

SAĞLIK & BİLİM 2022

Medikal Araştırmalar-1



Editör
Doç. Dr. Onur KARAMAN

 EFEAKADEMİ
YAYINLARI

SAĞLIK & BİLİM
2022
MEDİKAL ARAŞTIRMALAR-1

Editör

Doç. Dr. Onur KARAMAN

EFEKADEMI

SAĞLIK & BİLİM 2022: Medikal Araştırmalar-1

Editör

Onur KARAMAN
ORCID (0000-0003-3672-1865)

ISBN	978-625-8121-03-2
E-ISBN	978-625-8121-04-9
1. Baskı	Mart 2022

Bu eserin; yayın, satış ve kopyalama hakları EFE AKADEMI'ye aittir.

EFE AKADEMI

SAĞLIK & BİLİM 2022: Medikal Araştırmalar-1
KARAMAN, Onur
1. Basım, 330 s., 160 x 240 mm. Kaynakça var, Dizin yok.

Dizgi İsa Burak GÜNGÖR
(burakgungor@efeakademi.com)

Kapak Tasarım Duygu DÜNDAR
(dundar.duygu@gmail.com)

Sertifika No 49168
Matbaa Sertifika No 49168

Efe Akademik Yayıncılık Cağaloğlu Yokuğu Cemal Nadir Sokak
Büyük Milas Han No: 24/132
Fatih/ İSTANBUL
0212 520 52 00
www.efeakademi.com

Efe Akademik Yayıncılık Cağaloğlu Yokuğu Cemal Nadir Sokak
Matbaa Adres: Büyük Milas Han No: 24/132
Fatih/ İSTANBUL
0212 520 52 00
www.efeakademi.com

ÖNSÖZ

Günümüzde sağlığın korunması ve sağlık sorunlarının tedavisinde sağlık bilimleri kapsamında medikal araştırmaların önemi büyüktür. Medikal araştırmalar ilaç araştırmalarından, tıbbi ekipmanlara, cihazlara ve yeni tedavi yöntemlerine kadar uzanan geniş bir kapsamda insan sağlığını korumak ve geliştirmek amacıyla yürütölmektedir.

Son yıllarda bilim ve teknolojiye yaşanan gelişmelerle birlikte birçok hastalığın tanı ve tedavisindeki başarının altında uzun yıllar boyunca yürütölen medikal araştırmalar vardır. Bu doğrultuda ölkemizde ve dünyada sağlık ve tıp konu alanı içerisinde medikal araştırmalar önemli bir yer tutmakta ve en fazla araştırma yapılan çalışma alanlarından biri olmuştur. Medikal araştırmalar kapsamında yapılan bilimsel çalışmalar günümüzde insan sağlığının korunması açısında önemli ilerlemeler yaşanmasını sağlamaktadır. Ancak sağlığın korunması ve geliştirilmesinde başarının en önemli unsurlarından biri güncel bilgi ve medikal teknolojilere erişimdir. Bu amaçla SAğLIK&BİLİM: Medikal Araştırmalar kitap serimizle bu alanda yapılan güncel bilimsel çalışmaları ve yenilikleri derleyerek siz değerli okuyucularımıza ulaştırmayı amaçladık.

“SAğLIK&BİLİM 2022: Medikal Araştırmalar-1” kitabına bilimsel çalışmalarıyla destek olan ve emeği geçen bölüm yazarı akademisyenlerimize gönölden teşekkür ederiz.

Editör
Doç. Dr. Omur KARAMAN

İÇİNDEKİLER

BOTOKS VE DİŞ HEKİMLİĞİNDE KULLANIM ALANLARI	7
<i>Şafak Necati DÖNERTAŞ, Başak KARASU.</i>	
DİŞ HEKİMLİĞİNDE ZİRKONYA	19
<i>Metehan YILMAZ, Özhan YAĞCI</i>	
BİFOSFONATLAR VE DENTAL İMPLANT TEDAVİSİ	29
<i>Başak KARASU, Şafak Necati DÖNERTAŞ</i>	
ORTODONTİDE CAD/CAM TEKNOLOJİSİNİN UYGULAMA ALANLARI	45
<i>Ebru YURDAKURBAN, Gökhan Serhat DURAN.</i>	
DERİN KAPANIŞ TEDAVİ YÖNTEMLERİ VE BİYOMEKANİĞİ... 59	
<i>Seda KOTAN, Yasemin TUNCA, Ahmet Can YILMAZ</i>	
DENTAL TRAVMA SONRASI MUAYENE YÖNTEMLERİ	77
<i>Sümeyye KOYUNCU, Mutlu GÜNEŞ</i>	
BEYAZ NOKTA LEZYONLARININ GELİŞİMİNİ ÖNLEYİCİ YÖNTEMLER.....	85
<i>Kübra Gülnur TOPSAKAL, Şule GÖKMEN</i>	
DİŞ HEKİMLİĞİ UYGULAMALARINDA TIBBİ BİLİŞİM.....	97
<i>Türkey KÖLÜŞ</i>	
SİSTEMİK HASTALIKLAR VE DİŞ ÇÜRÜĞÜ.....	115
<i>Özhan YAĞCI, Metehan YILMAZ</i>	
BESLENMENİN PERİODONTAL HASTALIKLAR ÜZERİNE ETKİSİ	129
<i>Selcen ÖZCAN.BULUT.</i>	
B12 VİTAMİNİ: KAYNAKLARI, METABOLİZMASI VE EKSİKLİĞİ	145
<i>Esmâ Nur KOÇI, Zehra GÜLSÜNOĞLU.KONUŞKAN.</i>	
MEYVE VE SEBZE BAZLI SAĞLIKLI SPORCU İÇECEĞİ.....	159
<i>Tuğba GÜL DİKME</i>	
BESİN-İLAÇ ETKİLEŞİMLERİNE GENEL BAKIŞ	171
<i>Veysel BASKIN, Nihan KÜÇÜK</i>	

PEPTİD SENTEZİNDEKİ YENİ YAKLAŞIMLAR	189
<i>Halil MUTLUBAŞ, Zafer Ömer ÖZDEMİR</i>	
YENİDOĞANLARDA DOPAMİN KULLANIMININ TİROİD BEZİ ÜZERİNE ETKİSİ.....	201
<i>Halil DEĞİRMENCİOĞLU.</i>	
PENTİLENTETRAZOL İLE OLUŞTURULAN DENEYSSEL EPİLEPSİ MODELLERİ.....	213
<i>Bilal ŞAHİN, Mustafa ERGÜL</i>	
ISI ŞOK PROTEİN 70 (HSP70) VE KANSER.....	225
<i>Fatih YULAK, Bilal ŞAHİN</i>	
ZOONOTİK KARAKTERLİ KENE VEKTÖRLÜĞÜNDE BİR PARAZİT ENFEKSİYONU: BABESİOSIS	237
<i>Banuçiçek YÜCESAN</i>	
KAS İSKELET SİSTEMİ PATOLOJİLERİNDE TROMBOSİTTEN ZENGİN PLAZMA TERAPİSİ VE FİZYOTERAPİ-REHABİLİTASYON.....	249
<i>Büşra CANDİRİ</i>	
STATİK VE DİNAMİK DESTEK YÜZEYLERİN BASINÇ YARASINA ETKİSİ	259
<i>Arzu İLÇE, Ümmühan YİĞİT, Nurhan ÇİNGÖL, İbrahim KARAGÖZ</i>	
TRAVMATİK BEYİN HASARINDA GÖRÜNTÜLEME BULGULARI	277
<i>Dinara MAMEDOVA</i>	
KLİNİK LABORATUVAR UYGULAMALARINDA PREANALİTİK HATA KAYNAKLARI.....	295
<i>Osman OĞUZ</i>	
KORUYUCU SAĞLIK ALANINDA SOSYAL HİZMETİN ROLÜ: MADDE BAĞIMLILIĞI AÇISINDAN BİR DEĞERLENDİRME	311
<i>Yasemin ÇÖLGEÇEN</i>	

PENTİLENTETRAZOL İLE OLUŞTURULAN DENEYSSEL EPİLEPSİ MODELLERİ

Bilal ŞAHİN

- ❖ Kurum Bilgisi: Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakóltesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Sivas/TÜRKİYE
- ❖ ORCID: 0000-0002-4419-1385
- ❖ Mail: bilalsahin@cumhuriyet.edu.tr

Mustafa ERGÜL

- ❖ Kurum Bilgisi: Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Eczacılık Fakóltesi, Biyokimya Ana Bilim Dalı, Sivas/TÜRKİYE
- ❖ ORCID: 0000-0003-4303-2996
- ❖ Mail: mergul@cumhuriyet.edu.tr

