liposome-encapsulated resveratrol treatment, the unusual rotary attitude, failure, and cell death of substantia nigra neurons, and overall Reactive Oxygen Species (ROS) levels were considerably reduced, while the antioxidative potential of nigral tissues was highly improved. However, resveratrol is liposome NPs that have a greater impact than basic resveratrol delivery. Kizelsztejn et al. observed that Tempamine (TMN), a strong antioxidant, is effective in suppressing experimental autoimmune encephalomyelitis in rats when entrapped in the intraliposomal aqueous solution of pegylated nanoliposomes (nSSL) (Kizelsztejn et al., 2009). Drug distribution tests of nSSL–TMN demonstrated that over 3% of the liposome-given amount entered the cortex of the encephalomyelitis rats. This aggregation inside the brain, together with the feature of TMN exhibits a regulated delayed release from the nSSL, which can indicate why nSSL–TMN has higher curative effectiveness over bare TMN. The findings imply that further research into nSSL–TMN for the treatment of PD against ROS is worthwhile.

Exosomes

Exosomes are extracellular membrane-bound vesicles with a wide range of compositions that participate in pathophysiological activities. Exosomes have been utilized as diagnostic indicators and possible drug delivery carriers due to their small size and ability to transport desired molecules to target tissues. Some features of exosomes include biocompatibility, favored tumor targeting, customizable addressing efficacy, and stability. Making them eye-catching and ideal for drug delivery systems in a variety of illnesses and cancer treatment (Patil et al., 2020). Zhao et al investigated the use of genetically engineered macrophages for actively targeted brain administration of GDNF (Y. Zhao et al., 2014). In PD rats, systemic injection of GDNF-expressing macrophages dramatically reduced degeneration and inflammation. Behavioral investigations verified the therapeutic potential of macrophage-based drug delivery systems. Another proposed medicinal method is the

production of exosomes carrying the expressed neurotrophic factor, accompanied by effective GDNF transport to targeted cells. These combinations can act as a novel method relying on cell-mediated active administration of drugs that halt or prevent the course of PD, eventually providing a chance to individuals who already are severely afflicted by the condition. Furthermore, PEGylation studies have been conducted to test the distribution of medicine found in various drug delivery systems. Exosomes lacking PEG, operating as a drug-loaded NP delivery mechanism, demonstrated superior distribution, half-life, and possible capacity to penetrate the BBB, delivering their cargo to recipient cells (Batrakova & Kim, 2015; Haney et al., 2015). Exosomes also are implicated in the transportation of α -synuclein, which is essential for the development of PD.

Metallic Nanoparticles

In the presence of several important characterizations such as the physicochemical and biological compatibility in metals, such as Platinum, Gold, Silver, and Palladium, they have been recently utilized as materials for NP synthesis. For example, Gold NPs (AuNPs) are quite modifiable for the required purpose as they have been used before in many areas. Silver NPs (AgNPs), have demonstrated an adequate anti-viral and anti-microbial characteristic. There are also Bimetallic NPs which it is a composite of two different metals such as Au-Pd NPs, which are NPs tuned with Quercetin, holding the ability for induced autophagy in AD.

Gold Nanoparticles

AuNPs can be synthesized or modified by various types of methods regarding the required size, shape, and surface properties. Respective of their surface properties and area to be targeted, AuNPs can be conjugated with several types of substances or molecules such as antibodies, nucleic acid sequences, lipids, carbohydrates, and proteins (Pissuwan, 2017). In a review written by L. A. Dykman and N.G. Khlebtsov, the vast majority of AuNPs applied in biomedical applications are either spherical-shaped or rod-shaped particles (Dykman & Khlebtsov, 2011). Due to their differences in size and shape, AuNPs mentioned earlier exhibit unique cellular uptakes and optical properties which give rise to wide usage of AuNPs *in vitro* and *in vivo*. A Study done by Emily Córneo et al. indicated that applications of AuNPs (20nm) with 2.5mg/kg concentration for 5 consecutive days in 40 PD male mouse models significantly reduced the oxidative stress and moderately increased neurotrophic factors without toxicity (da Silva Córneo et al., 2020). Another study done by Jinwei Xue et al. indicated that AuNPs synthesized from the root extract of *Paeonia Moutan* applications of PM-AuNPs with 20 μ L/mL decreased the ROS generation levels of BV2 cells *in vitro* while *in vivo* PM-AuNPs has increased the dopamine levels in substantia nigra and motor coordination in PD mouse models (de Bem Silveira et al., 2021; Xue et al., 2019).

Silver Nanoparticles

Generally, AgNPs range between 1-100 nm in scale and exhibit bactericidal properties by binding to the cell wall when ionized. Resulting in cellular damage to bacteria (T. Galatage et al., 2021). Apart from this property, when AgNPs are introduced to mammalian cells, they can cause damage by binding to the DNA and thiol groups of proteins due to the release of Ag⁺ ions (Gonzalez-Carter et al., 2017). Moreover, resulting in damage to the cellular & mitochondrial membrane and mitochondrial respiratory chain, leading to the production of ROSs and even cell death by inducing intrinsic apoptosis at a high rate (Mao et al., 2018). According to the *in vitro* study done by Akira Onodera et al., cells were exposed to AgNPs with a size of 70 nm, and 1 nm with a concentration of 5 µL/mg for an hour, which increased the ROS production in mitochondria only after 5 minutes and concluded that ROS production levels were higher with respect to the surface area of AgNPs that were used (Onodera et al., 2015). Another study done by Gonzalez Carter et al. indicated that applications of citrate-capped AgNPs, in mouse microglial N9 cell line given that microglial cells are correlated to PD, has significantly decreased inflammation of microglial cells and lipopolysaccharide (LPS)-mediated ROS by intracellular Ag₂S formation resulting from CSE-mediated H₂S production (Gonzalez-Carter et al., 2017).

