MINISTRY OF SCIENCE AND EDUCATION
REPUBLIC OF AZERBAIJAN

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI ELM və TƏHSİL NAZİRLİYİ
AKADEMİK ABDULLA QARAYEV adına FİZİOLOGİYA İNSTİTUTU

Azərbaycan Milli Elmlər Akademiyası
MƏRKƏZİ ELMİ KİTABXANA

8th INTERNATIONAL CONGRESS ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES

"Dedicated to the 5th Anniversary of 8 November – Victory Day"

August 27-29, 2025 / Baku, Azerbaijan

Institute of Physiology named after Academician Abdulla Garayev

PROCEEDINGS BOOK

EDITOR
Prof. Dr. Ulduz Həşimova

ISBN: 979-8-89695-184-1

Web Adress
www.iksadcongress.org

Email Adress
fenkongresi@gmail.com

MINISTRY OF SCIENCE AND EDUCATION
REPUBLIC OF AZERBAIJAN
AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI ELM və TƏHSİL NAZİRLİYİ
AKADEMİK ABDULLA QARAYEV adına FİZİOLOGİYA İNSTİTUTU
Azərbaycan Milli Elmlər Akademiyası
MƏRKƏZİ ELMİ KİTABXANA

8th INTERNATIONAL CONGRESS ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES

August 27-29, 2025 / Baku, Azerbaijan

CONGRESS PROCEEDINGS BOOK

EDITOR

Prof. Dr. Ulduz Həşimova

© Liberty ISBN: 979-8-89695-184-1

Publication Date: 05.10.2025

Liberty Publishing House

Water Street Corridor New York, NY 10038

www.libertyacademicbooks.com

+1 (314) 597-0372

ALL RIGHTS RESERVED NO PART OF THIS BOOK MAY BE REPRODUCED IN ANY FORM, BY PHOTOCOPYING OR BY ANY ELECTRONIC OR MECHANICAL MEANS, INCLUDING INFORMATION STORAGE OR RETRIEVAL SYSTEMS, WITHOUT PERMISSION IN WRITING FROM BOTH THE COPYRIGHT OWNER AND THE PUBLISHER OF THIS BOOK.

© Liberty Academic Publishers 2025

The digital PDF version of this title is available Open Access and distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non-Commercial 4.0 license (http://creativecommons. org/licenses/by nc/4.0/) which permits adaptation, alteration, reproduction and distribution for noncommercial use, without further permission provided the original work is attributed. The derivative works do not need to be licensed on the same terms.

adapted by Mariam Rasulan

CONGRESS ID

CONGRESS TITLE

8th INTERNATIONAL CONGRESS ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES

DATE and PLACE

AUGUST 27-29, 2025 / BAKU, AZERBAİJAN

ORGANIZATION

Institut of Physiology named after Academician Abdulla Garayev

IKSAD-Institute of Economic Development and Social Research, Türkiye

Chair of the Congress Organizing Committee

Prof. Dr. Ulduz Həşimova – Ministry of Education of the Republic of Azerbaijan, General Director of the Institute of Physiology named after Academician Abdulla Garayev

Vice President of the Congress, Chair of the Organizing Committee

Assoc. Prof. Dr. Yeganə Bayramova – Ministry of Education of the Republic of Azerbaijan, Institute of Physiology named after Academician Abdulla Garayev

CONGRESS COORDINATOR

Umida MAVLYANOVA

IKSAD-Institute of Economic Development and Social Research, Türkiye

NUMBER of ACCEPTED PAPERS-104 (Türkiye- 48, Other Countries- 56)

NUMBER of REJECTED PAPERS-12

PARTICIPANTS COUNTRY

Albania, Angola, Azarbaijan, Bulgaria, Brazil, Türkiye, Iran, India, Kosovo, Kazakhstan, Montenegro, Morocco, Nigeria, Serbia, Pakistan, Portugal, Poland, Romania, Center of ANAS, Czech Republic

PRESENTATION

Oral & Poster presentation

EVALUATION PROCESS

All applications have undergone a double-blind peer review process

Chair of the Scientific Committee

Prof. Dr. Əhməd Hacıyev – Ministry of Education of the Republic of Azerbaijan, Institute of Physiology named after Academician Abdulla Garayev

Members of the Congress Organizing Committee

Dr. Afaq Nurullayeva – Institute of Physiology named after Abdulla Garayev
Dr. Rəhman Əliyev – Institute of Physiology named after Abdulla Garayev
Dr. İranə Qələndərli – Institute of Physiology named after Abdulla Garayev
Dr. Zara Cavadova – Institute of Physiology named after Abdulla Garayev
Dr. Leyla Cavadzadə – Institute of Physiology named after Abdulla Garayev
Dr. Hüseyin Eriş – Harran University
Dr. Songül Karadağ – Çukurova University
Dr. Toğrul Nağıyev – Çukurova University
Dr. Ramazan Atiç – Dicle University
Dr. Sümeyye Altiparmak – İnönü University
Dr. Ayşe Nur Yılmaz – Fırat University

Members of the Scientific Committee

Academician, Prof. Dr. Elşad Qurbanov – Member of ANAS, Baku State University
Prof. Dr. Əli Allahverdiyev – Institute of Physiology named after Abdulla Garayev
Dr. Xanağa Babayev – Institute of Physiology named after Abdulla Garayev
Dr. Arif Mehdiyev – Institute of Physiology named after Abdulla Garayev
Dr. Elmira Pənahova – Institute of Physiology named after Abdulla Garayev
Dr. Xədicə İsmayılova – Institute of Physiology named after Abdulla Garayev
Dr. Rəşad Şolan – Institute of Physiology named after Abdulla Garayev
Dr. Aliyə Qaysina – Institute of Physiology named after Abdulla Garayev
Dr. Qriqoriy Palatnikov – Institute of Physiology named after Abdulla Garayev
Dr. Afiq Qazıyev – Institute of Physiology named after Abdulla Garayev
Dr. Xatirə Səfixanova – Institute of Physiology named after Abdulla Garayev
Dr. Pərvanə Şükürova – Institute of Physiology named after Abdulla Garayev
Dr. Leyla Qədirova – Institute of Physiology named after Abdulla Garayev
Prof. Dr. Hülya Çiçek – Gaziantep University
Prof. Dr. Ayla Ünsal – Kırşehir Ahi Evran University
Prof. Dr. Reşat Kasap – Gazi University
Prof. Dr. Filiz Namdar Pekiner – Marmara University
Assoc. Prof. Dr. Leman Agakishieva – Azerbaijan Military Hospital
Assoc. Prof. Dr. Ayşe Güneş Bayır – Bezmialem Vakıf University
Assoc. Prof. Dr. Mevlüt Albayrak – Atatürk University
Assoc. Prof. Dr. Mustafa Erdem Sağsöz – Atatürk University
Assoc. Prof. Dr. Ali Şimşek – Harran University
Assoc. Prof. Dr. Nebile Özmen – University of Health Sciences
Asst. Prof. Dr. Pervin Tunç – Istanbul Arel University
Asst. Prof. Dr. Şükran Başgöl – Eurasia University

Asst. Prof. Dr. Gaye Sezgin Keser – Marmara University
Asst. Prof. Dr. Şule Parlar – Trakya University
Asst. Prof. Dr. Murat Okutan – Istanbul University Cerrahpaşa
Asst. Prof. Dr. Ayşe Feyda Nursal – Hitit University – Medical Genetics
Asst. Prof. Dr. Suzan Onur Yaman – Karabük University
Asst. Prof. Dr. Halil Şengül – Istanbul Sabahattin Zaim University – Health Management
Asst. Prof. Dr. Ayşe Nur Yılmaz – Fırat University
Dr. Güller Şahin – Kütahya University of Health Sciences
Lecturer Dr. Şeyda Ferah Arslan – Çanakkale Onsekiz Mart University
Dr. Burcu Korkut – Karabük University
Dr. Ayşegül Yılmaz – Konya Meram Training and Research Hospital
Specialist Dr. İbrahim Erkan – Memorial Kayseri Hospital
Specialist Dr. Özlem Özdemir – İzmir Bozyaka Training and Research Hospital
Dr. Nargiz Suleimanova – Moscow Women's and Maternity Hospital
Dr. Havva Mehtieva – Moscow State Hospital
Specialist Dr. Özlem Özdemir – İzmir Bozyaka Training and Research Hospital
Dr. Nurse Ayşegül Yılmaz – Konya Beyhekim Training and Research Hospital
Dr. Kübra Irday – Adana City Training and Research Hospital
Dr. Burcu Korkut – Karabük University
Dr. Bigamila Torsikbaeva – Astana Medical University
Dr. Meixia Huou – Capital Normal University
Dr. Boukhatem Mohamed Nadjib – Université Saad Dahlab Blida
Dr. Elvira Nourlanova – Moscow Medical Centre
Dr. Sümeyye Altiparmak – İnönü University

PHOTE GALLERY




AMEA MEK
MƏRKƏZİ
ELMİ KİTABX
QƏLƏBƏ BİZİMDİR,
QARABAĞ
AZƏRBAYCANDIR!


AMEA MEK
MƏRKƏZİ
ELMİ






QƏLƏBƏ BİZİMDİR,
QARABAĞ
AZƏRBAYCANDIR!


AMEA MEK
MƏRKƏZİ
ELMİ KİTABXANA


AMEA MEK
Mərkəzi
ELMİ KİTAB


AMEA MEK
AZƏRBAYCAN MİLLİ
ELMLƏR AKADEMİYASI


AMEA MEK


Baku, Azerbaijan


Mərkəzi Elmi Kitabxana
Mən həmişə fəxr etmişəm,
bu gün də fəxr edirəm ki,
mən Azərbaycanlıyam!


Mərkəzi Elmi Kitabxana
Mən həmişə fəxr etmişəm,
bu gün də fəxr edirəm ki,
mən Azərbaycanlıyam!


AMEA MEK
Mərkəzi
ELMİ KİT


MEK
MƏRK
ELMİ KİT
QƏLƏBƏ BİZİMDİR,
QARABAĞ




Mən həmişə fəxr etmişəm,
bu gün də fəxr edirəm ki,
mən Azərbaycanlıyam!
Mərkəzi Elmi Kitabxana


Mən həmişə fəxr etmişəm,
bu gün də fəxr edirəm ki,
mən Azərbaycanlıyam!
Mərkəzi Elmi Kitabxana




QƏLƏBƏ BİZİMDİR,
QARABAĞ
BAYCANDIR!


ƏLƏBƏ BİZİMDİR,
QARABAĞ
BAYCANDIR!


Markazi Elmi Kitabxana

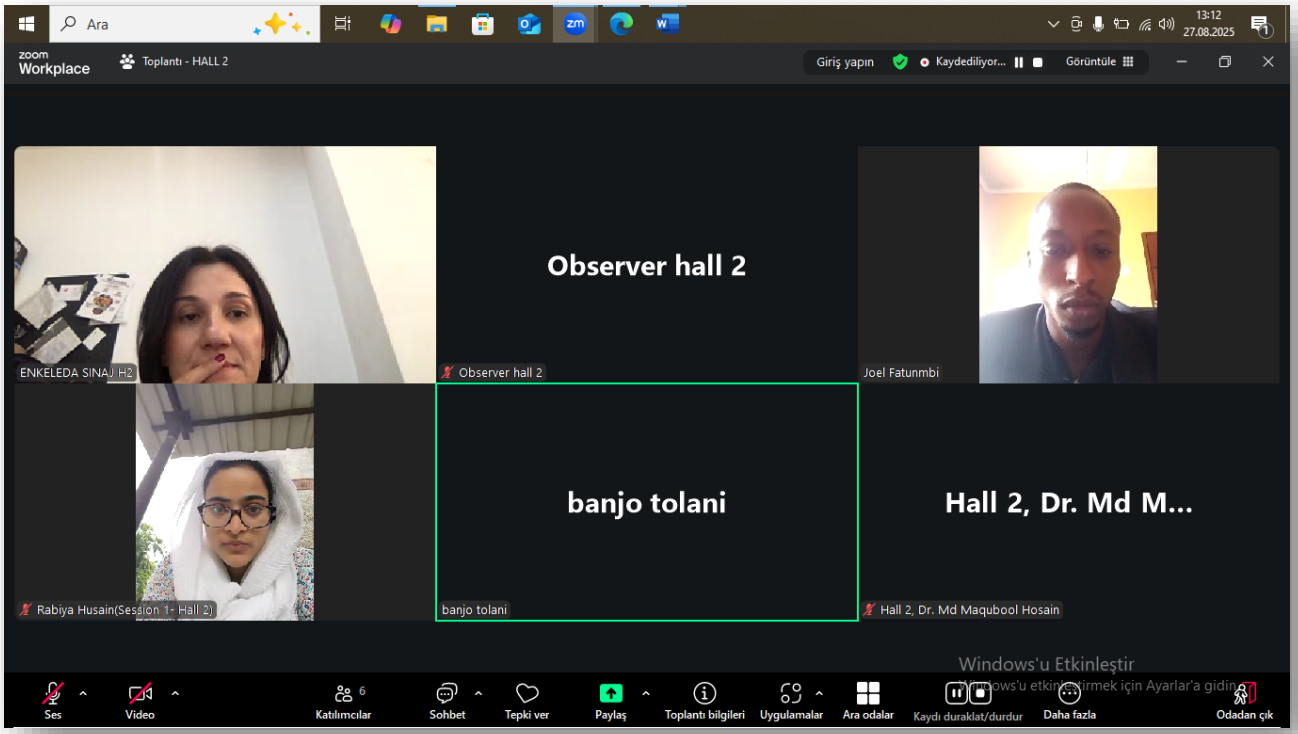

Markazi Elmi Kitabxana


AMEA MEK
AZƏRBAYCAN MİLLİ ELMLƏR AKADEMİYASI
MƏRKƏZİ ELMİ KİTABXANA
QƏLƏBƏ BİZİMDİR,
QARABAĞ
AZƏRBAYCANDIR!