GİRİŞ

Epilepsi, normal beyin işleyişini kesintiye uğratan öngörülemeyen ve tekrarlayan nöbetler içeren; dünya genelindeki nüfusun yaklaşık %1'ini etkileyen en yaygın nörolojik klinik bozukluklardan biridir. Nöbet aktivitesi mevcut anti-epileptik tedavi yöntemleri ile kontrol edilebilmekle birlikte epilepsiyi önlemekte veya iyileştirmekte yetersiz kalmaktadır. Ayrıca terapötik etkilerinin yanında anti-epileptik ilaçların nöroprotektif etki güçleri zayıftır ve uzun dönem kullanımları yan etkilerin oluşmasına yol açmaktadır. Bu nedenle, güncel yaklaşım çeşitli bileşenlerin nöroprotektif etkilerine odaklanmaktadır. Bununla birlikte önemli sayıda klinik ve epidemiyolojik çalışma, yetişkin epilepsi hastalarının yaklaşık üçte birinin (%20-30) ilaca veya cerrahi tedaviye yanıt vermeyen dirençli epilepsi türünde olduğunu göstermektedir. İnsan beyninde mikrokimyasal analizlerin ve hücre içi kayıtların alınması etik nedenlerden dolayı yapılamadığından epilepside deneysel hayvan modelleri hastalığın altta yatan mekanizmalarının aydınlatılması ve yeni anti-epileptik ilaçların (AEİ) keşfi için sıklıkla kullanılmaktadır. Bu amaçla gama aminobütirik asit-A (GABA_A) iyon kanalı antagonisti olan pentilentetrazol (PTZ) epilepsi ve nöbet modelleri oluşturmak için yaygın olarak kullanılmaktadır. Mevcut çok sayıdaki hayvan nöbet modeli arasında, akut PTZ ile indüklenen miyoklonik nöbet modeli, olası AEİ'lerin antikonvülzan etkisini değerlendiren en yaygın kullanılan modeldir, Buna karşın kronik olarak PTZ'nin subkonvülsif dozlarda uygulanması ile oluşturulan kronik PTZ-kindling (tutuşma) modeli, insan epilepsisindeki benzer şekilde nöbet aktivitesinin yoğunlaşmasına veya nöbet duyarlılığının artmasına neden olmakta ve tekrarlayan nöbetlerin olduğu kronik epilepsi modellerini temsil etmektedir.

1. Epilepsi

Epilepsi tekrarlayan ve tetiklenme olmaksızın kendiliğinden gelişen nöbetlerle karakterize nörolojik bir hastalıktır. Latince yakalamak, ele geçirmek anlamına gelen “Epilambanien”; ve arapçada yere sermek anlamına gelen “sar’a” sözcüğü halk arasında epilepsiyi isimlendirmede yaygın olarak kullanılmaktadır. Epilepsiye yol açan tekrarlayıcı nöbetler hastalarda olağan dışı hislere duygulara ve davranışlara neden olma yanında, ani kasılmaların eşlik ettiği kas spazmlarına ve bilinç kaybına yol açabilmektedir.

Epilepsi, Uluslararası Epilepsi ile savaş derneği (ILAE 2014) tarafından aşağıdaki Şekilde tanımlanmıştır;

- 24 saatten uzun arayla meydana gelen en az iki provoke edilmemiş (veya refleks) nöbet
- Tetiklenmemiş bir nöbet (veya refleks nöbet) ve önümüzdeki 10 yıl içinde tekrarlayan nöbet görülme olasılığının %60'dan fazla olması
- Herhangi bir epilepsi sendromu tanısının konulmuş olması

1.1. Nöbet sınıflandırması

Epileptik nöbetler ile ilgili eski sınıflamalar temelde beynin anatomik yapısına dayandırılan temporal, frontal, paryetal, oksipital, diensefalik veya beyin sapı nöbetleri gibi isimlendirmeler idi. Güncel modern araştırmalar ile epilepsinin sadece yerel bir beyin anomalisi değil tüm beyin ağının dahil olduğu patofizyolojik bir süreç olduğunun aydınlatılması ile epilepsi sınıflamasında da güncellemelere gidilme zorunluluğu doğmuştur.

Tablo 1. Uluslararası epilepsi ile savaş derneği 2017 nöbet sınıflandırması.

Fokal başlangıç	Jeneralize başlangıç	Bilinmeyen başlangıç
<p>Motor Başlangıç</p> <p>otomatizmalar</p> <p>atonik¹</p> <p>klonik</p> <p>epileptik spazmlar¹</p> <p>hiperkinetik</p> <p>miyoklonik</p> <p>tonik</p> <p>Non-Motor Başlangı</p> <p>otonomik</p> <p>kognitif</p> <p>duygusal</p> <p>duyusal</p> <p>Fokal başlangılı</p> <p>bilateral tonik-klonik</p>	<p>Motor</p> <p>tonik-klonik</p> <p>klonik</p> <p>tonik</p> <p>miyoklonik</p> <p>miyoklonik-tonik-klonik</p> <p>miyoklonik-atonik</p> <p>atonik</p> <p>epileptik spazmlar¹</p> <p>Non-Motor (absans)</p> <p>tipik</p> <p>atipik</p> <p>miyoklonik</p> <p>göz kapağı miyoklonusu</p>	<p>Motor</p> <p>tonik-klonik</p> <p>epileptik spazmlar</p> <p>Non-Motor</p> <p>davranışsal</p> <p>duraksama</p> <p>Sınıflandırılmayan²</p>
	<p>¹ Farkındalık olsun ya da olmasın fokal ya da jeneralize olabilir</p> <p>² Diğer kategorilere dahil edilememe nedeniyle</p>	

Uluslararası Epilepsi ile savaş derneğini komisyonu tarafından epilepsi hastalarına ait yüzlerce video-elektroensefalografi (EEG) kaydının değerlendirilmesi ile günümüzdeki parsiyel ve jeneralize başlangıçlı, basit ve kompleks parsiyel nöbetler ve çeşitli spesifik jeneralize nöbetler olarak

sınıflandırılan güncel sınıflama ortaya çıkmıştır (Tablo 1). Bu sınıflandırma araştırmacılar tarafından öngörü, değişiklik ve eleştiriler eklenmesi ve ILAE tarafından nöbet ve epilepsi sınıflandırmalarında revizyonlar ve terminoloji değişimleri ile günümüzde halen yaygın olarak kullanılmaktadır.

1.1. Epilepsi Patofizyolojisi

Normal sağlıklı beyinde inhibitör ve eksitatör nöronal ağ denge halindedir. Bu dengenin eksitasyon lehine bozulması anormal hipersenkronize deşarjlarla karakterize nöbetlerin oluşmasına yol açmaktadır. Aynı anda yeterli sayıda nöron grubunun tekrarlayıcı ateşlemeleri beyinde bir dizi moleküler ve hücrel değişikliklere yol açarak epileptogenez oluşumuna yol açmaktadır. Epilepsi nöbetlerinde hücrel mekanizmalar tam olarak aydınlatılamamakla birlikte hepsinde artmış nöronal uyarılabilirlik ve senkronizasyon ortak bir belirti olarak görülmektedir. Beyin alanlarında artmış uyarılma ve düzensiz ateşlenme özelliği gösteren “Epileptojenik odak” adı verilen hücrelerin varlığı görülmekte ve çevresindeki nöronlarda bu anormal aktiviteye katılmaktadırlar. Zaman içerisinde bu alanlarda hücrel, moleküler, yapısal ve fonksiyonel değişikliklerde oluşarak tekrarlayıcı spontan nöbetlerin oluşması ile karakterize epileptik bir beyine dönüşüm gerçekleşmektedir. Bu süreç beynin fokal bir bölgesini kapsamaması ile parsiyel epilepsi, tüm beyni kapsamaması ile de jeneralize epilepsi adını almaktadır. İlerleyici bir süreç olan epileptogenez genellikle başlangıç hasarını takiben sessiz bir dönem ve sonrasında spontan nöbetlerin oluşumunu içermektedir. Bu süreçte nöron hasarı ve ölümü, aksonal filizlenme ve sinaptik reorganizasyon gibi değişimler eşlik etmektedir.

1.1.1. İyon transport mekanizmaları

İnhibitör ve eksitatör aktiviteden temel anlamda voltaj bağımlı ve ligand kapılı iyon kanalları sorumlu tutulmaktadır. Voltaj bağımlı iyon kanalları Na ve Ca iyonlarına geçirgenlik gösterirler ve membran potansiyelini pozitifleştirerek depolarizasyon yönünde etki ederler. Bununla birlikte voltaj bağımlı K kanalları hücrenin pozitif yükünü kaybetmesi ile nöronal uyarılabilirlikte azalmaya yol açarlar. Ligand kapılı kanallar ise GABA ve glutamat gibi bir nörotransmitterin presinaptik nörona Ca girişi sonucu veziküllerden sinaptik aralığa salınmaları ve post-sinaptik nöron membranında bulunan liganda özgü bölgeye bağlanması sonucu yapısal değişime uğrarlar ve kanal yapısına uygun iyonların kanal vasıtası ile geçişleri depolarizasyona (pozitif yüklü iyonun hücre içine girmesi) ya da

hiperpolarizasyona (negatif yüklü iyonun hücre içine girişi ya da pozitif yükün dışarı çıkışı) neden olmaktadır.

Voltaj bağımlı Na^+ ve K^+ kanalı, Ca^{+2} bağımlı K^+ kanalı, voltaj bağımlı Ca^{+2} kanalı, N-metil-d-aspartat (NMDA) reseptörü, α -amino-3-hidroksi-5-metil-4-isoksazolpropionik asit (AMPA) reseptörü, GABA_A reseptörü, GABA_B reseptörü ve Na^+ - K^+ pompası normal uyarılda ve epileptik uyarılda rol oynayan temel yapılardır. GABA_A ve GABA_B reseptörü temelde aksiyon potansiyeli oluşumunu zorlaştıran inhibitör post-sinaptik potansiyellerin (İPSP) oluşumuna neden olurken, diğer kanal ve reseptörler aksiyon potansiyel oluşumunu kolaylaştıran eksitator post-sinaptik potansiyel (EPSP) oluşumuna yol açmaktadır.