Carbon Nanotubes

Carbon nanotubes (CNTs) are defined as cylindrical hollow shapes created by the rolling of graphene, they are categorized depending on the number of walls forming the cylindrical shape as single-walled, double-walled, and multi-walled (Herholz, 2008). CNTs are equipped with various properties, but their large surface area, small size, and ability to carry chemicals are the most advantageous properties that are used in the drug delivery field (Mota & Esteves, 2007). In detail, by creating either Supramolecular assemblies or stable covalent bonds, CNTs are loaded (LPS)-mediated

CNTs are able to penetrate the cells and allow the delivery of the drug to the cell. Originally, CNTs are fundamentally hydrophobic thus, in most solvents and biological media they cannot diffuse equivalently, so the drug delivery process doesn't happen efficiently till they are improved by functionalization which enhances their biocompatibility and solubility (Sun et al., 2006).

A recent study by Z. Yang et al, demonstrated how they have modified single-walled carbon nanotubes (SWCNTs) into delivering drugs in a successful manner for the treatment of experimentally induced AD with adequate dosage (Z. Yang et al., 2010). The inability of neurons to synthesize Acetylcholine (ACh) and the constant decrease in this neurotransmitter of the cholinergic nervous system is the main cause of AD (Linhardt et al., 2008). The controlled drug delivery of ACh into the brain can relieve the caused symptoms in the patients such as dementia,

but free ACh cannot enter the brain because of its strong polarities and ease of decomposition in blood. SWCNTs are considered very efficient for the delivery of ACh molecules because of their ability to penetrate the brain through nerve axons and the absorption of both organic and inorganic substances (Kane & Stroock, 2007). Moreover, the ACh molecule is composed of an acetyl group and a quaternary ammonium group, allowing SWCNTs to absorb it effectively. The evidential medical impacts on the experimentally induced AD showed that SWCNTs effectively carried ACh into the brain and made ACh levels higher than an AD patient, thus, acting again as a neurotransmitter (M. Zhao et al., 2001).

Administration Routes of Nanoparticles in Parkinson's Disease

Throughout recent studies and research, NPs have shown the ability to enhance drug delivery by the utilization of both conventional and unconventional administration routes, in the following section we discuss the administration routes and applied studies using these delivery methods.

Oral Delivery

Oral delivery is considered to be the most preferred method of drug administration that is easily self-administrated and is non-invasive like the IV route and doesn't need sterilization beforehand. Oral delivery is deemed very challenging when it comes to stabilizing a certain bioavailability and concentration levels of a drug due to the constantly changing gastrointestinal (GI) tract nature and its conditions such as pH variations, thickness, the structure of the mucus covering the interior of the stomach walls, and the numerous cell types accompanied with different physiological functions, these conditions form an obstacle in the way of sufficient drug delivery resulting in the need for innovative NP design (Date et al., 2016). Controlling both site and rate of absorption is essential for an adequate design of drug formulations, moreover, NPs such as liposomal drug forms are being investigated to increase the oral route absorption (Date et al., 2016). A study conducted by Tsai et al. demonstrated the usage of NP encapsulation of Apomorphine, which is a dopamine receptor agonist for the treatment of PD that is administered in a subcutaneous injection with high frequency due to low half-life, and because of quick degradation in the GI tract and first-pass effect, it has a very poor oral bioavailability (<2%) (Bolger, 2018; Tsai et al., 2011). They decided to develop SLNs to encapsulate apomorphine in order to reach the appropriate oral bioavailability and desired location targeting. With an entrapment rate of 90%, the NPs developed were able to withstand up to 21 days in storage following oral administration of SLNs to rats, it was noticed that the bioavailability has got significantly enhanced by roughly 12- to 13-fold in comparison with the NP-free control group. More specific findings have demonstrated that one dose of SLNs loaded with Apomorphine has had the outcome of a bioavailability of around 25%, on the

other hand, by only using an oral solution, a bioavailability of 2.1% was recorded. Furthermore, the developed oral SLNs have shown the ability to deliver the same quantities as in conventional treatment in the mice brains and a promising greater therapeutic effectiveness when evaluated to a conventional Apomorphine solution (Tsai et al., 2011). Thus, yielding these Apomorphine encapsulated NPs as a very promising solution for oral administration.

Intranasal Route

BBB poses a significant challenge in the administration of PD therapeutic agents. Due to this reason, intranasal delivery is proposed for the delivery of some PD drugs. The Olfactory and Trigeminal pathway of the nasal mucosa to CNS makes it a potential adsorption site for therapeutics with minimal invasiveness, preventing GI and first-pass disruption, as well as bypassing the BBB, therefore increasing bioavailability and efficacy of drugs to be delivered. Recent studies indicated that the administration of PD drugs by intranasal route showed a dense accumulation of drugs in CNS as well as less systemic toxicity due to the adverse effects of PD drugs (Silva et al., 2021). However, due to the enzymatic degradation and surface charge of PD drugs, naked administration of these therapeutic agents decreases the efficacy significantly, therefore nanocarriers with suitable properties are proposed (Su et al., 2020). According to a study done *in vivo* and *in vitro* by Chandrakantsing V. Pardeshi et al. *in vitro* permeability test through sheep mucosa of RP loaded polymeric hybrid NP - achieved 78.46% mucoadhesion and 61.34% RP diffusion, and *in vivo*, intranasal administration RP incorporated NP in PD mice model decreased shivering and immobility in comparison to oral-administration of RP tablet (Pardeshi et al., 2013b).

Transdermal Route

Transdermal drug administration might allow for continuous delivery of drugs, improved patient outcomes, and transfer straight to the blood (Rabiei et al., 2020). Nevertheless, these mechanisms are still not completely evolved, and it is difficult for many chemicals to get through the epidermis. Numerous permeability indicators have been established (Chen et al., 2020). These solutions, unfortunately, are linked to epidermal toxicity concerns (Manatunga et al., 2020). Furthermore, transdermal drug delivery might have varying absorption rates between people based on the skin quality of patients, therefore guaranteeing a reduction in intraindividual variation is required (D. Yang et al., 2021).