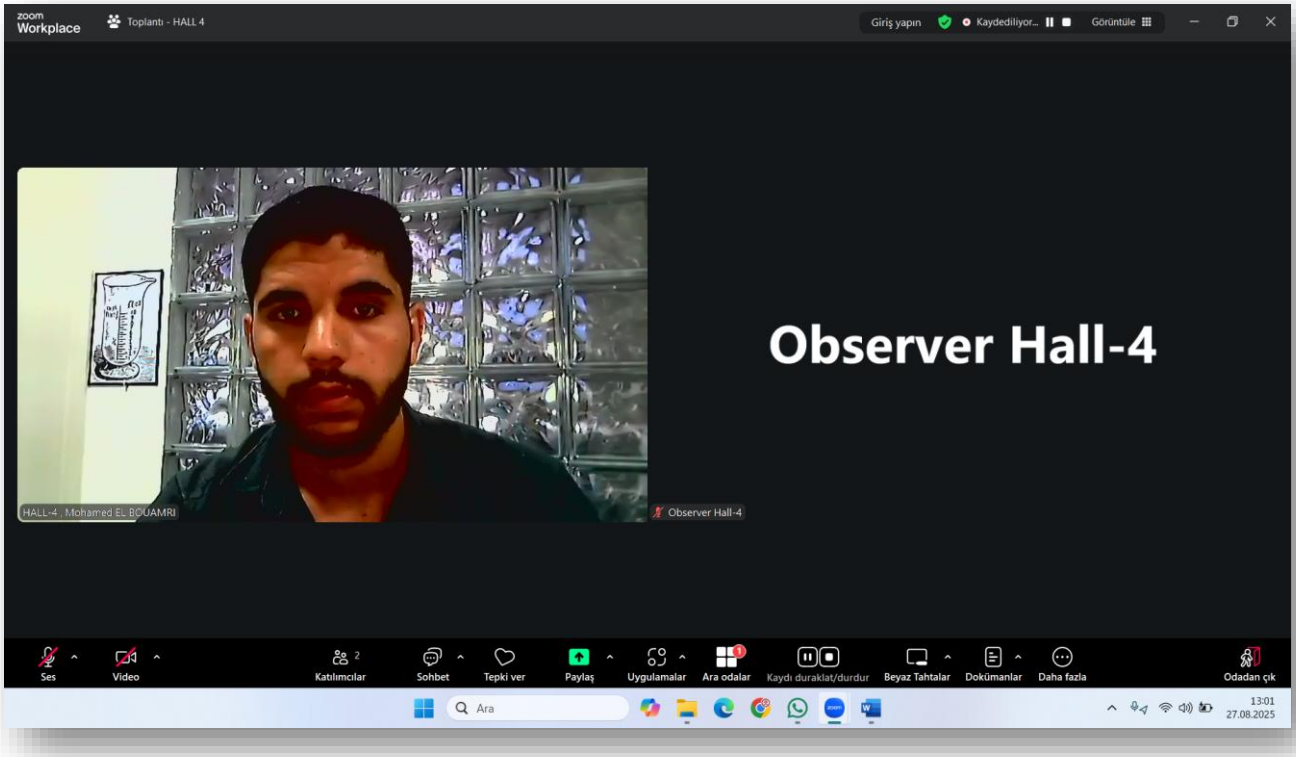

AMEA MEK
AZƏRBAYCAN MİLLİ ELMLƏR AKADEMİYASI
MƏRKƏZİ ELMİ KİTABXANA
Mərkəzi Elmi Kitabxana
03
Azerbaycan'ın AI Sıçrama Fırsatı


AMEA MEK
AZƏRBAYCAN MİLLİ ELMLƏR AKADEMİYASI
MƏRKƏZİ ELMİ KİTABXANA
Mərkəzi Elmi Kitabxana
8th INTERNATIONAL CONGRESS ON
MEDICAL & HEALTH SCIENCES
August 27-29, 2025 / Baku, Azerbaijan
QƏLƏBƏ BİZİMDİR
QARABAĞ
AZƏRBAYCANDIR

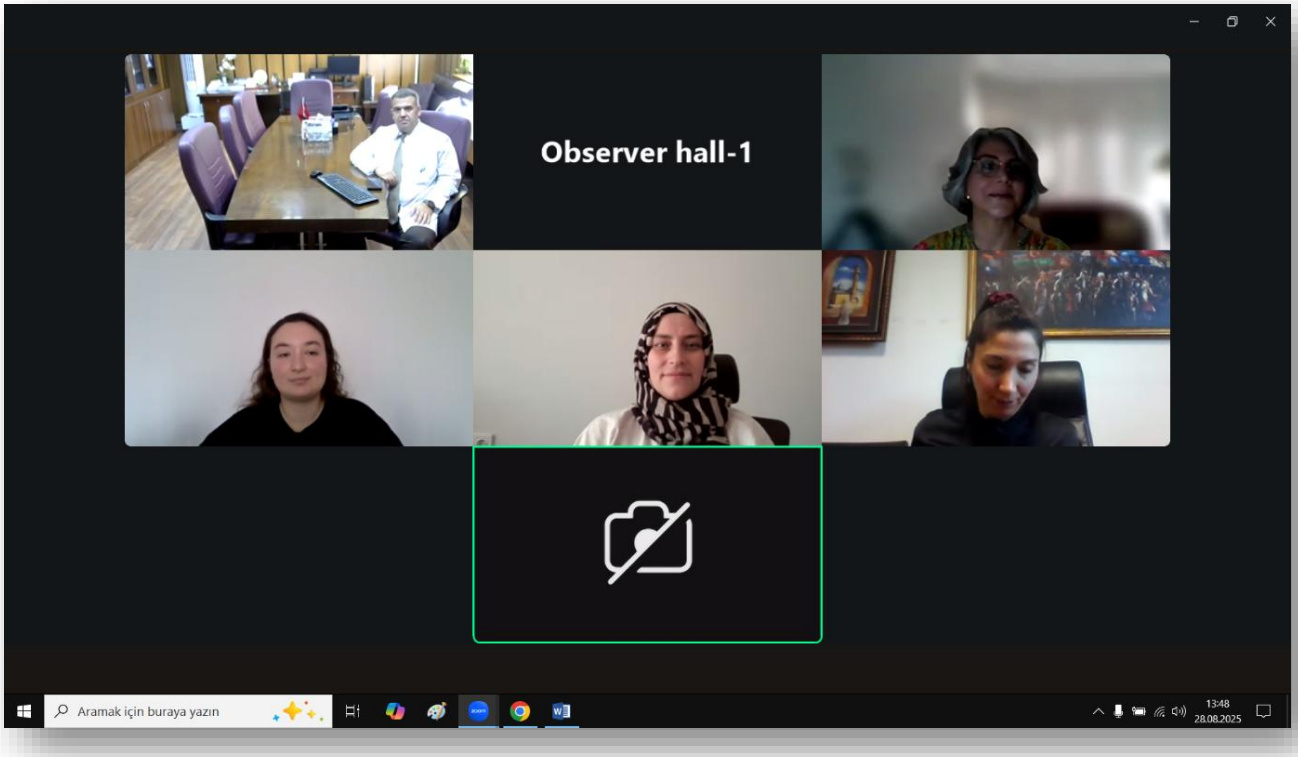

Observer hall-1
Aramak için buraya yazın
13:34
27.08.2025

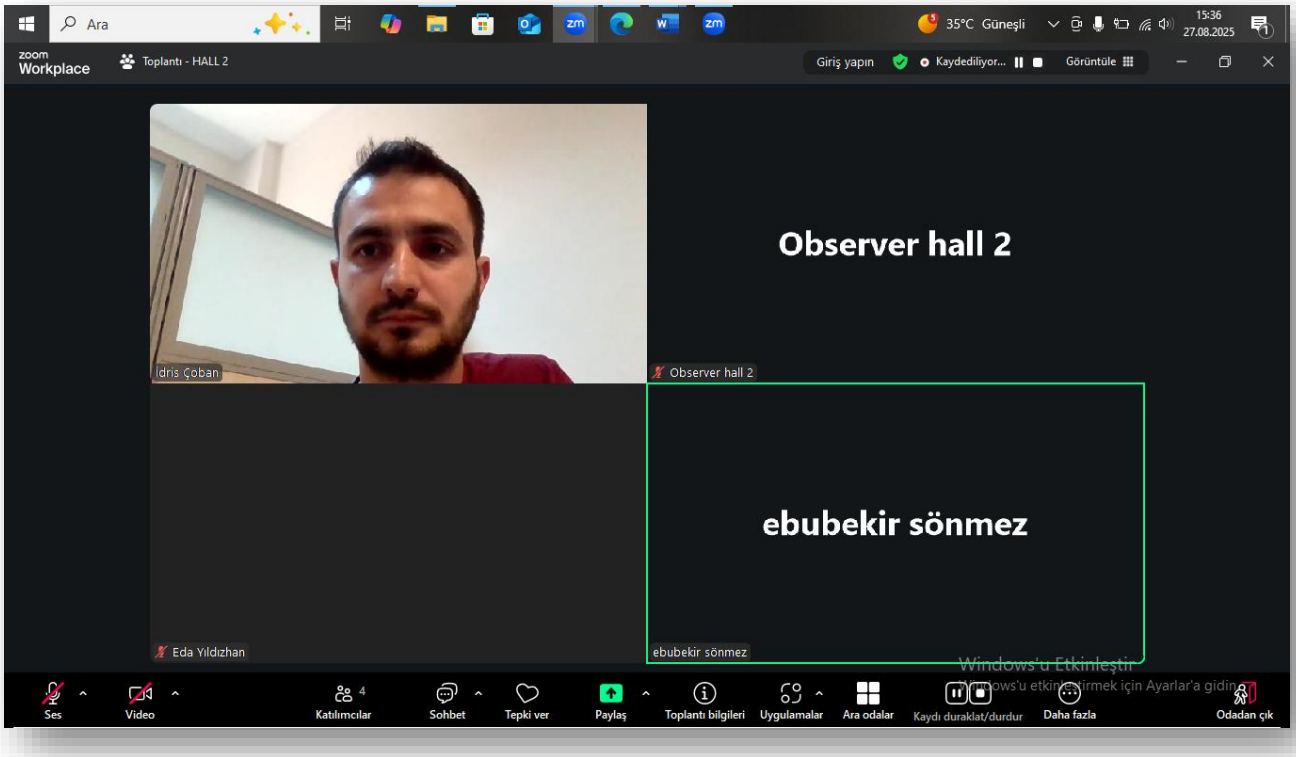

Ara
13:12
27.08.2025
zoom Workplace
Toplantı - HALL 2
Giriş yapın
Kaydediliyor...
Görüntüle
Observer hall 2
ENKELEDA SINAJ H2
Observer hall 2
Joel Fatunmbi
banjo tolani
Hall 2, Dr. Md M...
Rabiya Husain(Session 1 - Hall 2)
banjo tolani
Hall 2, Dr. Md Maqubool Hosain
Windows'u Etkinleştir
Ses
Video
Katılımcılar
6
Sohbet
Tepki ver
Paylaş
Toplantı bilgileri
Uygulamalar
Ara odalar
Kaydı duraklat/durdur
Daha fazla
Odadan çık

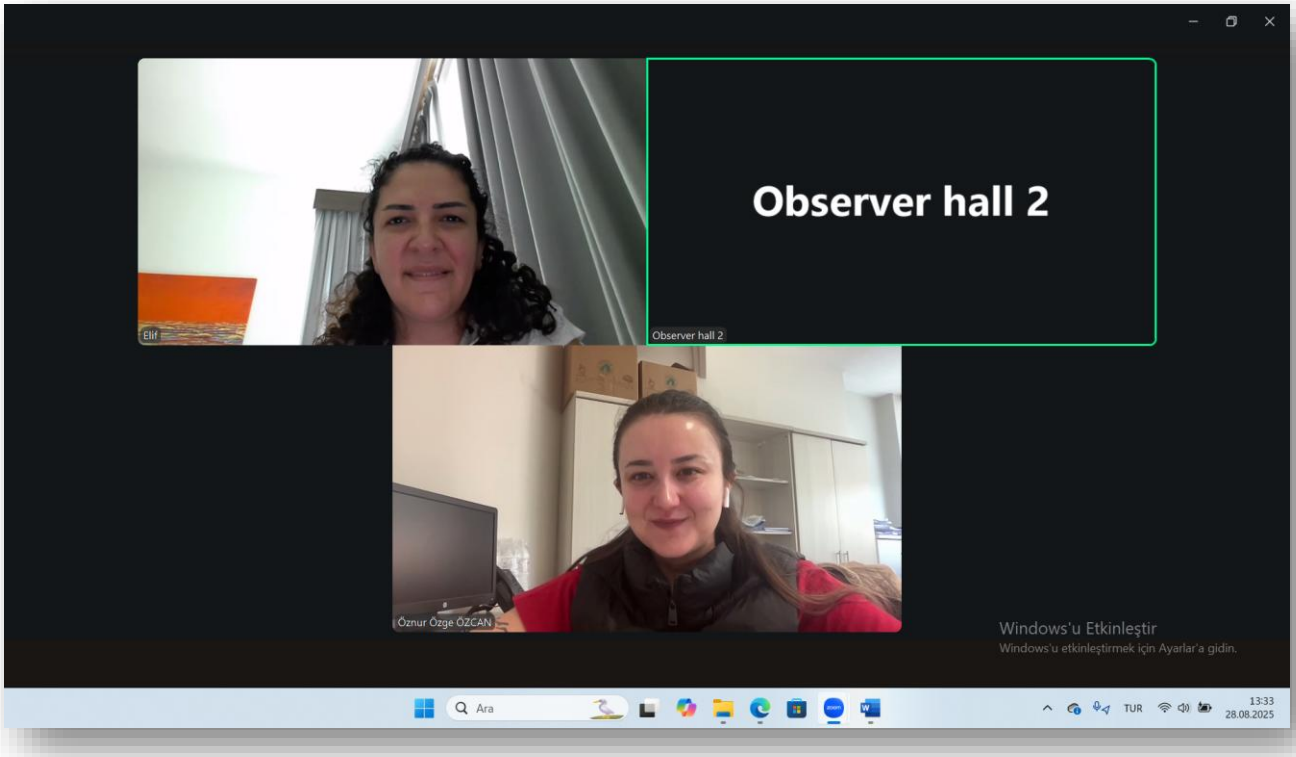

zoom Workplace
Toplantı - HALL 3
Giriş yapın
Kaydediliyor...
Görüntüle
Observer hall 3
Burak Ulaş
Observer hall 3
H3_S1_Lopuszanska_Dawid_Monika
Windows'u Etkinleştir
Ses
Video
Katılımcılar
Sohbet
Tepki ver
Paylaş
Toplantı bilgileri
Uygulamalar
Kaydı duraklat/durdur
Ara odalar
Daha fazla
Odadan çık
Ara
TUR
13:14
27.08.2025