1.1.2. Sinaptik Mekanizmalar

Normal nöronal uyarım sürecinde sinaptik inhibisyona geri besleme ve ileri besleme inhibiyonu olarak iki temel döngü aracılık etmektedir. Geri besleme inhibisyonuna eksitator ana nöronların inhibitör ara nöronlarla bağlantı kurması ve uyarılması ile oluşmakta iken, ileri besleme inhibisyonunda uyarıcı ana nöron aksonları doğrudan internöronlarla sinaps yapmakta ve sinaptik iletimi baskılamaktadır.

Merkezi sinir sistemindeki inhibisyon mekanizmalarından temel olarak sorumlu olan GABA, glutamik asit öncülünden sentezlenen aminoasit yapıda bir nörotransmitterdir. Pre-sinaptik sonlanmalardan salınan GABA etkilerini GABA_A , GABA_B ve GABA_C reseptörleri üzerinden göstermektedir. GABA_A reseptörü 7 alt birimden oluşan (α , β , γ , δ , ϵ , π , ρ) heteropentamerik bir reseptör kompleksidir. Reseptörün agonistler ya da çeşitli allosterik düzenleyiciler (barbitüratlar, benzodiazepin v.b) ile aktive edilmesi klorür ve bikarbonat iyonlarına karşı geçirgenliğe neden olmaktadır. Klor iyonlarının hücre içine geçişi zarda hiperpolarizasyona neden olmakta ve nöronal uyarılda inhibisyon gerçekleşmektedir. Bu nedenle GABA_A reseptörü AEİ'ler için potansiyel bir terapötik hedef olma özelliği göstermektedir.

1.2. Epilepsi Tedavisi

Epilepsi tedavisinde nöbetleri önlemek ya da kontrol altında tutmak amacıyla çeşitli tedavi yöntemleri kullanılmaktadır. Tedavi planlamasında hastalıktan çok hastaya yönelik tedavi seçenekleri önem kazanmaktadır. Tedavide ilaçlar, cerrahi, diyet (ketojenik), vagal sinir stimülasyon terapisi gibi seçenekler kullanılmaktadır. Epilepsinin sosyal etkileri nedeniyle

epileptik ve epileptik olmayan durumların kesin ayrımının yapılması önem arz etmektedir.

AEİ'lerin temel etki mekanizmaları 4 ana başlıkta değerlendirilebilir;

- a) Hücre zarında voltaj bağımlı Na⁺ kanallarının blokajı
- b) Hücre zarında T-tipi Ca⁺² kanallarının blokajı
- c) Beyinde GABA'erjik etkinin güçlendirilmesi
 - GABA/benzodiazepin reseptörünün aktive edilmesi ve Cl⁻ geçirgenliğinin artırılması
 - GABA salımının artırılması
 - Sinaptik aralıkta GABA geri alımının inhibisyonu
 - GABA transaminaz enziminin inhibe edilmesi
- d) NMDA reseptör (Glutamat) blokajı.

2. Deneysel Epilepsi Modelleri

Epilepsi ve epileptik nöbet için kullanılan deneysel modeller yeni ilaçların keşfi ve klinik etkilerinin belirlenmesi, epileptogenezde rol oynayan mekanizmaların anlaşılması, AEİ'lerin insanlarda güvenli bir şekilde kullanımı için onaylanması ve ilaca dirençli nöbetlerde yeni yaklaşımların geliştirilebilmesi için büyük öneme sahiptirler. Bu amaçla yapılan çalışmalar temelde akut ve kronik modeller olarak 2 gruba ayrılabilir. Akut model nöbete yol açan kimyasalın yüksek dozda verilmesi ya da elektriksel uyarı verilmesi ile oluşturulabilmektedir. Nöbetin başlangıcı, yayılımı ve bitişi için önemli ipuçları verebilirken nöbetin oluşum mekanizmaları ve uzun dönemdeki etkilerini anlamada elverişli yöntemler değildir. Kronik modelde ise nöbete yol açan kimyasalın ya da elektriksel uyarının düşük dozda uzun süre verilmesi söz konusudur ve epileptogeneze götüren süreçlerin uzun süre incelenmesi için yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu amaçla elektriksel ya da kimyasal kindling (tutuşma) modelleri epileptojenik süreçlerin anlaşılması ve anti-epileptojenik moleküllerin incelenmesi için kullanılmaktadır.

Genetik Hayvan Modelleri de epilepsi veya epileptik nöbet modelleri için kullanılabilir. Bu amaçla spontan tekrarlayan nöbet aktivitelerine sahip GAERS cinsi sendeleyeni ve letarjik fareler, DBA/2 fareler, Wag/Rij cinsi sıçanlar, epileptik köpekler ve transjenik fareler kullanılabilir.

Ayrıca elektrikle indüklenen nöbetlerin yanında pilokarpin ve kainik asit gibi kimyasal ajanların uygulanmasıyla da nöbet indüklemesi yapılabilmektedir.

2.1. PTZ ile Oluşturulan Epilepsi Modelleri

2.1.1. PTZ Etki Mekanizması

PTZ bisiklik tetrazol türevi bir kimyasal bileşiktir. Santral sinir sistemi uyarıcı olarak ilk kullanımı Von Meduna tarafından 1934'te gerçekleştirilmiştir. PTZ, GABA_A reseptöründe benzodiazepin bağlanma bölgesine etki ederek klor iyonlarının geçişini bloke eder ve nöbet aktivitesinin devam etmesine sebep olur. PTZ biyolojik membranlar arasında kolay bir geçiş özelliği gösterir ve intraperitoneal enjeksiyonundan sonra beyinde üniform ve hızlı dağılım göstermektedir. Yüksek dozda ya da tekrarlayan düşük dozda uygulanması nöbet aktivitesine yol açmaktadır.

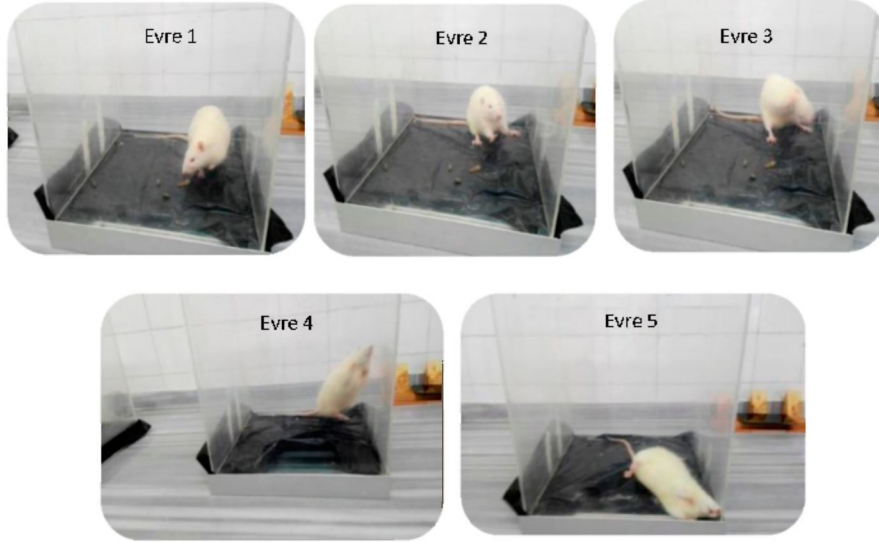
PTZ hipokampus yoğunlukta olmak üzere beyinde birçok alanda GABA_Aerjik ve glutamaterjik sistemleri etkilemektedir. Kronik olarak PTZ uygulanmış sıçanlarda hipokampüste atrofi bulguları, nöronal hasar ve astrositoz gözlenmiştir. Ek olarak manyetik rezonans çalışmalarında (MR) serebellum hacminde azalma eşlik etmiştir. PTZ ile oluşturulan kindling model epilepside GABA_Aerjik aktivasyonun da azaldığı gösterilmiştir. Öte yandan PTZ, glutamat reseptör alt tiplerinde yoğunluk ve hassasiyet artışına yol açmakta ve hipokampüste glutamatın artışına yol açmaktadır. PTZ-Kindling modelinde ise nöronal aşırı aktivitenin yayılımından NMDA reseptörlerinin alt üniteleri ve bağlanma bölgelerindeki değişimler sorumlu tutulmaktadır.

2.1.2. Akut PTZ Modeli

Akut nöbet modelleri nöbet başlangıcı ve yayılımını araştırmak amacıyla konvülzan kimyasalın yüksek dozda uygulanmasıyla oluşturulmaktadır. PTZ ile oluşturulan akut modellerde genellikle sıçanlar ve fareler kullanılmaktadır. Sıçanlarda akut PTZ uygulama dozu sıklıkla 45-90 mg/kg olarak ve intraperitoneal yoldan uygulanmaktadır. Farelerde ise 60-100 mg/kg doz aralığı sıklıkla kullanılmaktadır. Uygulamada seçilecek PTZ dozunun belirlenmesinde hayvanın yaşı, ırkı gibi etkenler ön planda olmaktadır. Deney öncesi çalışmalarda uygun dozun belirlenmesi için literatürde kabul görmüş nöbet ölçekleri (Racine skalası vb.) kullanılmaktadır. Racine epileptik aktivite ile motor nöbetlerin gelişimi arasında olumlu ilişki

olduğunu tespit etmiş ve ilerleyici davranış değişikliklerini 5 evreye ayırmıştır (Şekil 1).