When designing a transdermal approach, potential skin responses such as rashes, and irritations must be taken into account. In scientific cases, several Selegiline transdermal methods had a few adverse effects on the skin of participants (Fang et al., 2009). *In vivo* investigations in rat models of PD revealed that transdermal administration had a greater therapeutic impact than standard pills (Azeem et al., 2012). SLNs encapsulated in hydrogels are regarded as a novel and

unconventional strategy for increased transdermal administration (Souto et al., 2020). Dudhipala et al. conducted research to establish, improve, and analyze the pharmacokinetic and pharmacodynamic behavior of RP loaded SLNs systems consisting of hydrogel for enhanced delivery (Dudhipala & Gorre, 2020). The findings show that LNPs and associated hydrogel compositions can be used as an alternate delivery method for enhanced transdermal distribution of RP for the successful treatment of PD

Intravenous Route

IV administration route is an invasive method used to provide drugs and fluid replenishment that must be spread across the body, particularly when fast delivery is a requirement, which is accomplished by directly injecting the subject with the prescribed medication into their circular systems such as antibiotics, antifungals, and antinociceptive drugs, and cancer chemotherapeutics. IV is given in either two ways, Bolus, or Infusion. Furthermore, using the IV route for drug delivery provides the benefit of instant drug efficacy by avoiding the first-pass drug phenomenon, which occurs when a drug goes under metabolism at a particular place in the body, usually the liver, resulting in a lower concentration of the therapeutic agent upon reaching its receptor sites or the systemic circulation (Sultatos, 2007). Drugs that are inadequately absorbed by the GI tract can be administered intravenously, also the drugs that are extremely excruciating when administered intramuscularly or subcutaneously may show no troubles by the administration through the IV route (Bolger, 2018). In a study conducted by R. Huang et al., it was shown how neuroprotection was achieved in a rat model that has gone under a rotenone-induced chronic PD. They have accomplished this neuroprotection using NPs encapsulating human-GDNF with multiple intravenously administered doses and comparing it with a single-time IV administration. Their findings have demonstrated the difference in GDNF expression in relation to the time and number of Lf-modified NPs, where the multiple injections of Lf-modified NPs had shown higher GDNF expression than that of a single injection (Huang et al., 2010).

Future Perspective and Conclusion

The pathophysiology of PD remains a mystery, making it challenging to discover an effective treatment. This is partially due to the lack of a defined diagnosis for detecting the earliest pathogenic pathways and neurodegenerative features. At the moment, pharmacologic treatment begins whenever a patient experiences motor symptom. However, by the time motor symptoms occur, the vast majority of dopaminergic neurons have already been destroyed. This is a significant barrier for therapeutics seeking to improve neural function and prevent the progression of the disease. Present treatment approaches are primarily aimed at delaying and reversing motor symptoms. This treatment approach can improve the quality of an individual's life; however, these therapies decrease efficacy and cause adverse effects over time.

On the other hand, nanobiotechnology is developing as a very effective method for overcoming the limitations that conventional medicine currently faces. With the help of nano-drug delivery techniques, it is possible to make multifunctional NPs with the capability to preserve drugs from degradation by the peripheral immune system before supplying targeted and triggered release to CNS. The use of nano-drug delivery systems might improve sustained release, reduce adverse effects, lower doses, and boost the efficiency of PD medications. Therefore, NPs can be thought of as a promising technique for therapeutic repurposing against PD.

The integration of nanobiotechnology with neuroscience has great potential to achieve revolutionary treatment strategies for a wide range of CNS-related diseases, including PD. It is this integration that will help us find the idea that will end the progression of PD rather than mitigate it.

Teşekkür: İncelemesi makalemizin kalitesini önemli ölçüde arttırdığı için Prof. Dr. Serap ACAR'a anlayışlı rehberliği için teşekkür ederiz ve paha biçilmez desteği ve uzmanlığı için kendisine derinden minnettarız.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Yazar Katkıları: Fikir - S.A., R.A.Y., J.A., A.S.E.; Tasarım - S.A., R.A.Y., J.A., A.S.E.; Denetleme - S.A.; Kaynaklar - R.A.Y., J.A., A.S.E.; Veri Toplaması ve/veya İşlemesi - R.A.Y., J.A., A.S.E.; Analiz ve/veya Yorum - R.A.Y., J.A., A.S.E.; Literatür Taraması - R.A.Y., J.A., A.S.E.; Yazıyı Yazan - S.A., R.A.Y., J.A., A.S.E.; Eleştirel İnceleme - S.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar, çıkar çatışması olmadığını beyan etmiştir.

Finansal Destek: Yazarlar, bu çalışma için finansal destek almadığını beyan etmiştir.

Acknowledgements: We would like to thank Prof. Dr. Serap ACAR for her insightful guidance, as her review significantly enhanced the quality of our manuscript, and we are deeply grateful for her invaluable support and expertise.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - S.A., R.A.Y., J.A., A.S.E.; Design- S.A., R.A.Y., J.A., A.S.E.; Supervision- S.A.; Resources- R.A.Y., J.A., A.S.E.; Data Collection and/or Processing- R.A.Y., J.A., A.S.E.; Analysis and/or Interpretation- R.A.Y., J.A., A.S.E.; Literature Search- R.A.Y., J.A., A.S.E.; Writing Manuscript- S.A., R.A.Y., J.A., A.S.E.; Critical Review- S.A.