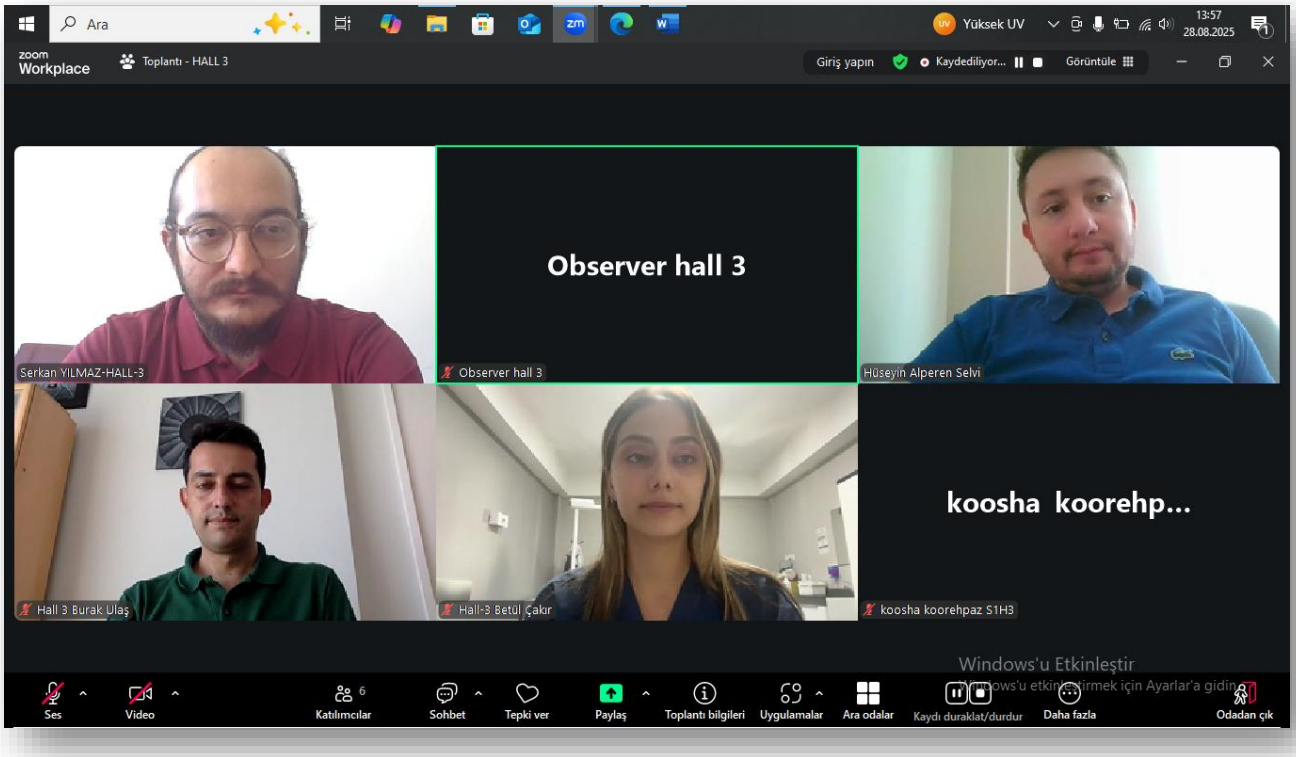

zoom Workplace
Toplantı - HALL 4
Giriş yapın
Kaydediliyor...
Görüntüle
Observer Hall-4
HALL-4 , Mohamed EL BOUAMRI
Observer Hall-4
Ses
Video
Katılımcılar
Sohbet
Tepki ver
Paylaş
Uygulamalar
Ara odalar
Kaydı duraklat/durdur
Beyaz Tahtalar
Dokümanlar
Daha fazla
Odadan çık
Ara
13:01
27.08.2025


Toplantı - HALL 5
Giriş yapın
Kaydediliyor...
Görüntüle
Bu toplantı kaydediliyor
Tamam
Observer Hall-5
Zehra Batu
Observer Hall-5
hamit yılmaz
HALL-5, İpek KÖSE TOSUNÖZ
MUTLU ERBAY
S1-H5 Çiler ÇOKAN DÖNMEZ
Hall-5, Cemal KOÇAK
İpek Akyüz
Ses
Video
Katılımcılar
Sohbet
Tepki ver
Paylaş
Toplantı bilgileri
Uygulamalar
Kaydı duraklat/durdur
Ara odalar
Daha fazla
Odadan çık
Sizin için haberler
İki yıllık aşk mutl...
Web'de &...
15:08
27.08.2025

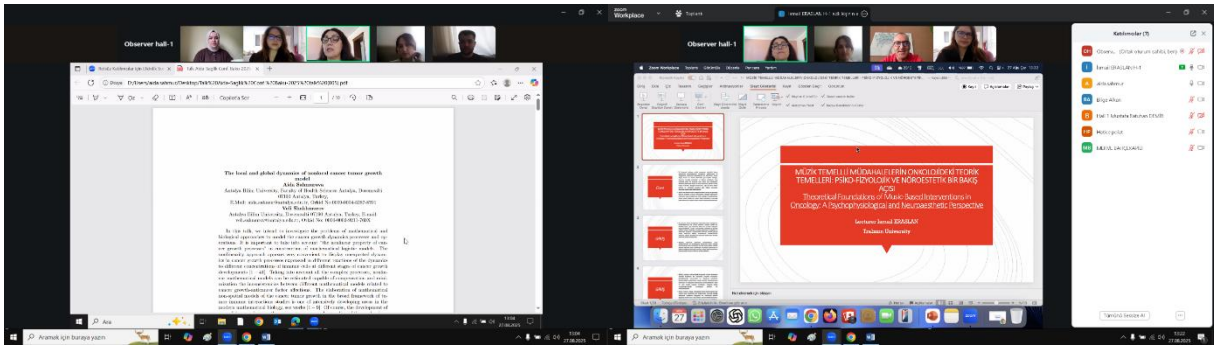

Observer hall-1
Aramak için buraya yazın
13:48
28.08.2025

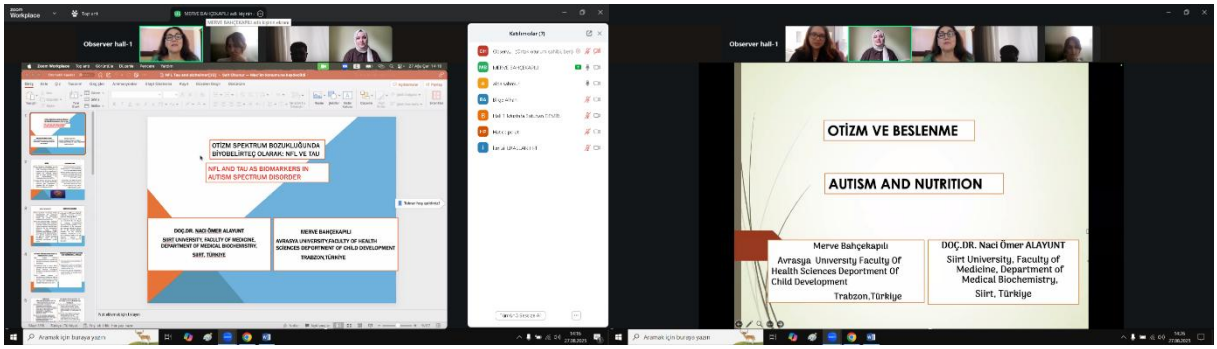

Ara
35°C Güneşli
15:36
27.08.2025
zoom Workplace
Toplantı - HALL 2
Giriş yapın
Kaydediliyor...
Görüntüle
Observer hall 2
İdris Çoban
Observer hall 2
ebubekir sönmez
Eda Yıldızhan
ebubekir sönmez
Windows'u Etkinleştir
Ses
Video
Katılımcılar
Sohbet
Tepki ver
Paylaş
Toplantı bilgileri
Uygulamalar
Ara odalar
Kaydı duraklat/durdur
Daha fazla
Odadan çık

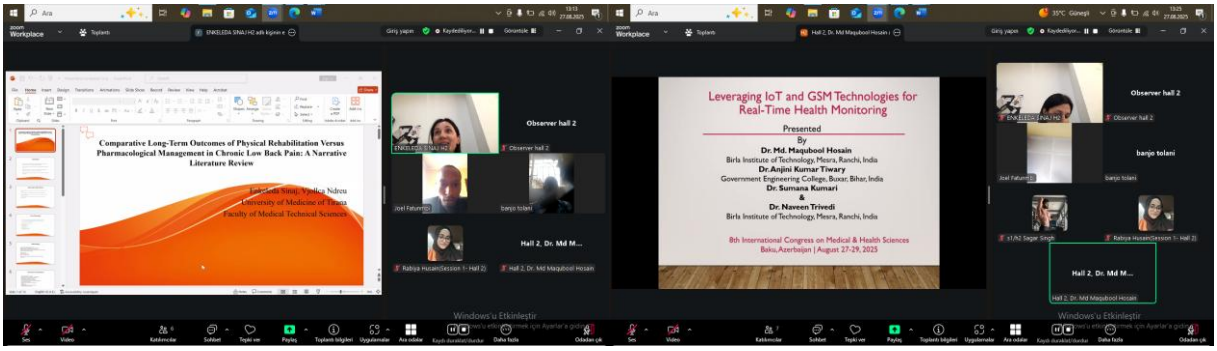

Observer hall 2
Elif
Observer hall 2
Öznur Özge ÖZCAN
Windows'u Etkinleştir
Windows'u etkinleştirmek için Ayarlar'a gidin.
Ara
TUR
13:33
28.08.2025

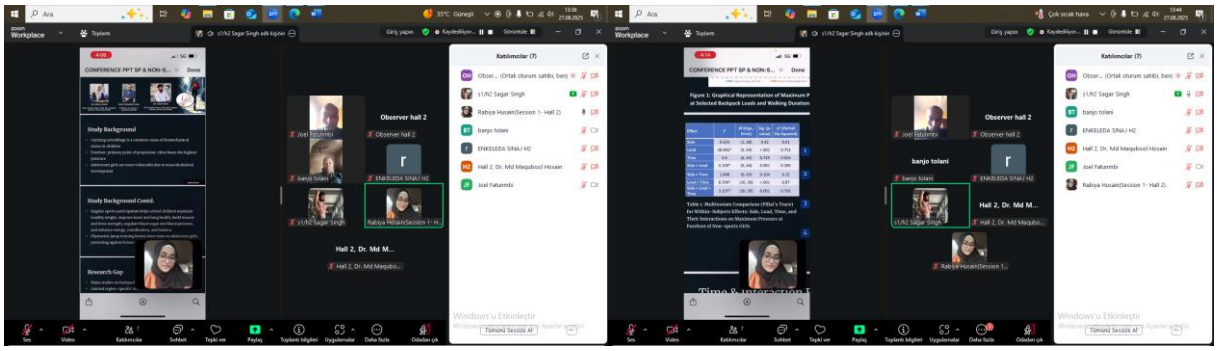

zoom Workplace
Toplantı - HALL 3
Giriş yapın
Kaydediliyor...
Görüntüle
Observer hall 3
Serkan YILMAZ-HALL-3
Observer hall 3
Hüseyin Alperen Selvi
Hall 3 Burak Ulaş
Hall-3 Betül Çakır
koosha koorehp...
koosha koorehpaz S1H3
Windows'u Etkinleştir
Ses
Video
Katılımcılar
Sohbet
Tepki ver
Paylaş
Toplantı bilgileri
Uygulamalar
Ara odalar
Kaydı duraklat/durdur
Daha fazla
Odadan çık

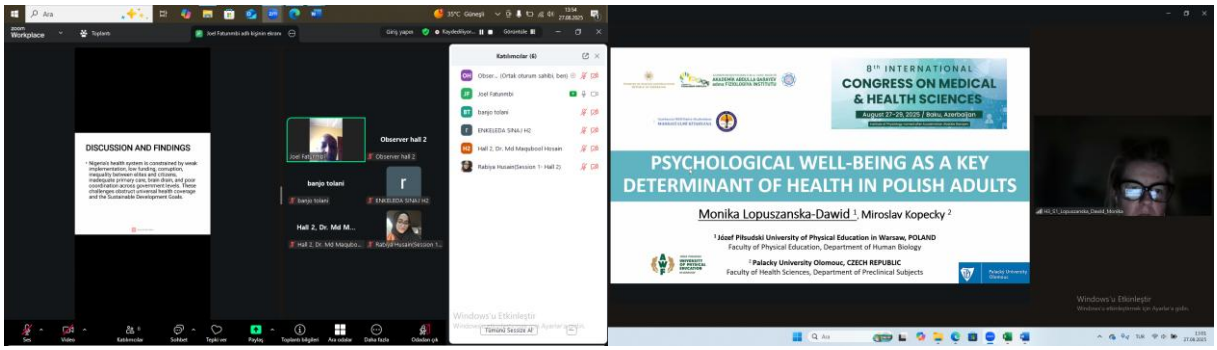

zoom Workplace
Toplantı - HALL 5
Giriş yapın
Kaydediliyor...
Görüntüle
Observer Hall-5
Hall 5, Əhmad Hacıyev
Observer Hall-5
Naila Bayramova Hall-5
phd.Karamova Natavan
Afaq Nurullayeva
Session 1 hall 5 Sevda Huseynova
IKSAD INSTITUTE
Safar Taqiyev
Ses
Video
Katılımcılar
Sohbet
Tepki ver
Paylaş
Uygulamalar
Ara odalar
Kaydı duraklat/durdur
Beyaz Tahtalar
Dokümanlar
Daha fazla
Odadan çık