- **Evre 1:** Donma (harekette azalma), fasiyal klonusa eşlik eden göz kırpma ve çiğneme davranışı
- **Evre 2:** Fasiyal klonusa kafa sallama hareketlerinin eşlik etmesi
- **Evre 3:** ön ayaklarda klonus (konvülzyon başlangıcı)
- **Evre 4:** Ön ekstremitelerde çift taraflı klonusa ek olarak geri yürüme hareketinin eklenmesi (şahlanma)
- **Evre 5:** Denge kontrolünün kaybı ile yana düşme, jeneralize tonik klonik nöbet

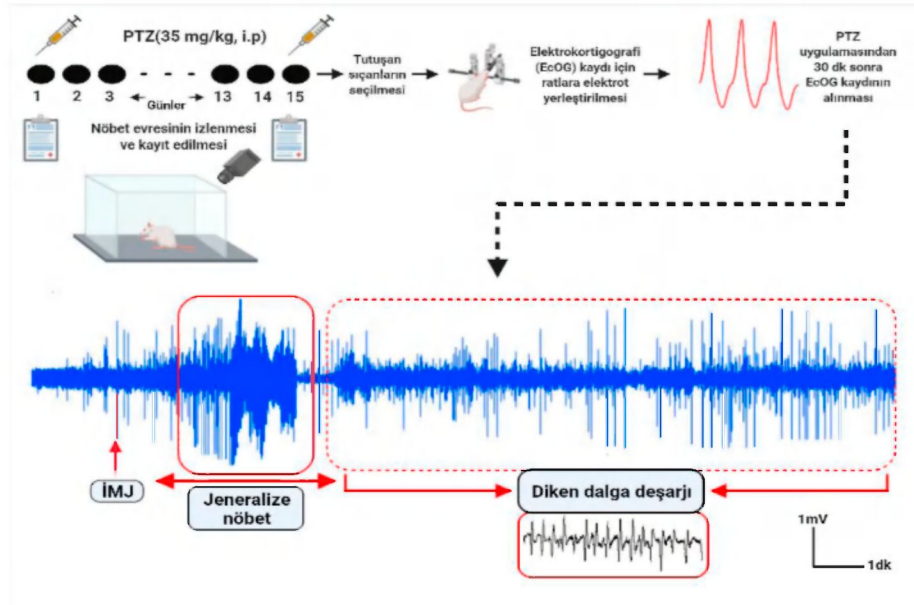


Şekil 1. Nöbet evrelemesinin Racine skalasına göre belirlenmesi

2.1.3 PTZ-Kindling Modeli

Kindling (Tutuşma); kimyasal ya da elektriksel subkonvulzif etkenin tekrarlayan uygulamaları sonucunda beyinde artan nöbet aktivitesi yoğunluğu ile karakterize bir fenomendir. Uyarıların deney hayvanında jeneralize nöbetlerin gelişmesine sebep olması durumunda tutuşmanın tamamlandığı ve

bu anormal uyarılma durumunun kalıcı olduğu kabul edilir. Tutuşma modeli ilk olarak 1967'de Goddard ve arkadaşları tarafından sıçanlar üzerinde subkonvülsif elektriksel uyarılar kullanılarak gerçekleştirilmiştir. PTZ ile indüklenen kindling modeli ise ilk kez 1972 yılında Mason ve Cooper tarafından tanımlanmıştır. PTZ'nin subkonvülsif dozunun kronik intraperitoneal uygulamalarından sonra elektriksel kindlinge benzer bir etkinin ortaya çıktığını bulmuşlardır. PTZ ile indüklenen tutuşmanın uzun süreli bir fenomen olduğu, bu nedenle PTZ uygulamasında davranışsal bir yanıt elde edildiğinde, konvülsif uyarı uygulanmadan aylar sonra bile yenilenen uygulamalarda büyük bir nöbet yanıtı olduğu gösterilmiştir. PTZ ile indüklenen kimyasal kindling modelleri insan absans epilepsileri, myoklonik ve jeneralize tonik-klonik nöbetler içeren temporal lob epilepsisi (TLE) ve kompleks parsiyel epilepsi için hayvan modeli olarak kullanılmaktadır. PTZ'nin eşik altı dozlarda (20 ila 40 mg/kg, i.p.) tekrar tekrar uygulanması, kindling fenomenini meydana getirmektedir (Şekil 2).



Şekil 2. Sıçanlarda PTZ-kindling prosedürü ve örnek EcOG kaydı.

Sıçanlarda kindling protokolü literatüre göre şu şekildedir;

- PTZ'nin sub-konvülsif dozlarda düzenli uygulanması (30 mg / kg i.p. haftada 3 kez, 10 haftaya kadar), sıçanların % 80'inde kimyasal tutuşma meydana getirir.

- İntraperitoneal 35 mg/kg PTZ enjeksiyonu 48 saatte bir uygulanır (Pazartesi, Çarşamba ve Cuma). 20 ardışık enjeksiyondan sonra 9 gün süreyle enjeksiyonlar kesilir. Daha sonra, hayvanlar 21. ve 25. PTZ enjeksiyonlar yapılarak test edilir ve protokol tamamlanır.
- Win-ptz kindling yöntemi olarak isimlendirilen yeni modelde 4 doz PTZ enjeksiyonu başlangıçta sıçanlara uygulanır. Takip eden 22 gün boyunca enjeksiyon uygulanmaz. Daha sonra son 3 PTZ enjeksiyonu 29, 31 ve 33. günlerde uygulanır. Bu 3 enjeksiyonun sonunda tam bir kindling modeli oluşturulmuştur. Her gruptaki hayvan sayısı bu modelde 8 enjeksiyon olacak şekilde tamamlanır.

Kindling prosedüründe ilk 1-3 PTZ enjeksiyonu (20-45 mg/kg) absans nöbetlerine neden olmaktadır. Absans epilepsi sendromunun karakteristik paroksizmal elektriksel aktivitesi olan kısa süreli tipik olarak genelleştirilmiş 3-4 Hz diken dalga deşarjları (DDD'ler) lokal alan potansiyellerinde gözlenmekte ve bunu hayvanların donması, bıyıkların titremesi, sabit bakma ve başın eğilmesi gibi davranışsal bulgular izlemektedir. Korteks ve talamus, DDD'lerin oluşumundan sorumlu birleşik bir salınım ağı oluşturur. PTZ ile indüklenen kindling modelinde beyin yapılarının katılımını izlemek üzere, nöron uyarılabilirliğini gösteren bir akut faz geni olan c-Fos'un ekspresyonu izlenmiş ve talamus ve hipotalamusun, yetişkin hayvanlarda absans benzeri tutuşma evresinde rol oynayan en hızlı yapılar olduğu bulunmuştur. Ancak, PTZ'nin tekrarlayan subkonvülf uygulamalarından sonra epileptogeneze yol açan klonik ve tonik-klonik nöbetlerin ortaya çıkması, orta beyin, beyin sapı bölgeleri ve hipokampal alt bölgelerinin çoğunun katılımı ile karakterize edilmiştir. Racine'nin nöbet skorlamasına göre kindlingin 1. ve 2. evrelerinde en erken c-Fos ekspresyonu piriform korteks, prefrontal korteks ve striatumda gözlenmektedir. Piriform korteks ve prefrontal korteks gibi striatumun, kindling modelinde PTZ'ye düşük bir eksitasyon eşiği gösterdiği belirtilmiştir. Bu beyin yapıları, epileptik aktivitenin amigdala, hipokampus, entorhinal korteks, perirhinal korteks ve substansia nigra gibi diğer beyin bölgelerine yayılmaları için önemlidir. Kindling'in üçüncü aşamasında, merkezi amigdala çekirdekleri, entorhinal korteks ve lateral septal çekirdekler artan c-Fos konsantrasyonları göstermiştir. Kindling'in dördüncü aşamasında, hipokampusun bazolateral amigdala ve CA1 bölgesinde c-Fos ekspresyonunda artış gözlenmiştir. Son olarak, tonik-klonik konvülsiyonlar tamamen geliştiğinde, dentat girusta c-Fos etiketlemesinin arttığı bulunmuştur.

2.1.4 İn Vitro PTZ Modeli

Pentilentetrazol ile hücre kültüründe *in vitro* olarak nöbet modeli uygulanabilmektedir. Bu amaçla yaygın olarak sinir sistemi ile ilgili olan hücre hatları kullanılmaktadır. Hücre kültürü yöntemi sık tekrarlanabilir olması, hayvan ızdırabının önüne geçmesi nedeniyle *in vivo* yöntemlere alternatif teşkil etmektedir. Bu amaçla Amerikan tipi kültür koleksiyonundan (ATCC) C6 rat glioma, HT-22 fare hipokampal nöronları ve SH-SY5Y insan nöroblastoma hücre hatları sıklıkla kullanılabilir.

2.2. PTZ Kindling Modelin Avantajları

- Laboratuvar şartlarında uygulanması kolaydır.
- Elektriksel kindlingteki gibi beyine elektrot implantasyonuna gerek yoktur.
- Kindling protokolü farklı laboratuvarlar ve türler arasında kolaylıkla tekrarlanabilir.
- Ölüm oranı düşüktür. Hayvanların çoğu jeneralize motor nöbetlere devam eder.