Conflict of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

References

- Abedi-Gaballu, F., Dehghan, G., Ghaffari, M., Yekta, R., Abbaspour-Ravasjani, S., Baradaran, B., Ezzati Nazhad Dolatabadi, J., & Hamblin, M. R. (2018). PAMAM dendrimers as efficient drug and gene delivery nanosystems for cancer therapy. In *Applied Materials Today* (Vol. 12, pp. 177–190). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.apmt.2018.05.002>
- Agrawal, M., Ajazuddin, Tripathi, D. K., Saraf, S., Saraf, S., Antimisariis, S. G., Mourtas, S., Hammarlund-Udenaes, M., & Alexander, A. (2017). Recent advancements in liposomes targeting strategies to cross blood-brain barrier (BBB) for the treatment of Alzheimer's disease. In *Journal of Controlled Release* (Vol. 260, pp. 61–77). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2017.05.019>
- Alexander, K. (2018). Biomedical Applications of Nano-Sized Polymeric Micelles and Polyion Complexes. *Journal of Siberian Federal University. Biology*, 11(2), 110–118. <https://doi.org/10.17516/1997-1389-0053>
- Arango, D., Bittar, A., Esmeral, N. P., Ocasión, C., Muñoz-Camargo, C., Cruz, J. C., Reyes, L. H., & Bloch, N. I. (2021). Understanding the Potential of Genome Editing in Parkinson's Disease. *International Journal of Molecular Sciences* 2021, Vol. 22, Page 9241, 22(17), 9241. <https://doi.org/10.3390/IJMS22179241>
- Azeem, A., Talegaonkar, S., Negi, L. M., Ahmad, F. J., Khar, R. K., & Iqbal, Z. (2012). Oil based nanocarrier system for transdermal delivery of ropinirole: A mechanistic, pharmacokinetic and biochemical investigation. *International Journal of Pharmaceutics*, 422(1–2), 436–444. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2011.10.039>
- Balestrino, R., & Schapira, A. H. V. (2020). Parkinson disease. *European Journal of Neurology*, 27(1), 27–42. <https://doi.org/10.1111/ENE.14108>
- Banerjee, D., Das, P. K., & Mukherjee, J. (2023). Nervous System. *Textbook of Veterinary Physiology*, 265–293. https://doi.org/10.1007/978-981-19-9410-4_11
- Batrakova, E. v., & Kim, M. S. (2015). Using exosomes, naturally-equipped nanocarriers, for drug delivery. *Journal of Controlled Release*, 219, 396–405. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2015.07.030>
- Bolger, G. T. (2018). Routes of Drug Administration ☆. In *Reference Module in Biomedical Sciences*. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.11099-2>
- Braak, H., del Tredici, K., Rüb, U., de Vos, R. A. I., Jansen Steur, E. N. H., & Braak, E. (2003). Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiology of Aging*, 24(2), 197–211. [https://doi.org/10.1016/S0197-4580\(02\)00065-9](https://doi.org/10.1016/S0197-4580(02)00065-9)
- Castro, K. C. de, Costa, J. M., & Campos, M. G. N. (2022). Drug-loaded polymeric nanoparticles: a review. *International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials*, 71(1), 1–13. <https://doi.org/10.1080/00914037.2020.1798436>
- Chen, M., Quan, G., Sun, Y., Yang, D., Pan, X., & Wu, C. (2020). Nanoparticles-encapsulated polymeric microneedles for transdermal drug delivery. *Journal of Controlled Release*, 325, 163–175. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2020.06.039>
- Chillag-Talmor, O., Giladi, N., Linn, S., Gurevich, T., El-Ad, B., Silverman, B., Friedman, N., & Peretz, C. (2011). Use of a refined drug tracer algorithm to estimate prevalence and incidence of Parkinson's disease in a large israeli population. *Journal of Parkinson's Disease*, 1(1), 35–47. <https://doi.org/10.3233/JPD-2011-11024>
- da Silva Córneo, E., de Bem Silveira, G., Scussel, R., Correa, M. E. A. B., da Silva Abel, J., Luiz, G. P., Feuser, P. E., Silveira, P. C. L., & Machado-de-Ávila, R. A. (2020). Effects of gold nanoparticles administration through behavioral and oxidative parameters in animal model of Parkinson's disease. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 196, 111302. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2020.111302>
- Date, A. A., Hanes, J., & Ensign, L. M. (2016). Nanoparticles for oral delivery: Design, evaluation and state-of-the-art. *Journal of Controlled Release*, 240, 504–526. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2016.06.016>
- de Bem Silveira, G., Muller, A. P., Machado-De-Ávila, R. A., & Silveira, P. C. L. (2021). Advance in the use of gold nanoparticles in the treatment of neurodegenerative diseases: New perspectives. In *Neural Regeneration Research* (Vol. 16, Issue 12, pp. 2425–2426).