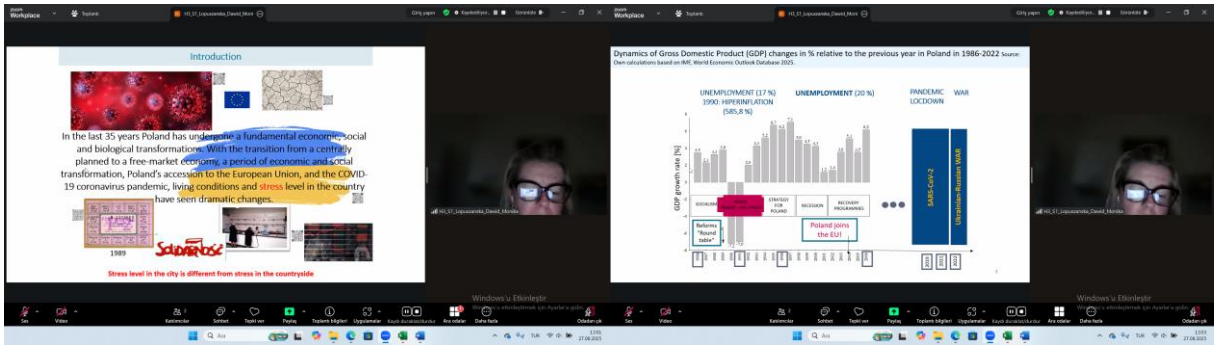

Observer hall-1
The local and global dynamics of vascular cancer tumor growth model
Aida Bakunova
MUZİK TEMELLİ MÜDAHALELERİN ONKOLOJİDEKİ TEORİK TEMELLERİ: PSİKO-FİZYOLOJİK VE NÖROESTETİK BİR BAKIŞ AÇISI
Theoretical Foundations of Music-Based Interventions in Oncology: A Psychophysiological and Neuroaesthetic Perspective
Seniz Ismail ERANIL

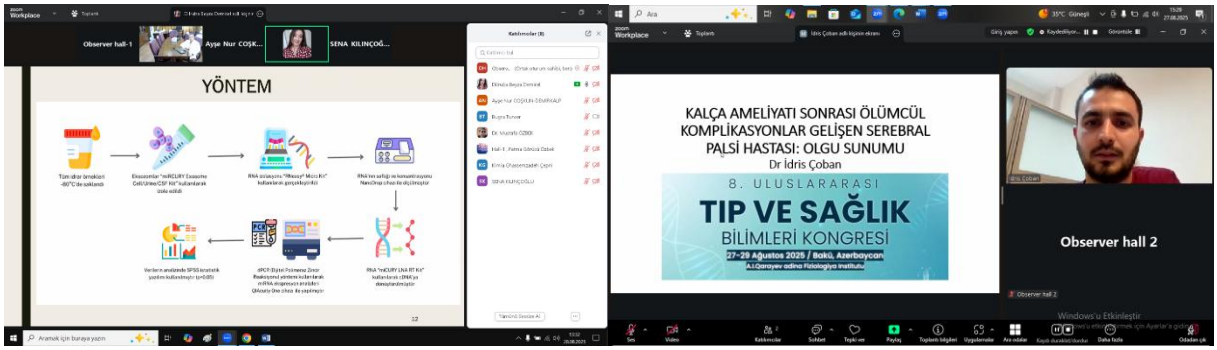

Observer hall-1
OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUĞUNDA BİYOBELİRTEÇ OLARAK: NFL VE TAU
NFL AND TAU AS BIOMARKERS IN AUTISM SPECTRUM DISORDER
DOÇ.DR. NACİ ÖMER ALAYUNT
MERVE BAHÇEKAPILI
OTİZM VE BESLENME
AUTISM AND NUTRITION
Merve Bahçekapılı
Avrasya University Faculty Of Health Sciences Department Of Child Development
Trabzon,Türkiye
DOÇ.DR. Naci Ömer ALAYUNT
Siirt University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biochemistry,
Siirt, Türkiye

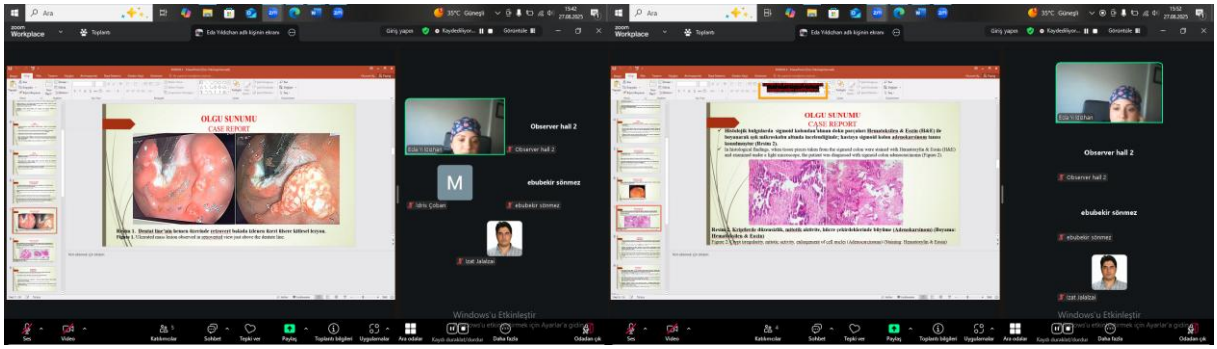

Comparative Long-Term Outcomes of Physical Rehabilitation Versus Pharmacological Management in Chronic Low Back Pain: A Narrative Literature Review
Leveraging IoT and GSM Technologies for Real-Time Health Monitoring
Presented
By
Dr. Md. Maqubool Hosain
Birla Institute of Technology, Mesra, Ranchi, India
Dr.Anjini Kumar Tiwary
Government Engineering College, Buxar, Bihar, India
Dr. Sumana Kumari
&
Dr. Naveen Trivedi
Birla Institute of Technology, Mesra, Ranchi, India
8th International Congress on Medical & Health Sciences
Baku,Azerbaijan | August 27-29, 2025
Observer hall 2
banjo tolani
Hall 2, Dr. Md M...

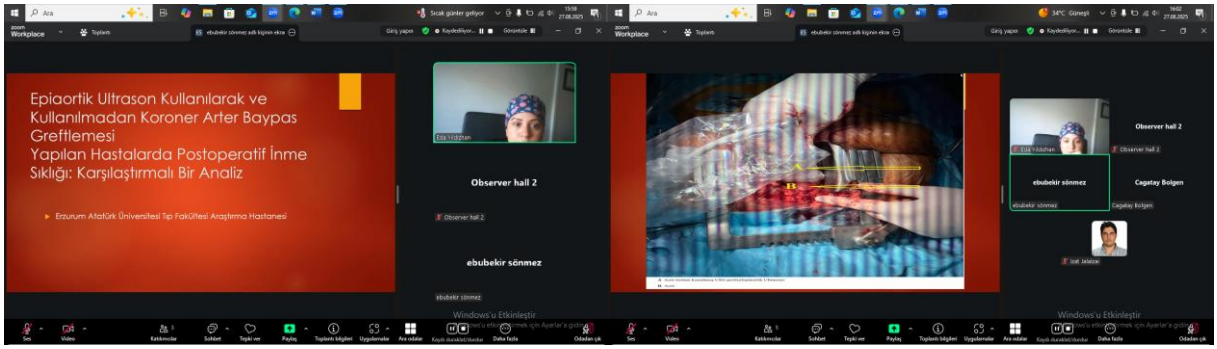

Study Background
Study Background Contd.
Research Gap
Observer hall 2
Hall 2, Dr. Md M...
Time & Interaction

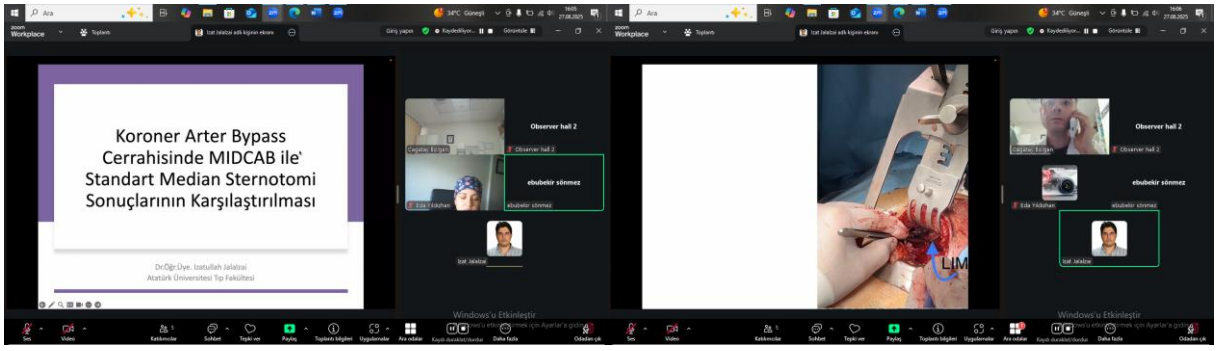

DISCUSSION AND FINDINGS
Observer hall 2
banjo tolani
Hall 2, Dr. Md M...
8TH INTERNATIONAL CONGRESS ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES
August 27-29, 2025 / Baku, Azerbaijan
PSYCHOLOGICAL WELL-BEING AS A KEY DETERMINANT OF HEALTH IN POLISH ADULTS
Monika Lopuszanska-Dawid [1], Miroslav Kopecky [2]
[1] Józef Piłsudski University of Physical Education in Warsaw, POLAND
Faculty of Physical Education, Department of Human Biology
[2] Palacky University Olomouc, CZECH REPUBLIC
Faculty of Health Sciences, Department of Preclinical Subjects

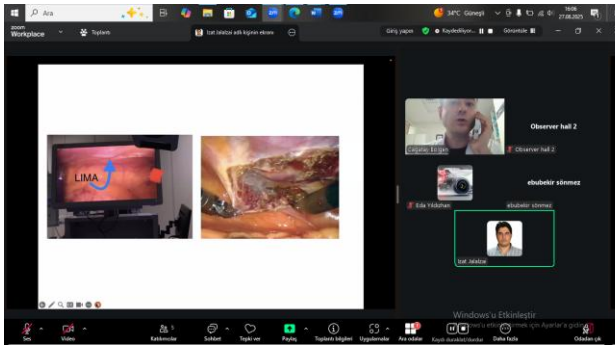

Introduction
In the last 35 years Poland has undergone a fundamental economic, social and biological transformations. With the transition from a centrally planned to a free-market economy, a period of economic and social transformation, Poland's accession to the European Union, and the COVID-19 coronavirus pandemic, living conditions and stress level in the country have seen dramatic changes.
Stress level in the city is different from stress in the countryside
Dynamics of Gross Domestic Product (GDP) changes in % relative to the previous year in Poland in 1986-2022
UNEMPLOYMENT (17 %)
1990: HIPERINFLATION
(585,8 %)
UNEMPLOYMENT (20 %)
PANDEMIC LOCKDOWN
WAR
STRATEGY FOR POLAND
RECESSION
RECOVERY PROGRAMME
Reforms "Round table"
Poland joins the EU!
SARS-CoV-2
Ukrainian-Russian WAR
GDP growth rate [%]

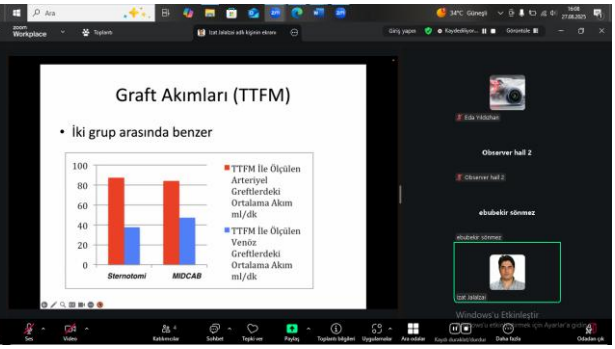

Observer hall-1
Ayşe Nur COŞK...
SENA KILINÇOĞ...
YÖNTEM
KALÇA AMELİYATI SONRASI ÖLÜMCÜL KOMPLİKASYONLAR GELİŞEN SEREBRAL PALSİ HASTASI: OLGU SUNUMU
Dr İdris Çoban
8. ULUSLARARASI
TIP VE SAĞLIK
BİLİMLERİ KONGRESİ
27-29 Ağustos 2025 / Bakü, Azerbaycan
Observer hall 2