KAYNAKLAR

- Akdogan I, Yonguc NG (2011) . Experimental epilepsy models and morphologic alterations of experimental epilepsy models in brain and hippocampus, underlying mechanisms of epilepsy. Croatia: InTech, 269-82.
- Bambal G (2011). Models of experimental epilepsy. Journal of Clinical and Experimental Investigations, 2 (1): 118-123.
- Bernard C, Cossart R, Hirsch JC, Esclapez M, Ben-Ari Y (2000) . What is GABAergic inhibition? How is it modified in epilepsy?. Epilepsia, 41:90-95.
- Bora S, Yeni SN, Gürses C (2008). Epilepsi. 1. Basım, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 707-734.
- Corda MG, Orlandi M, Lecca D, Giorgi O (1992). Decrease in GABAergic function induced by pentylenetetrazol kindling in rats: antagonism by MK-801. J Pharmacol Exp Ther, 262(2):792-800.
- Dhir A (2012). Pentylenetetrazol (PTZ) kindling model of epilepsy. CurrProtoc Neurosci, 9:9-37.
- Eşkazan E (2008). Tarihte Epilepsi ve Epileptolojinin Kısa Tarihçesi. Ed: Bora İ, Yeni SN, Gürses C. Epilepsi. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 1-12.

- Ethan M, Douglas A (2013). Mechanisms of epileptogenesis: a convergence on neural circuit dysfunction. *Nat Rev Neurosci*, 14(5): 337–349.
- Fiest KM, Sauro KM, Wiebe S, Patten SB, Kwon CS (2017). Prevalence and incidence of epilepsy: A systematic review and meta-analysis of international studies. *Neurology*, 88(3):296- 303.
- Goddard GV (1967). Development of epileptic seizures through brain stimulation at low intensity. *Nature*, 214(5092):1020-1.
- Gurnett CA, Dodson WE (2009). *The Treatment of Epilepsy*. Third Edition, John Wiley&Sons, United Kingdom, 1:3-20.
- Marangoz C (1997). Deneysel epilepsi modelleri. *OMÜ Tıp Dergisi*, 14:3, 147-186.
- Mason CR, Cooper RM. (1972). A permanent change in convulsive threshold in normal and brain-damaged rats with repeated small doses of pentylenetetrazol. *Epilepsia*. ;13:663–674.
- Morimoto K, Fahnestock M, Racine RJ (2004). Kindling and status epilepticus models of epilepsy: rewiring the brain. *Prog Neurobiol*, 73(1):1-60.
- Öge E, Baykan B (2011). *Nöroloji*. Bebek N, Gürses C, Gökyiğit A, (Ed.) *Epilepsi*. 2. Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 311-54.
- Parsons LM (2008). Epilepsy: epidemiology, classification and natural history. *Epilepsy*, 36: 11.
- Rocha L, Ackermann RF, Engel J (1996). Chronic and single administration of pentylenetetrazol modifies benzodiazepine receptor-binding: an autoradiographic study. *Epilepsy Res*, 24:65–72.
- Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G (2017). ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*, 58(4):512-21.
- Sieghart W (2006). Structure, pharmacology, and function of GABAA receptor subtypes. *Adv Pharmacol.*, 54:231-63.
- Szyndler J, Maciejak P, Turzynska D (2009). Mapping of c-Fos expression in the rat brain during the evolution of pentylenetetrazol-kindled seizures. *Epilepsy Behav.*, 16:216–224.
- Şahin B (2019). Sıçanlarda pentilentetrazol ile oluşturulan epilepsi modelinde serotonin reseptörlerinin anti-epileptik etki mekanizmalarının araştırılması (Doktora Tezi, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi), tez.yok.gov.tr.

İlgili Makama;

Efe Akademi Yayınevi 2011 yılında yayın hayatına başlamıştır. Şuan itibariyle sektörde üretmiş olduğumuz 100' ün üzerinde yabancı dil olmak üzere 900' ün üzerinde akademik eser ile yayın hayatına devam etmekteyiz. Tüm eserlerimizi (YÖK yönetmeliği) Uluslararası yayın kriterlerine uygun olarak yayınlamaktayız. Ayrıca yayınlarımız hem Türkiye'deki üniversite kütüphanelerinde kataloglanmakta (Kütüphaneler Yayınlar Genel Müdürlüğü, Beyazıt Devlet Kütüphanesi, TBMM Kütüphanesi, Worldcat) hem de dünyanın bilinen üniversitelerinin kataloglarında yer almaktadır. (Harvard University Library, Princeton University Library, Stanford University Library, Chicago University Library, Toronto University Library, Michigan University Library, Columbia University Library, Penn University Library, California Lutheran University Library, Duke University Library, Woodbury University Library, Bucknell University Library, Delaware University Library, New York University Library, Maryland University Library, Williams University Library, Wesleyan University Library vb.) Uluslararası düzeyde tüm alan ve kategorilerde çalışmaya devam etmekteyiz.

Yola çıktığımız dünden bugüne kadar misyon ve amacımız kaliteli yayın üretmek olmuştur. Teknoloji ve teknolojinin getirmiş olduklarıyla bilginin daha yaygın ve kolay erişilebilir olmasının bilincinde olarak doğruluk ve dürüstlük anlayışımızdan taviz vermeden yolumuza devam etmekteyiz. Misyonumuz gereği okuyucuların her zaman için doğru ve yararlı bilgiye ulaşması en önemli amaçlarımız arasındadır.



**EFE AKADEMİK
YAYINCILIK**
Cağaloğlu Yokuşu Cemal Nadir Sk.
Büyük Milas Han No: 24/132
Fatih - İSTANBUL
Hocapaşa V.D. 15914798172

ULUSLARARASI ÜNİVERSİTELERDE KATALOGLANMIŞ YAYINLARIMIZ

İNCELEMENİZ İSTEDİĞİNİZ KÜTÜPHANENİN LİNKİNE
VEYA ÜNİVERSİTE LOGOSUNA TIKLAYINIZ



University of
Michigan

<https://search.lib.umich.edu/catalog?query=efe+akademi&library=All+Libraries>



University of
Pennsylvania

https://franklin.library.upenn.edu/catalog?q=efe+akademi&search_field=keyword



California
Lutheran
University

https://callutheran.on.worldcat.org/search?sortBy=LIBRARY&databaseList=&queryString=efe+akademi&changedFacet=format&scope=&subformat=Book%3A%3Abook_printbook&database=all&author=all&year=all&yearFrom=&yearTo=&language=all&topic=all



Duke University

https://find.library.duke.edu/?utf8=%E2%9C%93&utm_campaign=bento&utm_content=bento_result_link&utm_source=library.duke.edu&utm_medium=referral&search_field=all_fields&q=efe+akademi



Woodbury
University

https://woodbury.on.worldcat.org/search?sortBy=LIBRARY&databaseList=&queryString=efe+akademi&changedFacet=format&scope=&subformat=Book%3A%3Abook_printbook&database=all&author=all&year=all&yearFrom=&yearTo=&language=all&topic=all



Princeton
University

https://catalog.princeton.edu/catalog?search_field=all_fields&q=efe+akademi&utf8=%E2%9C%93

ULUSLARARASI ÜNİVERSİTELERDE KATALOGLANMIŞ YAYINLARIMIZ

İNCELEMEK İSTEDİĞİNİZ KÜTÜPHANENİN LİNKİNE
VEYA ÜNİVERSİTE LOGOSUNA TIKLAYINIZ



Stanford
University

<https://searchworks.stanford.edu/?q=efe+akademi>



Columbia
University

<https://clio.columbia.edu/catalog?datasource=catalog&q=efe+akademi>



Harvard
University

https://hollis.harvard.edu/primo-explore/search?query=any.contains.efe%20akademi&tab=everything&search_scope=everything&vid=HVD2



University of
Delaware

<https://delcat.on.worldcat.org/search?sortKey=LIBRARY&databaseList=1542%2C1461%2C638&queryString=efe+akademi&changedFacet=format&clusterResults=on&scope=&format=Book&database=all&author=all&year=all&yearFrom=&yearTo=&language=all&topic=all>



University of
Toronto

https://librarysearch.library.utoronto.ca/discovery/search?vid=01UTORONTO_INST:UTORONTO



WorldCat

https://www.worldcat.org/search?q=efe+akademi&dblist=638&fq=ln%3Aatur&qt=facet_ln%3A

ULUSLARARASI ÜNİVERSİTELERDE KATALOGLANMIŞ YAYINLARIMIZ

İNCELEMEK İSTEDİĞİNİZ KÜTÜPHANENİN LİNKİNE
VEYA ÜNİVERSİTE LOGOSUNA TIKLAYINIZ



Williams College

<https://williams.on.worldcat.org/search?sortKey=LIBRARY&databaseList=638&queryString=kw%3A%28efe+akademi%29&changedFacet=format&clusterResults=on&scope=&format=Book&database=all&author=all&year=all&yearFrom=&yearTo=&language=all&topic=all>



Wesleyan
University

https://wesleyan.on.worldcat.org/search?sortKey=BEST_MATCH&databaseList=&queryString=kw%3Aefe+akademi&changedFacet=language&scope=&format=all&database=all&author=all&year=all&yearFrom=&yearTo=&language=Tur&topic=all



New York
University

https://bobcat.library.nyu.edu/primo-explore/search?institution=NYU&vid=NYU&tab=all&search_scope=all&mode=basic&displayMode=full&bulkSize=10&highlight=true&duum=true&displayField=all&primoQueryTemp=efe%20akademi&query=any.contains.efe%20akademi&sortBy=rank&lang=en_US



University of
Maryland

<https://umaryland.on.worldcat.org/search?sortKey=LIBRARY&databaseList=&queryString=efe+akademi&changedFacet=format&scope=&format=Book&database=all&author=all&year=all&yearFrom=&yearTo=&language=all&topic=all>