- Wolters Kluwer Medknow Publications.
<https://doi.org/10.4103/1673-5374.313040>
- Ding, S., Khan, A. I., Cai, X., Song, Y., Lyu, Z., Du, D., Dutta, P., & Lin, Y. (2020). Overcoming blood-brain barrier transport: Advances in nanoparticle-based drug delivery strategies. *Materials Today (Kidlington, England)*, 37, 112. <https://doi.org/10.1016/J.MATTOD.2020.02.001>
- Duan, Y., Dhar, A., Patel, C., Khimani, M., ... S. N.-R., & 2020, undefined. (n.d.). A brief review on solid lipid nanoparticles: Part and parcel of contemporary drug delivery systems. *Pubs.Rsc.Org*. Retrieved July 13, 2022, from <https://pubs.rsc.org/en/content/articlehtml/2020/ra/d0ra03491f>
- Dudhipala, N., & Gorre, T. (2020). Neuroprotective Effect of Ropinirole Lipid Nanoparticles Enriched Hydrogel for Parkinson's Disease: *In vitro*, *Ex Vivo*, Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Evaluation. *Pharmaceutics*, 12(5), 448. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12050448>
- Dykman, L. A., & Khlebtsov, N. G. (2011). Gold Nanoparticles in Biology and Medicine: Recent Advances and Prospects. *Acta Naturae*, 3(2), 34–55. <https://doi.org/10.32607/20758251-2011-3-2-34-56>
- Enriquez-Traba, J., Yarur-Castillo, H. E., Flores, R. J., Weil, T., Roy, S., Usdin, T. B., LaGamma, C. T., Arenivar, M., Wang, H., Tsai, V. S., Moritz, A. E., Sibley, D. R., Moratalla, R., Freyberg, Z. Z., & Tejada, H. A. (2023). Dissociable control of motivation and reinforcement by distinct ventral striatal dopamine receptors. *BioRxiv*, 2023.06.27.546539. <https://doi.org/10.1101/2023.06.27.546539>
- Esposito, E., Fantin, M., Marti, M., Drechsler, M., Paccamiccio, L., Mariani, P., Sivieri, E., Lain, F., Menegatti, E., Morari, M., & Cortesi, R. (2008). Solid lipid nanoparticles as delivery systems for bromocriptine. *Pharmaceutical Research*, 25(7), 1521–1530. <https://doi.org/10.1007/s11095-007-9514-y>
- Fang, J. Y., Hung, C. F., Chi, C. H., & Chen, C. C. (2009). Transdermal permeation of selegiline from hydrogel-membrane drug delivery systems. *International Journal of Pharmaceutics*, 380(1–2), 33–39. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2009.06.025>
- Ferrer-Lorente, R., Lozano-Cruz, T., Fernández-Carasa, I., Miłowska, K., de La Mata, F. J., Bryszewska, M., Consiglio, A., Ortega, P., Gómez, R., & Raya, A. (2021). Cationic Carbosilane Dendrimers Prevent Abnormal α -Synuclein Accumulation in Parkinson's Disease Patient-Specific Dopamine Neurons. *Biomacromolecules*, 22(11), 4582–4591. <https://doi.org/10.1021/acs.biomac.1c00884>
- Fields, C. R., Bengoa-Vergniory, N., & Wade-Martins, R. (2019). Targeting Alpha-Synuclein as a Therapy for Parkinson's Disease. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, 12, 496177. <https://doi.org/10.3389/FNMOL.2019.00299/BIBTEX>
- Gaba, B., Khan, T., Haider, M. F., Alam, T., Baboota, S., Parvez, S., & Ali, J. (2019). Vitamin E Loaded Naringenin Nanoemulsion via Intranasal Delivery for the Management of Oxidative Stress in a 6-OHDA Parkinson's Disease Model. *BioMed Research International*, 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/2382563>
- Gambaryan, P. Y., Kondrasheva, I. G., Severin, E. S., Guseva, A. A., & Kamensky, A. A. (2014). Increasing the Efficiency of Parkinson's Disease Treatment Using a poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA) Based L-DOPA Delivery System. *Experimental Neurobiology*, 23(3), 246–252. <https://doi.org/10.5607/en.2014.23.3.246>
- Gartziandia, O., Herran, E., Pedraz, J. L., Carro, E., Igartua, M., & Hernandez, R. M. (2015). Chitosan coated nanostructured lipid carriers for brain delivery of proteins by intranasal administration. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 134, 304–313. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2015.06.054>
- Gonzalez-Carter, D. A., Leo, B. F., Ruenaroengsak, P., Chen, S., Goode, A. E., Theodorou, I. G., Chung, K. F., Carzaniga, R., Shaffer, M. S. P., Dexter, D. T., Ryan, M. P., & Porter, A. E. (2017). Silver nanoparticles reduce brain inflammation and related neurotoxicity through induction of H 2 S-synthesizing enzymes. *Scientific Reports*, 7. <https://doi.org/10.1038/srep42871>
- Guimarães, D., Cavaco-Paulo, A., & Nogueira, E. (2021). Design of liposomes as drug delivery system for therapeutic applications. In *International Journal of Pharmaceutics* (Vol. 601, p. 120571). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2021.120571>
- Haider, M., Abdin, S. M., Kamal, L., & Orive, G. (2020). Nanostructured Lipid Carriers for Delivery of Chemotherapeutics: A Review. *Pharmaceutics*, 12(3), 288. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12030288>
- Haney, M. J., Klyachko, N. L., Zhao, Y., Gupta, R., Plotnikova, E. G., He, Z., Patel, T., Piroyan, A., Sokolsky, M., Kabanov, A. v., & Batrakova, E. v. (2015). Exosomes as drug delivery vehicles for Parkinson's disease therapy. *Journal of Controlled Release*, 207, 18–30. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2015.03.033>
- Herholz, K. (2008). Acetylcholine esterase activity in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. In *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* (Vol. 35, Issue SUPPL. 1, pp. 25–29). Springer. <https://doi.org/10.1007/s00259-007-0699-4>
- Hernando, S., Herran, E., Figueiro-Silva, J., Pedraz, J. L., Igartua, M., Carro, E., & Hernandez, R. M. (2018). Intranasal administration of TAT-conjugated lipid nanocarriers loading GDNF for Parkinson's disease. *Molecular Neurobiology*, 55(1), 145–155. <https://doi.org/10.1007/s12035-017-0728-7>
- Hu, K., Shi, Y., Jiang, W., Han, J., Huang, S., & Jiang, X. (2011). Lactoferrin conjugated PEG-PLGA nanoparticles for brain delivery: Preparation, characterization and efficacy in Parkinsons disease. *International Journal of Pharmaceutics*, 415(1–2), 273–283. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2011.05.062>
- Huang, R., Ke, W., Liu, Y., Wu, D., Feng, L., Jiang, C., & Pei, Y. (2010). Gene therapy using lactoferrin-modified nanoparticles in a rotenone-induced chronic Parkinson model. *Journal of the Neurological Sciences*, 290(1–2), 123–130. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2009.09.032>
- Iacono, D., Geraci-Erck, M., Rabin, M. L., Adler, C. H., Serrano, G., Beach, T. G., & Kurlan, R. (2015). Parkinson disease and incidental Lewy body disease: Just a question of time? *Neurology*, 85(19), 1670–1679. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002102>
- Kabanov, A., & Batrakova, E. (2005). New Technologies for Drug Delivery Across the Blood Brain Barrier. *Current Pharmaceutical Design*, 10(12), 1355–1363. <https://doi.org/10.2174/1381612043384826>
- Kabanov, A. V., & Gendelman, H. E. (2007). Nanomedicine in the diagnosis and therapy of neurodegenerative disorders. In *Progress in Polymer Science (Oxford)* (Vol. 32, Issues 8–9, pp. 1054–1082). Pergamon. <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2007.05.014>
- Kane, R. S., & Stroock, A. D. (2007). Nanobiotechnology: Protein-Nanomaterial Interactions. *Biotechnology Progress*, 23(2), 316–319. <https://doi.org/10.1021/bp060388n>
- Kikuchi, T., Morizane, A., Doi, D., Magotani, H., Onoe, H., Hayashi, T., Mizuma, H., Takara, S., Takahashi, R., Inoue, H., Morita, S., Yamamoto, M., Okita, K., Nakagawa, M., Parmar, M., & Takahashi, J. (2017). Human iPSC cell-derived dopaminergic neurons function in a primate Parkinson's disease model. *Nature*, 548(7669), 592–596. <https://doi.org/10.1038/NATURE23664>
- Kizelsztejn, P., Ovadia, H., Garbuzenko, O., Sigal, A., & Barenholz, Y. (2009). Pegylated nanoliposomes remote-loaded with the antioxidant tempamine ameliorate experimental autoimmune