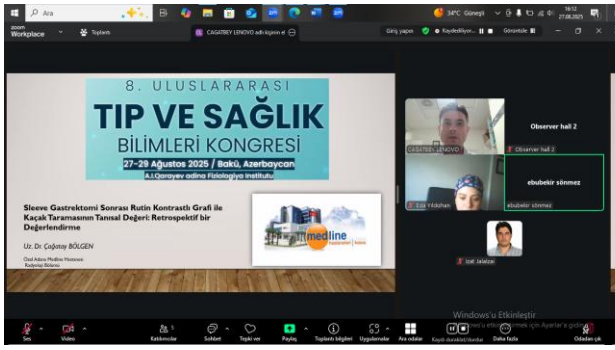

OLGU SUNUMU
CASE REPORT
Observer hall 2
ebubekir sönmez
İdris Çoban
İzat Jalalzai
OLGU SUNUMU
CASE REPORT
Observer hall 2
ebubekir sönmez
İzat Jalalzai

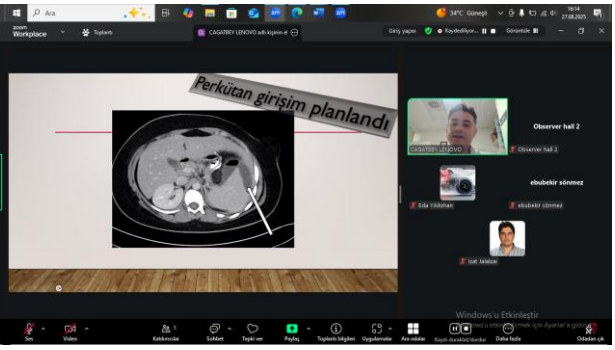

Epiaortik Ultrason Kullanılarak ve Kullanılmadan Koroner Arter Baypas Greftlemesi
Yapılan Hastalarda Postoperatif İnme Sıklığı: Karşılaştırmalı Bir Analiz
Erzurum Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi
Observer hall 2
ebubekir sönmez
Observer hall 2
ebubekir sönmez
Cagatay Bolgen
İzat Jalalzai

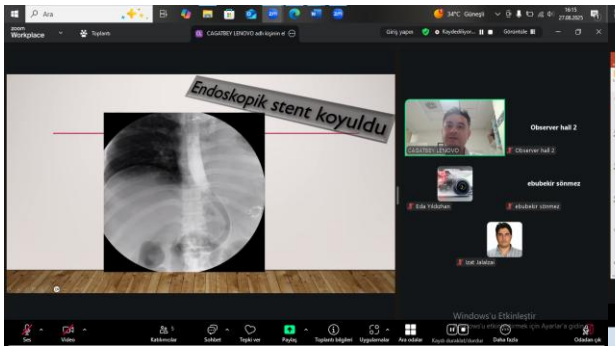

Koroner Arter Bypass Cerrahisinde MIDCAB ile' Standart Median Sternotomi Sonuçlarının Karşılaştırılması
Dr.Öğr.Üye. Izatullah Jalalzai
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Observer hall 2
ebubekir sönmez
İzat Jalalzai
LIM
Observer hall 2
ebubekir sönmez

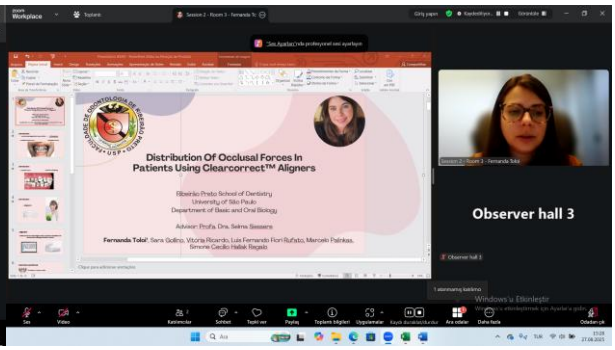

LIMA
Observer hall 2
ebubekir sönmez

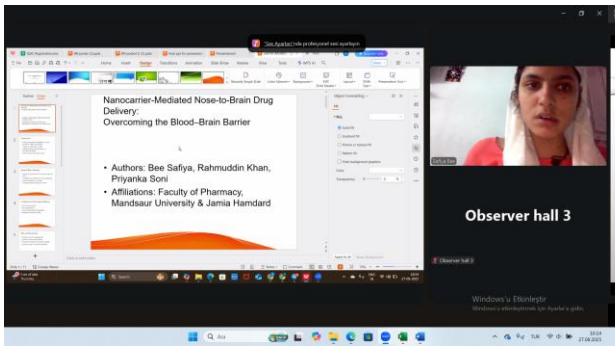

Graft Akımları (TTFM)
• İki grup arasında benzer
100
80
60
40
20
0
Sternotomi
MIDCAB
TTFM İle Ölçülen Arteriyel Greftlerdeki Ortalama Akım ml/dk
TTFM İle Ölçülen Venöz Greftlerdeki Ortalama Akım ml/dk
Observer hall 2
ebubekir sönmez

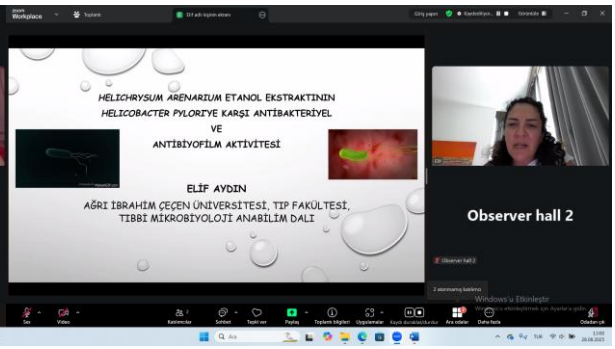

8. ULUSLARARASI
TIP VE SAĞLIK
BİLİMLERİ KONGRESİ
27-29 Ağustos 2025 / Bakü, Azerbaycan
Sleeve Gastrektomi Sonrası Rutin Kontrastlı Grafi ile Kaçak Taramasının Tanısal Değeri: Retrospektif bir Değerlendirme
Uz. Dr. Çağatay BÖLGEN
Observer hall 2
ebubekir sönmez

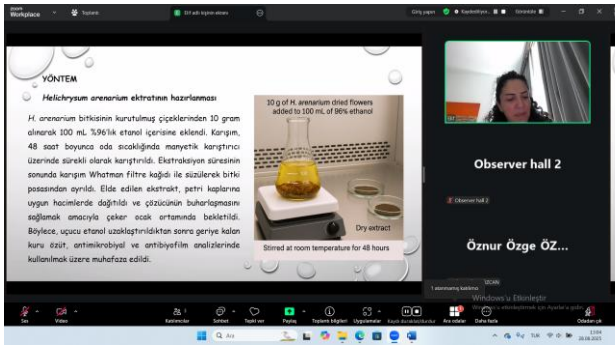

Perkütan girişim planlandı
Observer hall 2
ebubekir sönmez

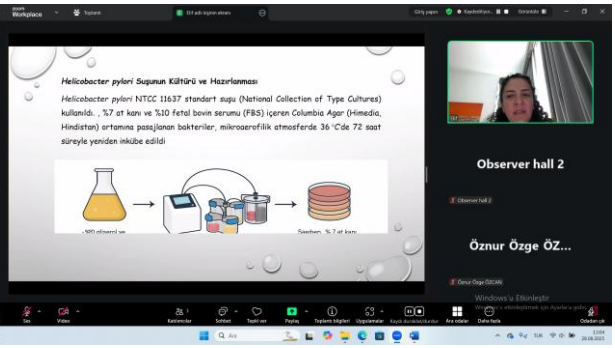

Endoskopik stent koyuldu
Observer hall 2
ebubekir sönmez

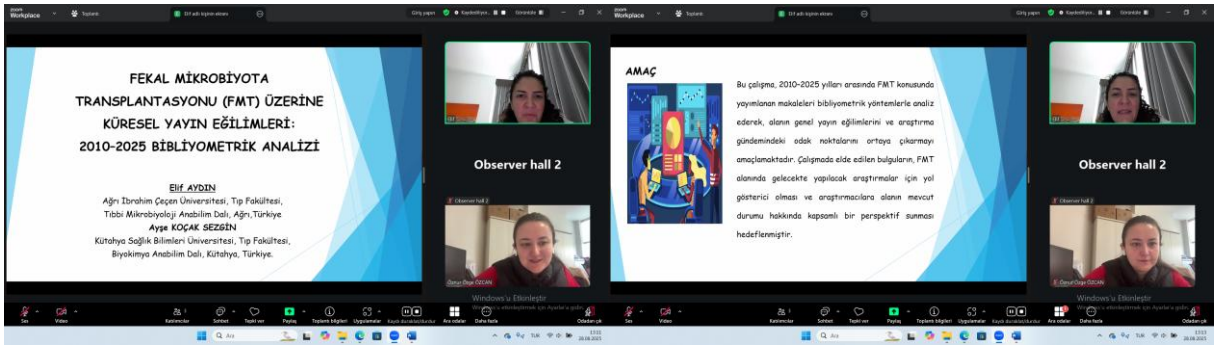

Distribution Of Occlusal Forces In Patients Using Clearcorrect™ Aligners
Observer hall 3

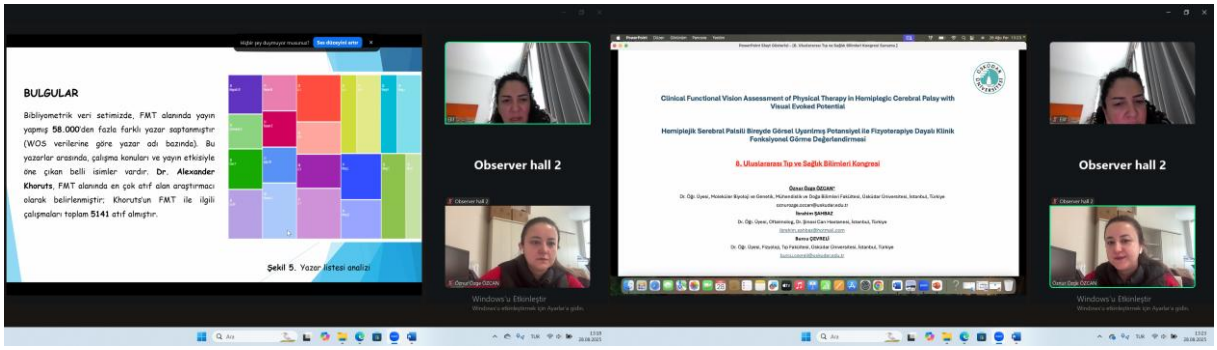

Nanocarrier-Mediated Nose-to-Brain Drug Delivery: Overcoming the Blood–Brain Barrier
• Authors: Bee Safiya, Rahmuddin Khan, Priyanka Soni
• Affiliations: Faculty of Pharmacy, Mandsaur University & Jamia Hamdard
Observer hall 3

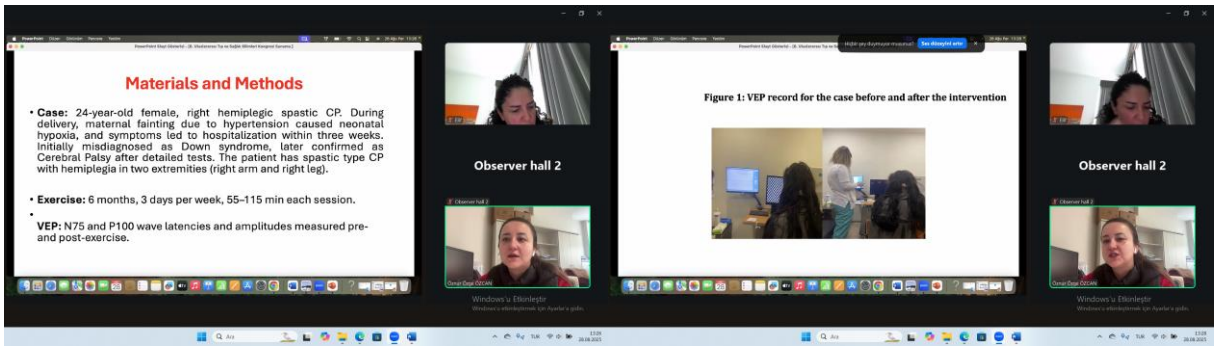

HELICHRYSUM ARENARIUM ETANOL EKSTRAKTININ
HELICOBACTER PYLORIYE KARŞI ANTİBAKTERİYEL
VE
ANTİBİYOFİLM AKTİVİTESİ
ELİF AYDIN
AĞRI İBRAHİM ÇEÇEN ÜNİVERSİTESİ, TIP FAKÜLTESİ,
TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI
Observer hall 2

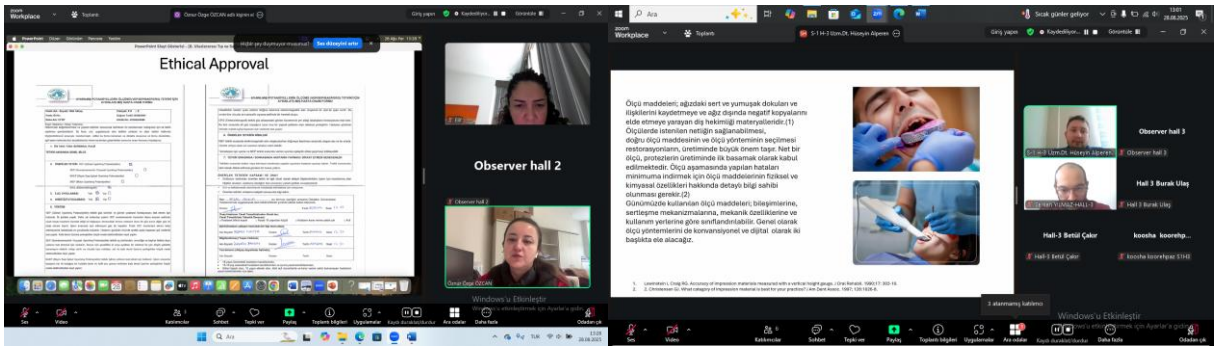

YÖNTEM
Helichrysum arenarium ektratının hazırlanması
H. arenarium bitkisinin kurutulmuş çiçeklerinden 10 gram alınarak 100 mL %96'lık etanol içerisine eklendi. Karışım, 48 saat boyunca oda sıcaklığında manyetik karıştırıcı üzerinde sürekli olarak karıştırıldı. Ekstraksiyon süresinin sonunda karışım Whatman filtre kağıdı ile süzülerek bitki posasından ayrıldı. Elde edilen ekstrakt, petri kaplarına uygun hacimlerde dağıtıldı ve çözücünün buharlaşmasını sağlamak amacıyla çeker ocak ortamında bekletildi. Böylece, uçucu etanol uzaklaştırıldıktan sonra geriye kalan kuru özüt, antimikrobiyal ve antibiyofilm analizlerinde kullanılmak üzere muhafaza edildi.
10 g of H. arenarium dried flowers added to 100 mL of 96% ethanol
Dry extract
Stirred at room temperature for 48 hours
Observer hall 2
Öznur Özge ÖZ...