The University of
Chicago

<https://catalog.lib.uchicago.edu/vufind/Record/11098133>



Bucknell
University

<https://bucknell.on.worldcat.org/search?sortKey=LIBRARY&databaseList=&queryString=efe+akademi&changedFacet=language&scope=&format=Book&database=all&author=all&year=all&yearFrom=&yearTo=&language=all&language=Tur&topic=all>

YABANCI DİL YAYINLARIMIZ

S.NO	KİTAP ADI	YAZAR ADI	ISBN
1	Digital Transformation: A Human-Centric Approach	Yashar Salamzadeh	978-625-8065-97-8
2	Inter-Disciplinary Entrepreneurship And Innovation Studies	Hiroko Kawamorita,Aidin Salamzadeh	978-625-8065-91-6
3	Education & Science 2021-II	Müslim Alanoğlu	978-625-8065-86-2
4	Health & Science 2021-III	Hakan Kaya	978-625-8065-78-7
5	Assessing Physical Fitness Levels Of Recreational Bodybuilders By American College Of Sports And Medicine's Health-Related Announcements	Fuat Erduğan,Cem Kurt	978-625-8065-10-7
6	Education & Science-2021	Müslim Alanoğlu	978-625-8496-24-6
7	Health & Science 2021-II	Hakan Parlar	978-625-8496-19-2
8	Health & Science 2021	Hüseyin Erdal	978-625-7601-81-8
9	Medicine & Health 2021	Hakan Kaya,Hüseyin Kafadar	978-625-7601-75-7
10	An Introduction To The History Of The Law Of Real Property With Original Authorities	Kenelm Edward Digby	978-625-7601-03-0
11	A Manual Of The Law Of Wills For The Use Of Students	Henry Newbolt Roberts	978-625-7601-04-7
12	Private International Law	William Henry Rattigan	978-625-7601-05-4
13	Epistemology Or The Theology Of Knowledge An Introduction To General Metaphysics	Peter Coffey	978-625-7601-09-2
14	Comparative Theology	John Arnott Macculloch	978-625-7601-10-8
15	Our Theology In Its Developments	Edward Porter Humphrey	978-625-7601-08-5
16	Theological Encyclopedia	John Preston Searle	978-625-7601-07-8
17	A History Of Auburn Theological Seminary 1818-1918	John Quincy Adams	978-625-7601-11-5
18	Theology And The Social Consciousness A Study Of The Relations Of The Social Consciousness To Theology	Henry Churchill King	978-625-7601-06-1
19	Agriculture	Robert Hedger Wallace	978-625-7601-14-6
20	Education And Chinese Agriculture	Kenyon Leech Butterfield	978-625-7601-13-9
21	The Elements Of Agriculture: A Book For Young Farmers	George Edwin Waring	978-625-7601-12-2
22	Notes On The Doctrine Of Renvoi In Private International Law	John Pawley Bate	978-625-7601-15-3
23	Modern Land Law	Edward Jenks	978-625-7601-20-7
24	The Relation Of International Law To The Law Of England And Of The United States Of America A Study	Cyril Moses Picciotto	978-625-7601-16-0
25	The Elements Of Business Law With Illustrative Wxamples And Problems	Ernest Wilson Huffcut	978-625-7601-18-4
26	Jewish Marriages And The English Law	Henry Straus Quixano Henriques	978-625-7601-22-1
27	The Law As A Vocation	Frederick James Allen	978-625-7601-17-7
28	Husband And Wife In The Law	Edward Jenks	978-625-7601-23-8

29	British Rule And Jurisdiction Beyond The Seas	Henry Jenkyns	978-625-7601-24-5
30	Notes On International Law	Charles Phillips Eaton	978-625-7601-19-1
31	Marriage And Divorce The Effect Of Each On Personal Status And Property Rights, With A Consideration Of Fraudulent Divorces And The Ethics Of Divorce For Popular And Professional Use	Henry Clay Whitney	978-625-7601-21-4
32	The Elements Of Jurisprudence	Thomas Erskine Holland	978-625-7601-25-2
33	The Nature And Sources Of The Law	John Chipman Gray	978-625-7601-26-9
34	Hyperbolic Functions	James McMahan	978-625-7664-97-4
35	The Pell Equation	Edward Everett Whitford	978-625-7664-99-8
36	Linear Associative Algebra	Benjamin Peirce	978-625-7664-98-1
37	The Axioms Of Descriptive Geometry	Alfred North Whitehead	978-625-7664-96-7
38	Introduction To Economic Statistics	George Royal Davis	978-625-7664-95-0
39	Theory Of Observations	Thorvald Nicolai Thiele	978-625-7664-93-6
40	An Introduction To Laboratory Physics	Lucius Tuttle	978-625-7664-94-3
41	Harmonic Functions	William Elwood Byerly	978-625-7664-91-2
42	Differential Equations	William Woolsey Johnson	978-625-7664-92-9
43	Roman And Medieval Art	William Henry Goodyear	978-625-7664-90-5
44	Architecture Among The Poets	Henry Heathcote Statham	978-625-7664-85-1
45	Greek Architecture And Greek Sculpture	Thomas Roger Smith – George Redford	978-625-7664-87-5
46	Architecture, Mysticism And Myth	William Richard Lethaby	978-625-7664-86-8
47	Wooden Shipbuilding	William John Thompson	978-625-7664-82-0
48	Manual Of Irrigation Engineering	Herbert Michael Wilson	978-625-7664-89-9
49	Advanced Building Construction A Manual For Students	Henry Fidler	978-625-7664-84-4
50	Home Mechanics For Amateurs	George Milton Hopkins	978-625-7664-88-2
51	The Practical Exemplar Of Architecture	Mervyn Edmund Macartney	978-625-7664-83-7
52	School Houses And Libraries	Edgar Alwin Payne	978-625-7664-81-3
53	Lectures On Architecture And Painting	John Ruskin	978-625-7664-80-6
54	The Simple Home	Charles Augustus Keeler	978-625-7664-79-0
55	On Norway Digital Museum	Ufuk ÇETİN	978-625-7664-67-7
56	A Cross-Sectional Review: Description Of The Environmental Non-Governmental Organizations Between 1980-2000 In Turkey	Müge Ensari Özay, Andrzej Furman	978-625-7664-45-5
57	Health And Power Through Right Thinking	John Wesley Carter	978-625-7664-33-2
58	A Handbook Of Health	Woods Hutchinson	978-625-7664-34-9
59	Philosophy Of Natural Therapeutics	Henry Lindlahr	978-625-7664-28-8

60	Nature-Based Recreational Areas In Metropolitan Cities	Meryem Hayır Kanat,Jürgen Breuste	978-625-7664-24-0
61	A history Of Mathematics	Florian Cajori	978-625-7664-16-5
62	Algebraic Equations	George Ballard Mathews	978-625-7664-15-8
63	Force And Energy A Theory Of Dynamics	Grant Allen	978-625-7664-17-2
64	Miscellaneous Studies In The History Of Music	Oscar George Sonneck	978-625-7664-18-9
65	Philosophy Of Education	Thomas Edward Shields	978-625-7664-19-6
66	Studies In History And Letters	Thomas Wentworth Higginson	978-625-7664-20-2
67	The Coming Generation	William Byron Forbush	978-625-7664-22-6
68	Vectorial Mechanics	Ludwik Silberstein	978-625-7664-21-9
69	The Science Of Power	Benjamin Kidd	978-625-7664-03-5
70	Theory Of Music	Arthur Foote	978-625-7664-06-6
71	The Study Of History And Sociology	Frank Wilson Blackmar	978-625-7664-05-9
72	The Storage Battery A Practical Treatise On The Construction, Theory, And Use, Of Secondary	Augustus Treadwell	978-625-7664-04-2
73	The Science Of Language Linguistics, Philology, Etymology	Abel Hovelacque	978-625-7664-02-8
74	The Rhythmic Conception Of Music	Margaret Henrietta Glyn	978-625-7664-01-1
75	The Electric Circuit	Vladimir Karapetoff	978-625-7664-00-4
76	Sociology Its Simpler Teachings And Applications	James Quayle Dealey	978-625-7729-99-4
77	Philology	John Peile	978-625-7729-98-7
78	How To Learn Philology A Simple And Introductory Book For Teachers And Learners	Eustace Hamilton Miles	978-625-7729-97-0
79	Diet And Health With Key To The Calories	Lulu Hunt Peters	978-625-7729-89-5
80	Practical Health	Leander Edmund Whipple	978-625-7729-87-1
81	Eating And Drinking A Popular Manual Of Food And Diet In Health And Disease	George Miller Beard	978-625-7729-86-4
82	The Psychology Of Peoples	Gustave Le Bon	978-625-7729-88-8
83	Electro Homoeopathic Medicine	Count Cesar Mattei	978-625-7729-80-2
84	Multidisciplinary Research In Health Sciences – 2	M. Erkan EKİCİBAŞI	978-625-7729-73-4
85	Healthful Sports For Boys	Alfred Rochefort Calhoun	978-625-7729-84-0
86	TRENDS IN EBUSINESS AND EGOVERNMENT	Ömer Aydın	978-625-7729-46-8
87	Athletic Sports And Recreations For Boys	John George Wood	978-625-7729-85-7
88	Globalisation, Modern Development And Europeanisation:Essays On International Politics	Görkem ALTINÖRS	978-625-44453-9-2
89	Sporting Days And Sporting Ways	Ralph Nevill	978-625-7729-81-9
90	The Impacts Of Digital Transformation	Ömer Aydın	978-605-06499-1-8
91	Sport In Asia And Africa	Richard Morris Dane	978-625-7729-82-6
92	Multidisciplinary Research In Health Sciences	Doç. Dr. Ayten Dinç	978-625-7729-19-2