- encephalomyelitis. *Journal of Neuroimmunology*, 213(1–2), 20–25. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2009.05.019>
- Leonardi, A., Crascí, L., Panico, A., & Pignatello, R. (2015). Antioxidant activity of idebenone-loaded neutral and cationic solid-lipid nanoparticles. *Pharmaceutical Development and Technology*, 20(6), 716–723. <https://doi.org/10.3109/10837450.2014.915572>
- Li, Y., Zhu, Z., Huang, T., Zhou, Y., Wang, X., Yang, L., Chen, Z., Yu, W., & Li, P. (2018). The peripheral immune response after stroke—A double edge sword for blood-brain barrier integrity. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, 24(12), 1115–1128. <https://doi.org/10.1111/cns.13081>
- Linhardt, R., Murugesan, S., & Xie, J. (2008). Immobilization of Heparin: Approaches and Applications. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 8(2), 80–100. <https://doi.org/10.2174/156802608783378891>
- Łukaszewicz, S., Mikołajczyk, A., Błasiak, E., Fic, E., & Dziejzicka-Wasylewska, M. (2021). Polycaprolactone Nanoparticles as Promising Candidates for Nanocarriers in Novel Nanomedicines. *Pharmaceutics*, 13(2), 191. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13020191>
- Majoral, J. P., Zablocka, M., Ciepluch, K., Milowska, K., Bryszewska, M., Shcharbin, D., Katir, N., el Kadib, A., Caminade, A. M., & Mignani, S. (2021). Hybrid phosphorus-viologen dendrimers as new soft nanoparticles: Design and properties. In *Organic Chemistry Frontiers* (Vol. 8, Issue 16, pp. 4607–4622). Royal Society of Chemistry. <https://doi.org/10.1039/d1qo00511a>
- Manatunga, D. C., Godakanda, V. U., Herath, H. M. L. P. B., de Silva, R. M., Yeh, C.-Y., Chen, J.-Y., Akshitha de Silva, A. A., Rajapaksha, S., Nilmini, R., & Nalin de Silva, K. M. (2020). Nanofibrous cosmetic face mask for transdermal delivery of nano gold: synthesis, characterization, release and zebra fish employed toxicity studies. *Royal Society Open Science*, 7(9), 201266. <https://doi.org/10.1098/rsos.201266>
- Mao, B. H., Chen, Z. Y., Wang, Y. J., & Yan, S. J. (2018). Silver nanoparticles have lethal and sublethal adverse effects on development and longevity by inducing ROS-mediated stress responses. *Scientific Reports*, 8(1), 1–16. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-20728-z>
- Marsili, L., Rizzo, G., & Colosimo, C. (2018). Diagnostic criteria for Parkinson's disease: From James Parkinson to the concept of prodromal disease. In *Frontiers in Neurology* (Vol. 9, Issue MAR). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00156>
- McClements, D. J. (2021). Advances in edible nanoemulsions: Digestion, bioavailability, and potential toxicity. In *Progress in Lipid Research* (Vol. 81, p. 101081). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.plipres.2020.101081>
- Md, S., Haque, S., Fazil, M., Kumar, M., Baboota, S., Sahni, J. K., & Ali, J. (2014). Optimised nanoformulation of bromocriptine for direct nose-to-brain delivery: Biodistribution, pharmacokinetic and dopamine estimation by ultra-HPLC/mass spectrometry method. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 11(6), 827–842. <https://doi.org/10.1517/17425247.2014.894504>
- Mota, J. P. B., & Esteves, I. A. A. C. (2007). Simplified gauge-cell method and its application to the study of capillary phase transition of propane in carbon nanotubes. *Adsorption*, 13(1), 21–32. <https://doi.org/10.1007/s10450-007-9006-8>
- Mukhtoraliyeva, S., Tukhtamurodova, Z., & Djuraeva, B. (2024). NERVOUS SYSTEM AND ITS MAIN FUNCTIONS. *Евразийский Журнал Медицинских и Естественных Наук*, 4(1), 61–67. <https://doi.org/10.5281/ZENODO.5884973>
- Mustafa, G., Baboota, S., Ahuja, A., & Ali, J. (2012). Formulation Development of Chitosan Coated Intra Nasal Ropinirole Nanoemulsion for Better Management Option of Parkinson: An *In vitro* Ex Vivo Evaluation. *Current Nanoscience*, 8(3), 348–360. <https://doi.org/10.2174/157341312800620331>
- Nagatsu, T. (2023). Catecholamines and Parkinson's disease: tyrosine hydroxylase (TH) over tetrahydrobiopterin (BH4) and GTP cyclohydrolase I (GCH1) to cytokines, neuromelanin, and gene therapy: a historical overview. *Journal of Neural Transmission (Vienna, Austria : 1996)*. <https://doi.org/10.1007/S00702-023-02673-Y>
- Nalls, M. A., Pankratz, N., Lill, C. M., Do, C. B., Hernandez, D. G., Saad, M., Destefano, A. L., Kara, E., Bras, J., Sharma, M., Schulte, C., Keller, M. F., Arepalli, S., Letson, C., Edsall, C., Stefansson, H., Liu, X., Pliner, H., Lee, J. H., ... Ansorge, O. (2014). Large-scale meta-analysis of genome-wide association data identifies six new risk loci for Parkinson's disease. *Nature Genetics*, 46(9), 989–993. <https://doi.org/10.1038/ng.3043>
- Nirale, P., Paul, A., & Yadav, K. S. (2020). Nanoemulsions for targeting the neurodegenerative diseases: Alzheimer's, Parkinson's and Prion's. In *Life Sciences* (Vol. 245, p. 117394). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117394>
- Onodera, A., Nishiumi, F., Kakiguchi, K., Tanaka, A., Tanabe, N., Honma, A., Yayama, K., Yoshioka, Y., Nakahira, K., Yonemura, S., Yanagihara, I., Tsutsumi, Y., & Kawai, Y. (2015). Short-term changes in intracellular ROS localisation after the silver nanoparticles exposure depending on particle size. *Toxicology Reports*, 2, 574–579. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2015.03.004>
- Pardeshi, C. v., Rajput, P. v., Belgamwar, V. S., Tekade, A. R., & Surana, S. J. (2013a). Drug Delivery Novel surface modified solid lipid nanoparticles as intranasal carriers for ropinirole hydrochloride: application of factorial design approach Novel surface modified solid lipid nanoparticles as intranasal carriers for ropinirole hydrochloride: application of factorial design approach. *Drug Deliv*, 20(1), 47–56. <https://doi.org/10.3109/10717544.2012.752421>
- Pardeshi, C. v., Rajput, P. v., Belgamwar, V. S., Tekade, A. R., & Surana, S. J. (2013b). Novel surface modified solid lipid nanoparticles as intranasal carriers for ropinirole hydrochloride: application of factorial design approach. *Drug Delivery*, 20(1), 47–56. <https://doi.org/10.3109/10717544.2012.752421>
- Pardridge, W. M. (2005). The blood-brain barrier: Bottleneck in brain drug development. *NeuroRx*, 2(1), 3–14. <https://doi.org/10.1602/neurorx.2.1.3>
- Patil, S. M., Sawant, S. S., & Kunda, N. K. (2020). Exosomes as drug delivery systems: A brief overview and progress update. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 154, 259–269. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2020.07.026>
- Pissuwan, D. (2017). Monitoring and tracking metallic nanobiomaterials *in vivo*. In *Monitoring and Evaluation of Biomaterials and their Performance In vivo* (pp. 135–149). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-100603-0.00007-9>
- Poewe, W., Seppi, K., Tanner, C. M., Halliday, G. M., Brundin, P., Volkmann, J., Schrag, A. E., & Lang, A. E. (2017). Parkinson disease. *Nature Reviews Disease Primers*, 3(1), 1–21. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.13>
- Przedborski, S., Vila, M., & Jackson-Lewis, V. (2003). Series Introduction: Neurodegeneration: What is it and where are we? *Journal of Clinical Investigation*, 111(1), 3. <https://doi.org/10.1172/JCI17522>
- Pulgar, V. M. (2019). Transcytosis to cross the blood brain barrier, new advancements and challenges. *Frontiers in Neuroscience*, 13(JAN),