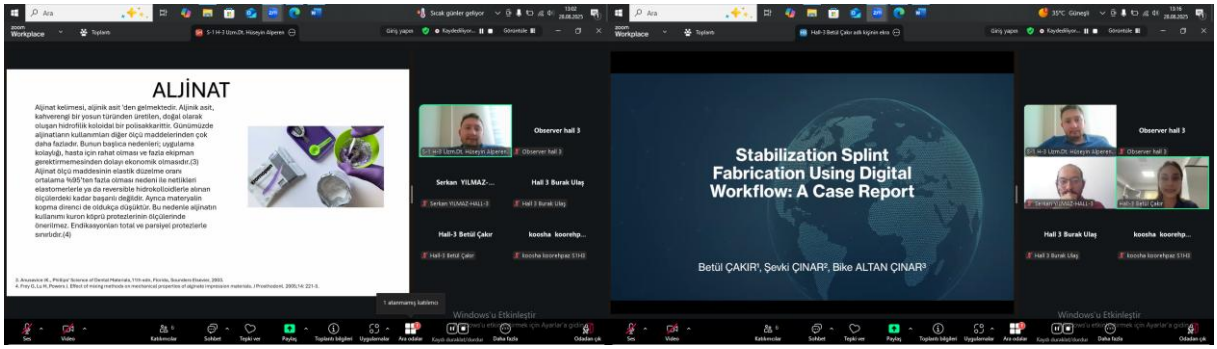

Helicobacter pylori Suşunun Kültürü ve Hazırlanması
Helicobacter pylori NTCC 11637 standart suşu (National Collection of Type Cultures) kullanıldı. , %7 at kanı ve %10 fetal bovin serumu (FBS) içeren Columbia Agar (Himedia, Hindistan) ortamına pasajlanan bakteriler, mikroaerofilik atmosferde 36 °C'de 72 saat süreyle yeniden inkübe edildi
Observer hall 2
Öznur Özge ÖZ...

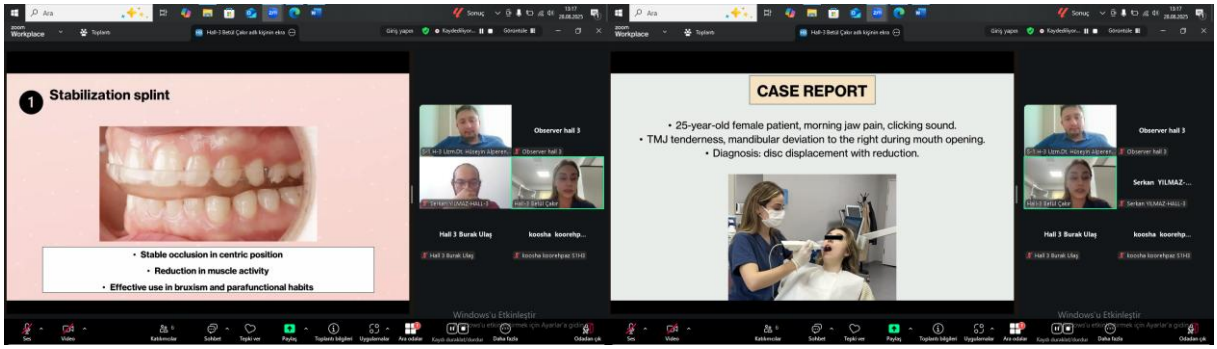

FEKAL MİKROBİYOTA
TRANSPLANTASYONU (FMT) ÜZERİNE
KÜRESEL YAYIN EĞİLİMLERİ:
2010-2025 BİBLİYOMETRİK ANALİZİ
Elif AYDIN
Ayşe KOÇAK SEZGİN
Observer hall 2
AMAÇ
Bu çalışma, 2010–2025 yılları arasında FMT konusunda yayımlanan makaleleri bibliyometrik yöntemlerle analiz ederek, alanın genel yayın eğilimlerini ve araştırma gündemindeki odak noktalarını ortaya çıkarmayı amaçlamaktadır. Çalışmada elde edilen bulguların, FMT alanında gelecekte yapılacak araştırmalar için yol gösterici olması ve araştırmacılara alanın mevcut durumu hakkında kapsamlı bir perspektif sunması hedeflenmiştir.
Observer hall 2

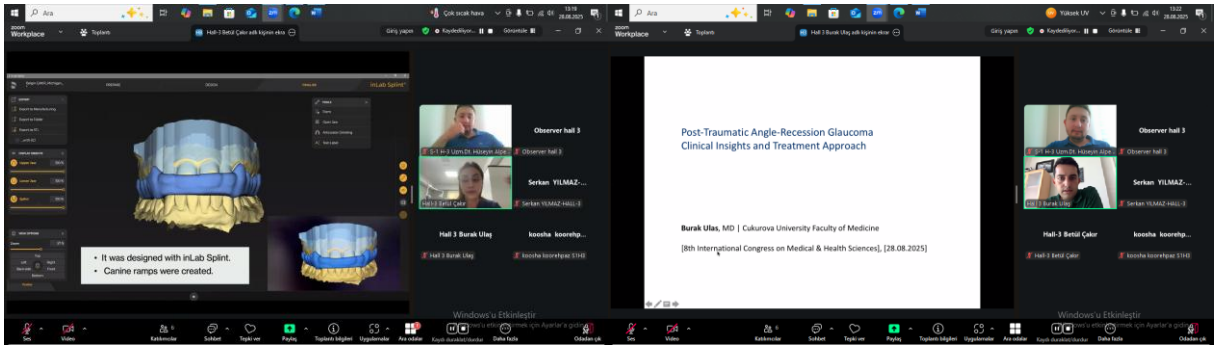

BULGULAR
Bibliyometrik veri setimizde, FMT alanında yayın yapmış 58.000'den fazla farklı yazar saptanmıştır (WOS verilerine göre yazar adı bazında). Bu yazarlar arasında, çalışma konuları ve yayın etkisiyle öne çıkan belli isimler vardır. Dr. Alexander Khoruts, FMT alanında en çok atıf alan araştırmacı olarak belirlenmiştir; Khoruts'un FMT ile ilgili çalışmaları toplam 5141 atıf almıştır.
Şekil 5. Yazar listesi analizi
Observer hall 2
Clinical Functional Vision Assessment of Physical Therapy in Hemiplegic Cerebral Palsy with Visual Evoked Potential
Hemiplejik Serebral Palsili Bireyde Görsel Uyarılmış Potansiyel İle Fizyoterapiye Dayalı Klinik Fonksiyonel Görme Değerlendirmesi
8. Uluslararası Tıp ve Sağlık Bilimleri Kongresi
Observer hall 2

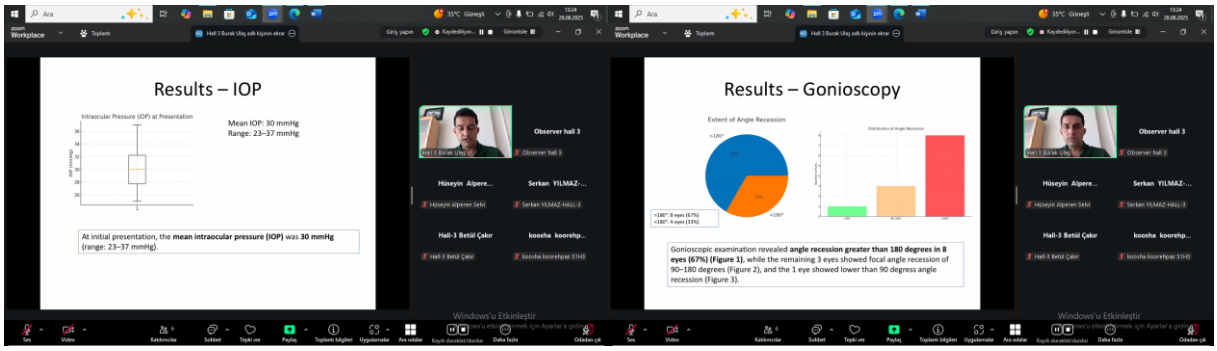

Materials and Methods
Case: 24-year-old female, right hemiplegic spastic CP. During delivery, maternal fainting due to hypertension caused neonatal hypoxia, and symptoms led to hospitalization within three weeks. Initially misdiagnosed as Down syndrome, later confirmed as Cerebral Palsy after detailed tests. The patient has spastic type CP with hemiplegia in two extremities (right arm and right leg).
Exercise: 6 months, 3 days per week, 55–115 min each session.
VEP: N75 and P100 wave latencies and amplitudes measured pre- and post-exercise.
Observer hall 2
Figure 1: VEP record for the case before and after the intervention
Observer hall 2

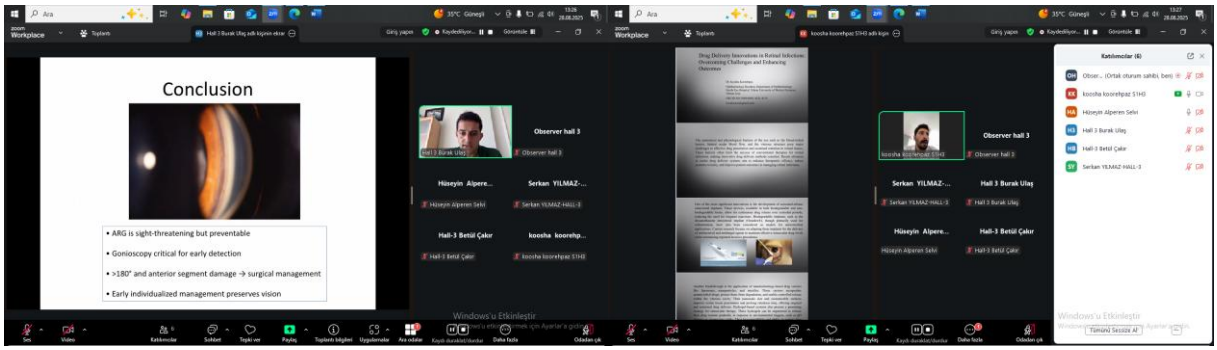

Ethical Approval
Observer hall 2
Ölçü maddeleri; ağızdaki sert ve yumuşak dokuları ve ilişkilerini kaydetmeye ve ağız dışında negatif kopyalarını elde etmeye yarayan diş hekimliği materyalleridir.(1) Ölçülerde istenilen netliğin sağlanabilmesi, doğru ölçü maddesinin ve ölçü yönteminin seçilmesi restorasyonların, üretiminde büyük önem taşır. Net bir ölçü, protezlerin üretiminde ilk basamak olarak kabul edilmektedir. Ölçü aşamasında yapılan hataları minimumda tutmak için ölçü maddelerinin fiziksel ve kimyasal özellikleri hakkında detaylı bilgi sahibi olunması gerekir.(2)
Günümüzde kullanılan ölçü maddeleri; bileşimlerine, sertleşme mekanizmalarına, mekanik özelliklerine ve kullanım yerlerine göre sınıflandırılabilir. Genel olarak ölçü yöntemlerini de konvansiyonel ve dijital olarak iki başlıkta ele alacağız.
Observer hall 3
Hall 3 Burak Ulaş
Hall-3 Betül Çakır
Observer hall 2

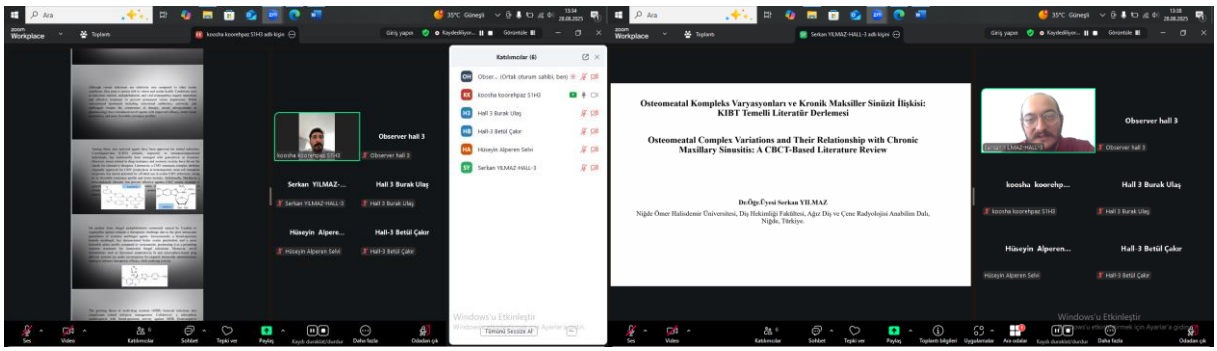

ALJİNAT
Aljinat kelimesi, aljinik asit 'den gelmektedir. Aljinik asit, kahverengi bir yosun türünden üretilen, doğal olarak oluşan hidrofilik kolloidal bir polisakkarittir. Günümüzde aljinatların kullanımları diğer ölçü maddelerinden çok daha fazladır. Bunun başlıca nedenleri; uygulama kolaylığı, hasta için rahat olması ve fazla ekipman gerektirmemesinden dolayı ekonomik olmasıdır.(3) Aljinat ölçü maddesinin elastik düzelme oranı ortalama %95'ten fazla olması nedeni ile netlikleri elastomerlerle ya da reversible hidrokolloidlerle alınan ölçülerdeki kadar başarılı değildir. Ayrıca materyalin kopma direnci de oldukça düşüktür. Bu nedenle aljinatın kullanımı kuron köprü protezlerinin ölçülerinde önerilmez. Endikasyonları total ve parsiyel protezlerle sınırlıdır.(4)
Observer hall 3
Serkan YILMAZ-...
Hall 3 Burak Ulaş
Hall-3 Betül Çakır
Observer hall 2
Stabilization Splint Fabrication Using Digital Workflow: A Case Report
Betül ÇAKIR¹, Şevki ÇINAR², Bike ALTAN ÇINAR³
Observer hall 3
Hall 3 Burak Ulaş
Hall-3 Betül Çakır


1 Stabilization splint
• Stable occlusion in centric position
• Reduction in muscle activity
• Effective use in bruxism and parafunctional habits
CASE REPORT
• 25-year-old female patient, morning jaw pain, clicking sound.
• TMJ tenderness, mandibular deviation to the right during mouth opening.
• Diagnosis: disc displacement with reduction.