93	Sport And Travel - East And West	Frederick Courteney Selous	978-625-7729-83-3
94	Makers Of Modern Medicine	James Joseph WALSH	978-625-7729-00-0
95	The Dawn Of Modern Medicine	Albert Henry BUCK	978-625-7729-01-7
96	Indian Medicine	Julius Jolly	978-605-06586-6-8
97	Health	William Henry Corfield	978-605-06586-7-5
98	The Nursing And Care Of The Nervous And The İnsane	Charles Karsner MILLS	978-625-7729-05-5
99	The Growth Of Medicine From The Earliest Times To About 1800	Albert Henry BUCK	978-625-7729-04-8
100	Holistic Analysis Of Postgraduate Theses On Foreign Language Teaching İn Turkey With Actor-Technic Perspective	Çağlar DEMİR	978-605-60173-6-0
101	Elizabeth Gaskell And Feminism	Çağlar Demir	978-605-06586-8-2
102	Winslow Homer An American Painter	Ufuk Çetin	978-625-7729-02-4
103	ANGRIFFSTAKTIK BEI DER FUSSBALL- WELTMEISTERSCHAFT 2006-Eine Quantitative Und Qualitative Analyse Anhand Der Drei Besten Mannschaften	Kemal Kurak	978-625-7957-16-8
104	The Jadid Movement And Nation – Building İn Azerbaijan	Cengiz Çağla	978-625-7957-32-8
105	INFLUENCE OF SYSTEMIC PHYSICAL ACTIVITY AND SPORT ON LEVELS OF ANGER AND AGGRESSION OF YOUNGSTERS WHO HAVE AGGRESSION INCLINATION	Tarkan Havadar	978-625-7957-12-0
106	Studies On Management And Leadership	Halil Özcan Özdemir	978-625-7957-22-9
107	The Evaluation of Loading Glutamine Effects on the Aerobic And Anaerobic Force and Power Parameters of Handball Elite During 6 Weeks General Preparation Period	Mustafa Baş - Heidar Sajedi	978-625-7957-34-2
108	Foundations of Classical Electromagnetism	Burak Polat	978-605-2308-64-6
109	Japanese Physical Training	Harrie Irving Hancock	978-625-7957-35-9
110	The Red Book İngilizce	Hahan Ceylan	978-605-2308-33-2
111	Scientific Physical Training The Care Of tTe Body	Edward Barrett Warman	978-625-7957-37-3
112	Cours De Lexicologie	Öztürk Kasar, Sündüz	978-605-62120-3-1
113	Dancing Beauty And Games	Constance Stewart Richardson	978-625-7957-38-0
114	Araplar'da Müfredatlar'ın Anlamı (Arapça)	Muhammed Gays Karzon	978-605-2308-31-8
115	Physiology Of Bodily Exercise	Fernand Lagrange	978-625-7957-39-7
116	An Introduction To Western Music History	Evren Bilge Kutlay	978-625-7957-65-6
117	Old English Sports	Frederick William Hackwood	978-625-7957-40-3
118	Außenpolitische Perspektiven der Türkei: EU oder USA?	Ali Ayata	978-625-7957-72-4
119	Athletics And Manly Sport	John Boyle O'reilly	978-625-7957-43-4
120	Stasia And Yunus Emre	Ivan Pavlii	978-625-7957-74-8
121	Stasia And Yunus Emre	Ivan Pavlii	978-625-7957-77-9
122	Health Primers, Exercise and Training	Charles Henry Ralfe	978-625-7957-47-2

123	Athletics And Out-Door Sports For Women	Lucille Eaton Hill	978-625-7957-46-5
124	Physical Development And Exercise for Women	Mary Taylor Bissell	978-625-7957-48-9
125	Walter Camp's Book Of College Sports	Walter Camp	978-625-7957-50-2
126	Physical Training for Children by Japanese Methods: A Manual for Use in Schools and at Home	Harrie Irving Hancock	978-625-7957-49-6
127	A Laboratory Guide In Physiology	Winfield Scott Hall	978-625-7957-51-9
128	The Art Of Skating With Practical Directions By Diagrams And Instantaneous Photographs Of Skaters In Action	Isaac Irving Brokaw	978-625-7957-52-6
129	Football Without A Coach	Walter Camp	978-625-7957-54-0
130	Handbook On Health And How To Keep It	Walter Camp	978-625-7957-53-3
131	Football For The Spectator	Walter Camp	978-625-7957-55-7
132	Athletes All Training Organization And Play	Walter Camp	978-625-7957-56-4
133	Physical Training For Business Men	Harrie Irving Hancock	978-625-7957-57-1
134	Physical Training For Women	Harrie Irving Hancock	978-625-7957-58-8
135	Gymnasium Manual	William Wheeler Bolster	978-625-7957-41-0
136	Greek Athletic Sports and Festivals	E. Norman Gardiner	978-625-7957-42-7
137	Exercise And Health	Woods Hutchinson	978-625-7957-44-1
138	Exercise in Education and Medicine	Robert Tait Mckenzie	978-625-7957-45-8

SAĞLIK BİLİMLERİ

S.NO	KİTAP ADI	YAZAR ADI	ISBN
1	Sağlıklı Beslenmede Güncel Yanılsamalar	Sibel Bölek	978-605-71382-6-2
2	Covid-19 Pandemisinde Sağlık ve Toplum: Krizle Mücadele ve Değişim	Muhammed Sinan Karabıyık, Yusuf Karaşin	978-625-8065-87-9
3	Sağlık & Bilim: Hemşirelik-3	Yeliz Varışoğlu, Pınar Irmak Vural	978-625-8065-73-2
4	Sağlık & Bilim: Medikal Araştırmalar-2	Onur Karaman	978-625-8065-71-8
5	Sağlık & Bilim: Güncel Tıp-4	Hüseyin Kafadar	978-625-8065-72-5
6	Health & Science 2021-III	Hakan Kaya	978-625-8065-78-7
7	Covid-19 ve Sağlık Araştırmaları-4	Şeyho Cem Yücetaş	978-625-8065-80-0
8	Etkeni Bakteriler ve Tanı Yöntemleri	Nesrin Çakıcı	978-625-8065-79-4
9	Sağlık & Bilim: Ebelik-3	Ayten Dinç	978-625-8065-46-6
10	Yaşlanan Toplumlarda Güncel Yaşlılık Konuları	Mehtap Pekesen	978-625-8065-20-6
11	13-15 Yaş Obez Erkek Çocuklarda 12 Haftalık Fiziksel Aktivite Sonrası Beden İmajı Algısı ve Psikolojik İyi Oluş Düzeylerinin İncelenmesi	Mehmet Güçlü, Osman Kusan, Adnan Ersoy	978-625-8496-75-8
12	Sağlık & Bilim: Güncel Tıp-3	Hakan Kaya, Şeyho Cem Yücetaş	978-625-8496-27-7
13	Sağlık & Bilim: Hemşirelik-2	Perihan Şimşek	978-625-8496-20-8
14	Covid-19 ve Sağlık Araştırmaları-3	Arif Süner, Umut Gülaçtı	978-625-8496-18-5
15	Health & Science 2021-II	Hakan Parlar	978-625-8496-19-2
16	Sağlık & Bilim: Medikal Araştırmalar	Onur Karaman	978-625-8496-07-9
17	Sağlık & Bilim: İş Güvenliği ve Meslek Hastalıkları	Nurullah Yücel	978-625-8496-08-6
18	Sağlık & Bilim: Ebelik-2	Ayten Dinç	978-625-8496-09-3
19	Sağlık Personelinin Zor Hasta Algısı ve Baş Etme Yöntemleri	Ebru Köktepe Karahüseyinoğlu, Ayşe Ferdane Oğuzöncül	978-625-7450-87-4
20	Genetik Mühendisliği	Emre Yörük, Ayşe Feyza Tufan Dülger	978-625-7450-71-3
21	Benign Vokal Kord Lezyonları Temel Prensipler ve Endolarengeal Mikrocerrahi	Mehmet Tarhun Yosunkaya	978-625-7450-38-6
22	Hasta Güvenliği Kültürü ve Oluşum Aşamaları	Ebru Köktepe Karahüseyinoğlu	978-625-7450-20-1
23	Metilasyonu Düzelt Sağlığına Kavuş	Metin Özata, Gizem Keservuran	978-625-7450-07-2
24	Moleküler Mikrobiyoloji Uygulamaları	Emre Yörük	978-625-7450-05-8
25	Ebelik Öğrenci Araştırmaları 2021	Ayten Dinç	978-625-7450-00-3
26	Tiamin Mucizesi	Metin Özata	978-625-7601-98-6