1019. <https://doi.org/10.3389/fnins.2018.01019>
- Rabiei, M., Kashanian, S., Samavati, S. S., Jamasb, S., & McInnes, S. J. P. (2020). Nanomaterial and advanced technologies in transdermal drug delivery. In *Journal of Drug Targeting* (Vol. 28, Issue 4, pp. 356–367). Taylor and Francis Ltd. <https://doi.org/10.1080/1061186X.2019.1693579>
- Rekas, A., Lo, V., Gadd, G. E., Cappai, R., & Yun, S. I. (2009). PAMAM Dendrimers as Potential Agents against Fibrillation of α -Synuclein, a Parkinson's Disease-Related Protein. *Macromolecular Bioscience*, 9(3), 230–238. <https://doi.org/10.1002/mabi.200800242>
- Rhea, E. M., & Banks, W. A. (2021). Interactions of Lipids, Lipoproteins, and Apolipoproteins with the Blood-Brain Barrier. In *Pharmaceutical Research* (Vol. 38, Issue 9, pp. 1469–1475). Springer. <https://doi.org/10.1007/s11095-021-03098-6>
- Saeedi, M., Eslamifard, M., Khezri, K., & Dizaj, S. M. (2019). Applications of nanotechnology in drug delivery to the central nervous system. In *Biomedicine and Pharmacotherapy* (Vol. 111, pp. 666–675). Elsevier Masson SAS. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.12.133>
- Sahin, A., Yoyen-Ermis, D., Caban-Toktas, S., Horzum, U., Aktas, Y., Couvreur, P., Esendagli, G., & Capan, Y. (2017). Evaluation of brain-targeted chitosan nanoparticles through blood–brain barrier cerebral microvessel endothelial cells. *Journal of Microencapsulation*, 34(7), 659–666. <https://doi.org/10.1080/02652048.2017.1375039>
- Shahnawaz, M., Mukherjee, A., Pritzkow, S., Mendez, N., Rabadia, P., Liu, X., Hu, B., Schmeichel, A., Singer, W., Wu, G., Tsai, A. L., Shirani, H., Nilsson, K. P. R., Low, P. A., & Soto, C. (2020). Discriminating α -synuclein strains in Parkinson's disease and multiple system atrophy. *Nature*, 578(7794), 273–277. <https://doi.org/10.1038/S41586-020-1984-7>
- Sharma, G., Sharma, A. R., Lee, S. S., Bhattacharya, M., Nam, J. S., & Chakraborty, C. (2019). Advances in nanocarriers enabled brain targeted drug delivery across blood brain barrier. In *International Journal of Pharmaceutics* (Vol. 559, pp. 360–372). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2019.01.056>
- Silva, S., Almeida, A. J., & Vale, N. (2021). Importance of nanoparticles for the delivery of antiparkinsonian drugs. *Pharmaceutics*, 13(4). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13040508>
- Souto, E. B., Baldim, I., Oliveira, W. P., Rao, R., Yadav, N., Gama, F. M., & Mahant, S. (2020). SLN and NLC for topical, dermal, and transdermal drug delivery. In *Expert Opinion on Drug Delivery* (Vol. 17, Issue 3, pp. 357–377). Taylor and Francis Ltd. <https://doi.org/10.1080/17425247.2020.1727883>
- Spector, R. (2000). Drug transport in the mammalian central nervous system: Multiple complex systems. A critical analysis and commentary. In *Pharmacology* (Vol. 60, Issue 2, pp. 58–73). S. Karger AG. <https://doi.org/10.1159/000028349>
- Stoker, T. B., Torsney, K. M., & Barker, R. A. (2018). Emerging treatment approaches for Parkinson's disease. *Frontiers in Neuroscience*, 12(OCT), 419092. <https://doi.org/10.3389/FNINS.2018.00693/BIBTEX>
- Su, Y., Sun, B., Gao, X., Dong, X., Fu, L., Zhang, Y., Li, Z., Wang, Y., Jiang, H., & Han, B. (2020). Intranasal Delivery of Targeted Nanoparticles Loaded With miR-132 to Brain for the Treatment of Neurodegenerative Diseases. *Frontiers in Pharmacology*, 11, 1165. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.01165>
- Sultatos, L. (2007). First-pass effect. In *xPharm: The Comprehensive Pharmacology Reference* (pp. 1–2). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-008055232-3.60022-4>
- Sun, M. L., Cheng, R. M., Xu, X. C., Chen, Y. W., & Li, M. G. (2006). Studies on adsorption of phenol and substituted phenols on carbon nanotubes. *Chemical Research and Application*, 18(1), 13.
- Galatage, S. T., Hebalkar, A. S., Dhobale, S. V., Mali, O. R., Kumbhar, P. S., Nikade, S. V., & Killedar, S. G. (2021). Silver nanoparticles: properties, synthesis, characterization, applications and future trends. Silver micro-nanoparticles—Properties, synthesis, characterization, and applications. *IntechOpen*. <https://doi.org/10.5772/intechopen.99173>
- Teleanu, D., Chircov, C., Grumezescu, A., Volceanov, A., & Teleanu, R. (2018). Blood-Brain Delivery Methods Using Nanotechnology. *Pharmaceutics*, 10(4), 269. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics10040269>
- Tsai, M. J., Huang, Y. bin, Wu, P. C., Fu, Y. S., Kao, Y. R., Fang, J. Y., & Tsai, Y. H. (2011). Oral apomorphine delivery from solid lipid nanoparticles with different monostearate emulsifiers: Pharmacokinetic and behavioral evaluations. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 100(2), 547–557. <https://doi.org/10.1002/jps.22285>
- Üner, M. (2015). Characterization and imaging of solid lipid nanoparticles and nanostructured lipid carriers. In *Handbook of Nanoparticles* (pp. 117–141). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-15338-4_3
- Vekrellis, K., Xilouri, M., Emmanouilidou, E., Rideout, H. J., & Stefanis, L. (2011). Pathological roles of α -synuclein in neurological disorders. In *The Lancet Neurology* (Vol. 10, Issue 11, pp. 1015–1025). Elsevier. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(11\)70213-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(11)70213-7)
- Venkatas, J., & Singh, M. (2021). Nanomedicine-mediated optimization of immunotherapeutic approaches in cervical cancer. *Nanomedicine*, 16(15), 1311–1328. <https://doi.org/10.2217/nnm-2021-0044>
- von Roemeling, C., Jiang, W., Chan, C. K., Weissman, I. L., & Kim, B. Y. S. (2017). Breaking Down the Barriers to Precision Cancer Nanomedicine. In *Trends in Biotechnology* (Vol. 35, Issue 2, pp. 159–171). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2016.07.006>
- Wang, F., Yang, Z., Liu, M., Tao, Y., Li, Z., Wu, Z., & Gui, S. (2020). Facile nose-to-brain delivery of rotigotine-loaded polymer micelles thermosensitive hydrogels: *In vitro* characterization and *in vivo* behavior study. *International Journal of Pharmaceutics*, 577, 119046. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2020.119046>
- Wang, Y., Xu, H., Fu, Q., Ma, R., & Xiang, J. (2011). Protective effect of resveratrol derived from Polygonum cuspidatum and its liposomal form on nigral cells in Parkinsonian rats. *Journal of the Neurological Sciences*, 304(1–2), 29–34. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2011.02.025>
- Xue, J., Liu, T., Liu, Y., Jiang, Y., Seshadri, V. D. D., Mohan, S. K., & Ling, L. (2019). Neuroprotective effect of biosynthesised gold nanoparticles synthesised from root extract of *Paonia moutan* against Parkinson disease – *in vitro* & *in vivo* model. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 200, 111635. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2019.111635>
- Yang, D., Chen, M., Sun, Y., Jin, Y., Lu, C., Pan, X., Quan, G., & Wu, C. (2021). Microneedle-mediated transdermal drug delivery for treating diverse skin diseases. In *Acta Biomaterialia* (Vol. 121, pp. 119–133). Acta Materialia Inc. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2020.12.004>
- Yang, Z., Zhang, Y., Yang, Y., Sun, L., Han, D., Li, H., & Wang, C. (2010). Pharmacological and toxicological target organelles and safe use of single-walled carbon nanotubes as drug carriers in treating Alzheimer disease. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*, 6(3), 427–441. <https://doi.org/10.1016/j.nano.2009.11.007>