• It was designed with inLab Splint.
• Canine ramps were created.
Post-Traumatic Angle-Recession Glaucoma
Clinical Insights and Treatment Approach
Burak Ulas, MD | Cukurova University Faculty of Medicine
[8th International Congress on Medical & Health Sciences], [28.08.2025]


Results – IOP
Intraocular Pressure (IOP) at Presentation
Mean IOP: 30 mmHg
Range: 23–37 mmHg
At initial presentation, the mean intraocular pressure (IOP) was 30 mmHg (range: 23–37 mmHg).
Results – Gonioscopy
Extent of Angle Recession
Gonioscopic examination revealed angle recession greater than 180 degrees in 8 eyes (67%) (Figure 1), while the remaining 3 eyes showed focal angle recession of 90–180 degrees (Figure 2), and the 1 eye showed lower than 90 degress angle recession (Figure 3).


Conclusion
• ARG is sight-threatening but preventable
• Gonioscopy critical for early detection
• >180° and anterior segment damage → surgical management
• Early individualized management preserves vision


Osteomeatal Kompleks Varyasyonları ve Kronik Maksiller Sinüzit İlişkisi: KIBT Temelli Literatür Derlemesi
Osteomeatal Complex Variations and Their Relationship with Chronic Maxillary Sinusitis: A CBCT-Based Literature Review
Dr.Öğr.Üyesi Serkan YILMAZ
Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı, Niğde, Türkiye.

MINISTRY OF SCIENCE AND EDUCATION
REPUBLIC OF AZERBAIJAN

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI ELM və TƏHSİL NAZİRLİYİ
AKADEMİK ABDULLA QARAYEV adına FİZİOLOGİYA İNSTİTUTU

Azərbaycan Milli Elmlər Akademiyası
MƏRKƏZİ ELMİ KİTABXANA

8th INTERNATIONAL CONGRESS ON MEDICAL & HEALTH SCIENCES

August 27-29, 2025 / Baku, Azerbaijan

Institute of Physiology named after Academician Abdulla Garayev

CONGRESS PROGRAM

online & in-person

Web Adress
www.iksadcongress.org

Email Adress
fenkongresi@gmail.com

OPENING CEREMONY

27.08.2025 / ANAS CENTRAL LIBRARY OF SCIENCE

Visit to the Alley of Honor– 10^{00} : 11^{00}

Opening, Baku Local Time: 11^{00} : 13^{00}

Dr. Ülkər Səttarova - State Agency for Science and Higher Education, Azerbaijan
Prof. Dr. İsa Əkbər oğlu Həbibbəyli - President of the Azerbaijan National Academy of Sciences, Honored Scientist of the Republic of Azerbaijan, Full Member of ANAS
Prof. Dr. Elşad Qurbanov - Academic, ANAS Member, Baku State University
Prof. Dr. Ulduz Həşimova - Ministry of Education of the Republic of Azerbaijan, Director General of the Physiology Institute named after Academician Abdullah Garayev
Liu Tingfang PhD - PKU Institute for Global Health and Development; Director of Hospital Management Program, PKU China Center for Health Economic Research. China
Assoc. Prof. Dr. İsmet YILMAZ - İnönü University Faculty of Pharmacy
Assist. Prof. Dr. Şule MELEK - Bingöl University Faculty of Veterinary Medicine
Li Zhang - Chairman of Lingren Group

Participants Country: Albania, Angola, Azerbaijan, Brazil, Bulgaria, China, Czech Republic, India, Iran, Kazakhstan, Kosovo, Montenegro, Morocco, Nigeria, Pakistan, Poland, Portugal, Romania, Serbia, Türkiye

PLENAR İCLAS - 1

27.08.2025 / SESSION-1 / ANAS CENTRAL LIBRARY OF SCIENCE

BAKU LOCAL TIME: 13 30 : 15 00

AUTHORS	AFFILIATION	TOPIC TITLE
Nisanur TALU ÇALIKCIOĞLU İsmet YILMAZ Tuba ÜNVER Yesari ERÖKSÜZ M.Burak AÇIKGÜL Yakup YILMAZTEKİN	*İnönü University, Türkiye* *Fırat Üniversitesi, Türkiye*	INVESTIGATION OF THE HEPATOPROTECTIVE EFFECT OF RAPAMYCIN IN EXPERIMENTAL HEPATOTOXICITY INDUCED BY ACETAMINOPHEN
Gamze Nurgül ERYURT İsmet YILMAZ Tuğrul ÇİÇEK Necmettin AKPINAR Yesari ERÖKSÜZ M. Burak AÇIKGÜL Yakup YILMAZTEKİN	*İnönü University, Türkiye* *Fırat Üniversitesi, Türkiye*	INVESTIGATION OF THE EFFECT OF MISOPROSTOL ON LIVER REGENERATION IN RATS UNDERGOING PARTIAL HEPATECTOMY
Prof. Dr. Ulduz Hashimova Aliya Gaisina Khatira Safikhanova	*Ministry of Science and Education of the Republic of Azerbaijan* *Abdulla Garayev Institute of Physiology, Azerbaijan*	NATURAL RESOURCES IN THE ERA OF P4 MEDICINE: FROM EMPIRICAL TRADITIONS TO PRECISION THERAPEUTICS
Kübra ARANCI Dr. Sevgi GÜLYÜZ Prof.Dr. Oğuzhan GÜNDÜZ Dr. Özgür YILMAZ	*Marmara University, Türkiye* *TUBITAK Marmara Research Center/Kocaeli/, Türkiye* *Marmara University, Türkiye* *Istanbul University, Türkiye*	FUNCTIONAL SOFT BIOMATERIALS AS DRUG DELIVERY SYSTEMS IN NEURAL TISSUE ENGINEERING: DESIGN AND CHARACTERIZATION STUDIES
Assist. Prof. Dr. Şule MELEK	*Bingöl University, Türkiye*	RETINAL DETACHMENT IN CATS AND CURRENT TREATMENT METHODS

PLENAR İCLAS - 2

27.08.2025 / SESSION-2 / ANAS CENTRAL LIBRARY OF SCIENCE

BAKU LOCAL TIME: 15 ^{00} : 16 ^{30}

AUTHORS	AFFILIATION	TOPIC TITLE
Dr. Gizem Başdoğan **Res. Asst. Dr. Şölen ZENGİN**	***Süleyman Demirel University, Türkiye*** ***Tarsus University, Türkiye***	**PRIORITIZATION OF HEALTHCARE PERSONNEL PERFORMANCE EVALUATION CRITERIA USING THE ANALYTIC HIERARCHY PROCESS (AHP)**
Assoc. Prof. Dr. Figen ANTMEN **Res. Asst. Dr. Şölen ZENGİN**	***Cukurova University, Türkiye*** ***Tarsus University, Türkiye***	**RESEARCH TRENDS IN EMERGENCY DEPARTMENT SIMULATION: A WEB OF SCIENCE-BASED BIBLIOMETRIC STUDY**
Dmitriy Klyuyev **c.m.s, associated professor**	***Karaganda Medical University, Kazakhstan***	**PERSONALIZED APPROACH TO THE MANAGEMENT OF COLORECTAL CANCER: DATA FROM THE CENTRAL KAZAKHSTAN POPULATION**

ONLINE PRESENTATIONS

27.08.2025 / SESSION-1 / HALL-1

BAKU LOCAL TIME: 14 ^{00} : 16 ^{00} / ANKARA LOCAL TIME: 13 ^{00} : 15 ^{00}

HEAD OF SESSION: Prof. Dr. Aida Sahmurova

AUTHORS	AFFILIATION	TOPIC TITLE
İsmail ERASLAN	*Trabzon University, Türkiye*	THEORETICAL FOUNDATIONS OF MUSIC-BASED INTERVENTIONS IN PSYCHIATRIC TREATMENT: AN EVALUATION IN THE LIGHT OF NEUROAESTHETIC APPROACHES
İsmail ERASLAN	*Trabzon University, Türkiye*	THEORETICAL FOUNDATIONS OF MUSIC-BASED INTERVENTIONS IN ONCOLOGY: A PSYCHOPHYSIOLOGICAL AND NEUROAESTHETIC PERSPECTIVE
Prof. Dr. Aida Sahmurova	*Antalya Bilim University, Türkiye*	THE LOCAL AND GLOBAL DYNAMICS OF NONLOCAL CANCER TUMOR GROWTH MODEL
Prof. Dr. Aida ŞAHMUROVA Bilge ALKAN Mustafa Batuhan DEMİR	*Antalya Bilim University, Türkiye*	A STUDY OF THE RELATIONSHIP BETWEEN ANEMIA AND SOME PSYCHOLOGICAL PARAMETERS
Hatice POLAT Zeynep BAL	*Malatya Turgut Ozal University, Türkiye*	ANXIETY DURING PREGNANCY
Merve BAHÇEKAPILI Naci Ömer ALAYUNT	*Avrasya University, Türkiye* *Siirt University, Türkiye*	NFL AND TAU AS BIOMARKERS IN AUTISM SPECTRUM DISORDER
Merve BAHÇEKAPILI Naci Ömer ALAYUNT	*Avrasya University, Türkiye* *Siirt University, Türkiye*	AUTISM SPECTRUM DISORDER AND NUTRITION

Zoom Meeting ID: 847 7043 0612 / Passcode: 080808
https://us02web.zoom.us/j/84770430612?pwd=UBUBafs8FE9ZlbgcdIW453KalV5XNa.1

ONLINE PRESENTATIONS

27.08.2025 / SESSION-1 / HALL-2

BAKU LOCAL TIME: 14 ^{00} : 16 ^{00} / ANKARA LOCAL TIME: 13 ^{00} : 15 ^{00}

HEAD OF SESSION: Banjo Tolani Christianah

AUTHORS	AFFILIATION	TOPIC TITLE
Enkeleda Sinaj Vjollca Ndreu	*University of Medicine of Tirana, Albania*	COMPARATIVE LONG-TERM OUTCOMES OF PHYSICAL REHABILITATION VERSUS PHARMACOLOGICAL MANAGEMENT IN CHRONIC LOW BACK PAIN: A NARRATIVE LITERATURE REVIEW
Voroneanu-Popa Rareș-Vasile Richard Constantinescu	*Grigore T. Popa University of Medicine and Pharmacy of Iași, Romania*	THE EVOLUTION OF MEDICAL TECHNOLOGY
Dr. Md. Maqubool HOSAIN Dr. Anjini Kumar TIWARY Dr. Sumana KUMARI Dr. Naveen TRIVEDI	*Birla Institute of Technology, India* *Government Engineering College, India*	LEVERAGING IoT AND GSM TECHNOLOGIES FOR REAL-TIME HEALTH MONITORING
Banjo Tolani Christianah	*University of Lagos College of Medicine, Nigeria*	THE CULTURE OF LABORATORY ETHICS: PROMOTING INTEGRITY AND RESPONSIBILITY IN SCIENTIFIC PRACTICE
Banjo Tolani Christianah	*University of Lagos College of Medicine, Nigeria*	MOBILE HEALTH (M-HEALTH) SOLUTIONS FOR DISEASE SURVEILLANCE IN LOW-RESOURCE COMMUNITIES
Ms. Rabiya Husain Prof. Dhananjoy Shaw Mr. Sagar Singh	*University of Delhi, India*	A REPEATED MEASURES ANALYSIS OF FOREFOOT PRESSURE UNDER SELECTED BACKPACK LOADS AND WALKING DURATIONS IN SPORTS AND NON-SPORTS ADOLESCENT GIRLS
Fatunmbi Joel Oluwafemi OJIAKU Blessing Chijindu	*Federal Polytechnic Ilaro, Nigeria* *Olabisi Onabanjo University, Nigeria*	GOVERNANCE AND HEALTH MANAGEMENT IN NIGERIA: POLICY CHALLENGES AND PROSPECTS FOR SUSTAINABLE DEVELOPMENT

Zoom Meeting ID: 847 7043 0612 / Passcode: 080808
https://us02web.zoom.us/j/84770430612?pwd=UBUBafs8FE9ZlbgcdIW453KalV5XNa.1