27	Hashimoto	Metin Özata	978-625-7601-96-2
28	Sağlık Bilimlerinde Bütüncül Bakış: Sağlığın Korunması	Cüneyt Bozer	978-625-7601-87-0
29	Sağlık & Bilim: Hemşirelik	Gülcan Kendirkıran	978-625-7601-82-5
30	Sağlık & Bilim: Güncel Tıp-2	Hakan Kaya,Hüseyin Kafadar	978-625-7601-79-5
31	Sağlık & Bilim: Güncel Tıp-1	Hakan Kaya,Hüseyin Kafadar	978-625-7601-80-1
32	Health & Science 2021	Hüseyin Erdal	978-625-7601-81-8
33	Sağlık & Bilim: Ebelik	Ayten Dinç	978-625-7601-74-0
34	Medicine & Health 2021	Hakan Kaya,Hüseyin Kafadar	978-625-7601-75-7
35	Covid-19 Ve Sağlık Araştırmaları-2	Mehmet Erkan Ekicibaşı	978-625-7601-77-1
36	Covid-19 Ve Sağlık Araştırmaları-1	Mehmet Erkan Ekicibaşı	978-625-7601-78-8
37	Günde 2 Öğün	Metin Özata	978-625-7601-65-8
38	Güçlü Mitokondri Sağlıklı Yaşam	Metin Özata, Mustafa Turan	978-625-7601-35-1
39	Pandemi ve Egzersiz	Özdemir Atar	978-625-7664-54-7
40	Dökümhane Maça Üretimi Çalışmalarında İş Sağlığı Ve Güvenliği	Onur Şahin,Müge Ensari Özay,Rüştü Uçan	978-625-7664-40-0
41	Health And Power Through Right Thinking	John Wesley Carter	978-625-7664-33-2
42	İş Birlikçi Endüstriyel Robotlarda İş Güvenliği Yaklaşımı	Rüştü Uçan,Ali Orhan Karacığan	978-625-7664-57-8
43	İSG Kaynak Kitabı	Rüştü Uçan	978-625-7664-56-1
44	A Handbook Of Health	Woods Hutchinson	978-625-7664-34-9
45	Magnezyumun İyileştirici Gücü	Metin Özata	978-625-7664-26-4
46	Philosophy Of Natural Therapeutics	Henry Lindlahr	978-625-7664-28-8
47	Tiroid Hastalıklarına Fonksiyonel Bakış	Metin ÖZATA	978-625-7729-48-2
48	Electro Homoeopathic Medicine	Count Cesar Mattei	978-625-7729-80-2
49	Sağlık Bilimlerinde Multidisipliner Araştırmalar-4	Ayten DİNÇ	978-625-7729-71-0
50	Diet And Health With Key To The Calories	Lulu Hunt Peters	978-625-7729-89-5
51	Patlayıcı Maddelerin Taşınmasında ve Depolanmasında İş Güvenliği Uygulamaları: Sınıf 1 Tip	Burhan IRGAT - Rüştü UÇAN - Müge Ensari ÖZAY	978-625-7664-51-6
52	Sağlık Bilimlerinde Multidisipliner Araştırmalar-3	Ayten DİNÇ	978-625-7729-72-7
53	Multidisciplinary Research In Health Sciences – 2	M. Erkan EKİCİBAŞI	978-625-7729-73-4
54	Düşük Şeker & Düşük Tansiyon Sendromu (Hipoglisemi Hipotansiyon Sendromu)	Metin ÖZATA	978-625-7729-54-3
55	Practical Health	Leander Edmund Whipple	978-625-7729-87-1
56	Sağlık Turizmi Güncel Yaklaşımlar	İnci ERDOĞAN TARAKÇI – Burhanettin UYSAL	978-625-7729-70-3
57	Erdemli Raporlama Ve Örgütsel Sağlık İlişkisi (Eğitim Ve Sağlık Çalışanları Üzerinde Bir Araştırma)	Musa ÖZATA- Mustafa ALTINTAŞ	978-625-7729-31-4

58	Multidisciplinary Research In Health Sciences	Doç. Dr. Ayten Dinç	978-625-7729-19-2
59	Eating And Drinking A Popular Manual Of Food And Diet In Health And Disease	George Miller Beard	978-625-7729-86-4
60	Sağlık Bilimlerinde Multidisipliner Araştırmalar 1	Doç. Dr. Ayten Dinç	978-625-7729-16-1
61	Sağlık Bilimlerinde Multidisipliner Araştırmalar 2	Doç. Dr. Ayten Dinç	978-625-7729-17-8
62	Hipokinetik Hastalıklar Ve Egzersiz	Prof. Dr. Hürmüz KOÇ	978-625-7729-15-4
63	İş Sağlığı Ve Güvenliği Sınavlarına Hazırlık Özeti Özeti El Kitabı	Serdar Başar KOYUNCU	978-605-2308-81-3
64	İş Sağlığı Ve Güvenliği Sınavlarına Hazırlık Kitabı 2020 (3. Baskı)	Serdar Başar KOYUNCU	978-605-06499-5-6
65	Makers Of Modern Medicine	James Joseph WALSH	978-625-7729-00-0
66	The Dawn Of Modern Medicine	Albert Henry BUCK	978-625-7729-01-7
67	Indian Medicine	Julius Jolly	978-605-06586-6-8
68	Health	William Henry Corfield	978-605-06586-7-5
69	The Nursing And Care Of The Nervous And The İnsane	Charles Karsner MILLS	978-625-7729-05-5
70	The Growth Of Medicine From The Earliest Times To About 1800	Albert Henry BUCK	978-625-7729-04-8
71	Tanıdan Tedaviye Uyku Tıbbı	Tülin FİDAN Vural FİDAN	978-605-60173-8-4
72	Obezite'ye Çok Yönlü Bakış	Ali DURMUŞ Nilüfer SAATÇIOĞLU TINKİR	978-625-7119-18-4
73	Toksik Maddeler İçimizde	Cihangir AKBÜBER	978-605-06586-9-9
74	Scientific Physical Training The Care Of The Body	Edward Barrett Warman	978-625-7957-37-3
75	Kişilik:Tanımı, Kişilik Bozuklukları Ve Yapılan Çalışmalar	Zihniye Okray Bilsen	978-625-7119-03-0
76	Otizmlı Çocukların Yaşam Kalitesinde Hippoterapinin Etkisi	Meliha UZUN	978-605-06535-3-3
77	Japanese Physical Training	Harrie Irving Hancock	978-625-7957-35-9
78	INFLUENCE OF SYSTEMIC PHYSICAL ACTIVITY AND SPORT ON LEVELS OF ANGER AND AGGRESSION OF YOUNGSTERS WHO HAVE AGGRESSION INCLINATION	Tarkan HAVADAR	978-625-7957-12-0
79	Egzersize Katılım, Duygusal Zekâ Ve İletişim Becerileri İlişkisi	Kürşat KARACABEY	978-625-7957-06-9
80	Aquatik Yoğun İnterval Antrenmanların Fiziksel Performans Ve Kas Hasarına Etkileri	Ramazan CEYLAN	978-605-06535-4-0
81	Fiziksel Aktivite ve Egzersizin Mental Hastalıklar Üzerindeki Etkileri	Fuat Erduğan	978-625-7957-90-8
82	Serebral Palsi ve Spor	ÜNSAL TAZEGÜL Özdemir Atar	978-625-7957-66-3
83	Beslenme ve Sağlık	Fatma Atalay	978-625-7957-59-5
84	A Laboratory Guide In Physiology	Winfield Scott Hall	978-625-7957-51-9

85	Temel Moleküler Biyoloji ve Yöntemleri	Özlem Erol TINAZTEPE	978-605-2308-52-3
86	Tip 1 Diyabet ve Fiziksel Aktivite Çocuk, Ergen ve Ebeveyn Görüşleri	Tamer Civil	978-625-7957-04-5
87	Handbook On Health And How To Keep It	Walter Camp	978-625-7957-53-3
88	The Evaluation of Loading Glutamine Effects on the Aerobic and Anaerobic Force and Power Parameters of Handball Elite During 6 Weeks General Preparation Period	Mustafa Baş,Heidar Sajedi	978-625-7957-34-2
89	Exercise And Health	Woods Hutchinson	978-625-7957-44-1
90	Dağ Bisikletçilerin Fiziksel ve Fizyolojik Özelliklerinin Saha Performans Parametrelerine Etkisi	Gökmen Özen	978-605-2308-76-9
91	Toplam Kalite Yönetimi ve Sağlık Sektörü	Şeyma Bozkurt Uzan	978-625-7957-18-2
92	İSG Soru Bankası	Serdar Başar KOYUNCU	978-625-7729-40-6
93	İş Sağlığı Ve Güvenliği Sınavlarına Hazırlık Rehberi	Murat Yılmaz	978-605-2308-39-4
94	Physical Development And Exercise for Women	Mary Taylor Bissell	978-625-7957-48-9
95	Solunum Fonksiyon Testleri ile Fiziksel Performans Arasındaki İlişki	Ozan Esmer	978-625-7957-11-3
96	Pes Planus Olan İnönü Üniversitesi Öğrencilerinin Fiziksel Uygunluk Düzeyi, Yaşam Kalitesi ve Benlik Saygılarının Değerlendirilmesi	Mahmut Açak Ramazan Bayer	978-625-7957-02-1
97	Health Primers, Exercise and Training	Charles Henry Ralfe	978-625-7957-47-2
98	Physiology of Bodily Exercise	Fernand Lagrange	978-625-7957-39-7
99	Exercise in Education and Medicine	Robert Tait Mckenzie	978-625-7957-45-8
100	Lise Öğrencilerinin Fiziksel Aktivite ve Obezite Düzeylerinin İncelenmesi	Çilem Nariñç	978-625-7957-01-4
101	Yüzme Egzersizinin Serebral Palsili Hastaların Seçilmiş Fiziksel, Fizyolojik ve Motorik Özellikler Üzerine Etkisi	Hürmüz Koç	978-605-2308-74-5
102	Risk Değerlendirme Metotları	Serdar Başar Koyuncu	978-605-06535-0-2