- Zhao, M., Brunk, U. T., & Eaton, J. W. (2001). Delayed oxidant-induced cell death involves activation of phospholipase A2. *FEBS Letters*, 509(3), 399–404. [https://doi.org/10.1016/S0014-5793\(01\)03184-2](https://doi.org/10.1016/S0014-5793(01)03184-2)
- Zhao, Y., Haney, M. J., Gupta, R., Bohnsack, J. P., He, Z., Kabanov, A. v., & Batrakova, E. v. (2014). GDNF-Transfected Macrophages Produce Potent Neuroprotective Effects in Parkinson's Disease Mouse Model. *PLoS ONE*, 9(9), e106867. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0106867>
- Zhao, Y., Xiong, S., Liu, P., Liu, W., Wang, Q., Liu, Y., Tan, H., Chen, X., Shi, X., Wang, Q., & Chen, T. (2020). Polymeric nanoparticles-based brain delivery with improved therapeutic efficacy of ginkgolide b in parkinson's disease. *International Journal of Nanomedicine*, 15, 10453–10467. <https://doi.org/10.2147/IJN.S272831>
- Zhou, Y., Peng, Z., Seven, E. S., & Leblanc, R. M. (2018). Crossing the blood-brain barrier with nanoparticles. *Journal of Controlled Release*, 270, 290–303. <https://doi.org/10.1016/J.JCONREL.2017.12.015>
- Zhu, Y., Liu, C., & Pang, Z. (2019). Dendrimer-Based Drug Delivery Systems for Brain Targeting. *Biomolecules*, 9(12), 790. <https://doi.org/10.3390/biom9120790>