ONLINE PRESENTATIONS

27.08.2025 / SESSION-1 / HALL-3

BAKU LOCAL TIME: 14 ^{00} : 16 ^{00} / ANKARA LOCAL TIME: 13 ^{00} : 15 ^{00}

HEAD OF SESSION: Dr. Adriana Qafa

AUTHORS	AFFILIATION	TOPIC TITLE
Mufina J	*Chennai, India*	COLLECTIVE TRAUMA AND CLIMATE ANXIETY IN GEN Z: A CONCEPTUAL FRAMEWORK
Assoc. Prof. Monika LOPUSZANSKA-DAWID Assoc. Prof. Miroslav KOPECKY	*Józef Piłsudski University of Physical Education in Warsaw, Poland* *Palacky University Olomouc, Czech Republic*	PSYCHOLOGICAL WELL-BEING AS A KEY DETERMINANT OF HEALTH IN POLISH ADULTS
Assoc. Gabriela GORZELAK Assoc. Prof. Monika LOPUSZANSKA-DAWID	*Józef Piłsudski University of Physical Education in Warsaw, Poland*	SEXUAL IDENTITY OF PHYSICALLY ACTIVE WOMEN AND SPORTS SOCIAL SUPPORT
Dr. Adriana Qafa	*"Barleti" University, Albania*	TRANSFORMING TEACHING: FOSTERING CRITICAL THINKING AND CIVIC VALUES THROUGH ACTIVE LEARNING
Rita Barbara Maria Lopes	*Universidade Privada de Angola, Angola* *Universidade de Aveiro, Portugal*	FUNCTIONALITY AND PHYSICAL PERFORMANCE OF OLDER ADULTS IN LUANDA: EVIDENCE FOR PRACTICE
Rita Barbara Vanda Borges	*Universidade Privada de Angola, Angola*	PHYSIOTHERAPY INTERVENTIONS IN PEDIATRIC SICKLE CELL DISEASE: PAIN AND FUNCTION
Arlinda Haxhiu Zajmi Drita Yzeiri Havziu Gjylaj Alija Merita Dauti Eljona Chilku	*University of Tetova, Albania* *Agency for Medicines and Medical Devices, Albania*	ROLE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN THE SAFETY OF MEDICINES
Hafsat Abolore Ameen Abbas Amuda Yusuf Mohammed Jamiu Saka Ramat Adebayo Yusuf	*University of Ilorin, Nigeria*	CERVICAL CANCER SCREENING KNOWLEDGE–PRACTICE GAP AMONG FEMALE TEACHERS IN ILORIN, NIGERIA

Zoom Meeting ID: 847 7043 0612 / Passcode: 080808
https://us02web.zoom.us/j/84770430612?pwd=UBUBafs8FE9ZlbgcdIW453KalV5XNa.1

ONLINE PRESENTATIONS

27.08.2025 / SESSION-1 / HALL-4

BAKU LOCAL TIME: 14 ^{00} : 16 ^{00} / ANKARA LOCAL TIME: 13 ^{00} : 15 ^{00}

HEAD OF SESSION: Assist. Prof. Dr. Babita Gupta

AUTHORS	AFFILIATION	TOPIC TITLE
Rizwana Raheel Humaira Majeed Khan	*Lahore College for Women University, Pakistan*	PROTECTIVE ANTIOXIDANT AND ANTI-INFLAMMATORY EFFECTS OF EUGENIN METHYL ETHER AGAINST DRUG-INDUCED LIVER INJURY
Assist. Prof. Dr. Babita Gupta	*Institute of Technology and Management Gida Gorakhpur, India*	NANOMATERIAL-BASED TRANSDERMAL DRUG DELIVERY FOR SKIN-RELATED DISORDER
Dr.Nihal Mesmoudi Khawla Ammouch Noureddine Hammani Hanane Ennaji Abdellah Moustaghfir Naoual Oukkache	*Mohammed V University of Rabat, Morocco*	TOXICOLOGICAL AND HISTOPATHOLOGICAL VARIABILITY OF CERASTES CERASTES AND NAJA HAJE VENOMS: IMPLICATIONS FOR DIAGNOSIS AND THERAPEUTIC MANAGEMENT
Aniket. A. Thul Pooja Rasal	*JES's SND College of Pharmacy, India*	MEDICATED BANGLES: A NOVEL TRANSDERMAL DRUG DELIVERY SYSTEM FOR DIABETES MANAGEMENT
Mohamed EL BOUAMRI Abdennacer El Mrabet Badr GOURMAH Mohamed YAFOUT Amal AIT HAJ SAID Adnane BENMOUSSA	*Hassan II University of Casablanca, Morocco*	MOLECULAR DOCKING AND ADMET ANALYSIS OF PYRIDAZINONE BASED ANTI-INFLAMMATORY AGENTS TARGETING COX-2
Dr.Maria Fareed Siddiqui Sehar Farooq Umar Raees	*University of Lahore, Pakistan*	RETINOIC ACID EXPOSURE AND CONGENITAL HEART DEFECTS: A FOCUSED MINI REVIEW
Pandya Khushiben Jayeshkumar Gupta Swati Sanjaykumar	*Sigma University, India*	SMART POLYMERS FOR CONTROLLED AND STIMULI-RESPONSIVE DRUG RELEASE
Chauhan Harshrajsinh Narendrasinh Gupta Swati Sanjaykumar	*Sigma University, India*	SPATIOTEMPORAL CONTROLLED DRUG DELIVERY: PRECISION IN THERAPEUTICS

Zoom Meeting ID: 847 7043 0612 / Passcode: 080808
https://us02web.zoom.us/j/84770430612?pwd=UBUBafs8FE9ZlbgcdIW453KalV5XNa.1

ONLINE PRESENTATIONS

27.08.2025 / SESSION-1 / HALL-5

BAKU LOCAL TIME: 14 ^{00} : 16 ^{00} / ANKARA LOCAL TIME: 13 ^{00} : 15 ^{00}

HEAD OF SESSION: Assist. Prof. Dr. Zehra BATU

AUTHORS	AFFILIATION	TOPIC TITLE
Assist. Prof. Dr. Çiler ÇOKAN DÖNMEZ Elif DAĞLI	*Osmaniye Korkut Ata University, Türkiye* *Çukurova University, Türkiye*	ARE MENOPAUSAL WOMEN AWARE OF OSTEOPOROSIS?
Assist. Prof. Dr. Zehra BATU	*Necmettin Erbakan University, Türkiye*	WEIGHT LOSS METHODS IN TÜRKİYE OTHER THAN DIET AND EXERCISE: THE EXAMPLE OF GOOGLE TRENDS
Assist. Prof. Dr. Zehra BATU	*Necmettin Erbakan University, Türkiye*	INFERTILITY AND NUTRITION IN MALE
Assist. Prof. Dr. İpek KÖSE TOSUNÖZ	*Hatay Mustafa Kemal University, Türkiye*	NURSES' ATTITUDES TOWARD PATIENTS WITH CHRONIC PAIN AND THEIR PRACTICES IN CHRONIC PAIN MANAGEMENT
Cemal Koçak Tamer Uzunkaya Muhammed Abdullah Ayral Burak Karamürsel İbrahim Erdem Avcı Kaan Özgün	*Ankara University, Türkiye*	EVALUATION OF FACTORS ASSOCIATED WITH ATTENTION DEFICIT AND HYPERACTIVITY DISORDER AT ANKARA UNIVERSITY FACULTY OF MEDICINE 1ST AND 2ND YEAR STUDENTS
Ipek AKYUZ Prof. Dr. Ugur GUNSEN	*University of Bandirma Onyedi Eylul, Türkiye*	THE RELATIONSHIP BETWEEN CANCER AND OBESITY
Assoc. Prof. Dr. Mutlu ERBAY	*Boğaziçi University, Türkiye*	WITHIN THE SCOPE OF INTANGIBLE CULTURAL HERITAGE PREPARATION OF TRADITIONAL HOME MEDICINE
Hamit Yilmaz Selma Yaman	*Kahramanmaraş Sütçü İmam University, Türkiye*	THE ROLE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN BIOPHYSICS EDUCATION: CONTRIBUTIONS TO CONCEPTUAL LEARNING PROCESSES, LIMITATIONS, AND ETHICAL DIMENSIONS

Zoom Meeting ID: 847 7043 0612 / Passcode: 080808
https://us02web.zoom.us/j/84770430612?pwd=UBUBafs8FE9ZlbgcdIW453KalV5XNa.1

ONLINE PRESENTATIONS

27.08.2025 / SESSION-2 / HALL-1

BAKU LOCAL TIME: 16 30 : 18 30 / ANKARA LOCAL TIME: 15 30 : 17 30

HEAD OF SESSION: Prof. Dr. Tülin YILDIZ & Res. Assist. Çağla AVCU

AUTHORS	AFFILIATION	TOPIC TITLE
Res. Assist. Çağla AVCU Prof. Dr. Tülin YILDIZ Ayşenur TAŞÇI	*Tekirdag Namık Kemal University, Türkiye*	THE EFFECT OF NURSING CARE ON THE ADAPTATION PROCESS TO ALTERNATIVE COMMUNICATION METHODS IN INDIVIDUALS UNDERGOING LARYNGECTOMY SURGERY: A REVIEW
Res. Assist. Çağla AVCU Prof. Dr. Tülin YILDIZ Aslıhan YALÇIN	*Tekirdag Namık Kemal University, Türkiye*	THE EFFECT OF NURSES' KNOWLEDGE, ATTITUDES, AND PRACTICES ON THE PREVENTION OF PRESSURE INJURIES IN INTENSIVE CARE PATIENTS: A SYSTEMATIC REVIEW
Res. Assist. Çağla AVCU Prof. Dr. Tülin YILDIZ Gökhan YÜKSEL	*Tekirdag Namık Kemal University, Türkiye*	DIGITAL NURSING CARE IN CARDIOVASCULAR SURGERY: A SYSTEMATIC REVIEW
Res. Assist. Çağla AVCU Prof. Dr. Tülin YILDIZ Ebrar Şevval KIRAÇBEDEL	*Tekirdag Namık Kemal University, Türkiye*	THE EFFECT OF INFORMING PATIENT RELATIVES VIA SHORT MESSAGE SERVICE (SMS) DURING SURGICAL PROCEDURES ON THEIR ANXIETY AND SATISFACTION LEVELS
Res. Assist. Çağla AVCU Prof. Dr. Tülin YILDIZ Cemre ONAR	*Tekirdag Namık Kemal University, Türkiye*	THE EFFECT OF MOBILE HEALTH APPLICATIONS ON STOMA CARE IN INDIVIDUALS WITH STOMAS: A SYSTEMATIC REVIEW
Res. Assist. Çağla AVCU Prof. Dr. Tülin YILDIZ Eslem AKKUŞ	*Tekirdag Namık Kemal University, Türkiye*	COMPLEMENTARY AND ALTERNATIVE MEDICINE PRACTICES IN PAIN MANAGEMENT IN BURN PATIENTS: A SYSTEMATIC REVIEW
Res. Assist. Çağla AVCU Prof. Dr. Tülin YILDIZ Kübra NOGAYLAR	*Tekirdag Namık Kemal University, Türkiye*	THE EFFECT OF TECHNOLOGY-ASSISTED EDUCATIONAL METHODS ON NURSING STUDENTS IN TRACHEOSTOMY CARE TRAINING: A SYSTEMATIC REVIEW

Zoom Meeting ID: 847 7043 0612 / Passcode: 080808
https://us02web.zoom.us/j/84770430612?pwd=UBUBafs8FE9ZlbgcdIW453KalV5XNa.1

ONLINE PRESENTATIONS

27.08.2025 / SESSION-2 / HALL-2

BAKU LOCAL TIME: 16 30 : 18 30 / ANKARA LOCAL TIME: 15 30 : 17 30

HEAD OF SESSION: Dr. Ebubekir SÖNMEZ

AUTHORS	AFFILIATION	TOPIC TITLE
Idris COBAN	*Viranşehir State Hospital, Türkiye*	A RARE HAND INJURY: BILATERAL FLEXOR POLLICIS LONGUS INTERRUPTION: A CASE REPORT
Idris COBAN	*Viranşehir State Hospital, Türkiye*	CEREBRAL PALSY PATIENT WHO DEVELOPED MORTAL COMPLICATIONS FOLLOWING HIP SURGERY: A CASE REPORT
Dr. Mirkan Can AYHAN Dr. Eda YILDIZHAN Assoc. Prof. Dr. Ulaş ADAY Dr. Şehriban DURSUN DAG	*Dicle University, Türkiye*	RECTAL ULCER MIMICKING MALIGNANCY ASSOCIATED WITH PROLAPSUS SYNDROME: CASE REPORT
Dr. Mirkan Can AYHAN Dr. Eda YILDIZHAN Assoc. Prof. Dr. Ulaş ADAY Dr. Şehriban DURSUN DAG	*Dicle University, Türkiye*	SIGMOID COLON ADENOCARCINOMA IN A PATIENT PRESENTING WITH ABDOMINAL PAIN: A CASE REPORT
Cagatay Bolgen	*Adana Medline Hospital, Türkiye*	DIAGNOSTIC VALUE OF ROUTINE POSTOPERATIVE CONTRAST STUDY FOR LEAK DETECTION AFTER SLEEVE GASTRECTOMY: A RETROSPECTIVE EVALUATION
Dr. Ebubekir SÖNMEZ	*Atatürk University, Türkiye*	POSTOPERATIVE STROKE INCIDENCE IN PATIENTS UNDERGOING CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING WITH AND WITHOUT THE USE OF EPIAORTIC ULTRASOUND: A COMPARATIVE ANALYSIS
Assist. Prof. Dr. Izatullah JALALZAI	*Ataturk University, Türkiye*	COMPARISON OF THE RESULTS OF MINITHORACOTOMY (MIDCAB) AND STANDARD MEDIAN STERNOTOMY IN CORONARY ARTERY BYPASS SURGERY

Zoom Meeting ID: 847 7043 0612 / Passcode: 080808
https://us02web.zoom.us/j/84770430612?pwd=UBUBafs8FE9ZlbgcdIW453KalV5XNa.1

ONLINE PRESENTATIONS

27.08.2025 / SESSION-2 / HALL-3

BAKU LOCAL TIME: 16 30 : 18 30 / ANKARA LOCAL TIME: 15 30 : 17 30

HEAD OF SESSION: Prof. Dr. Selma Siessere

AUTHORS	AFFILIATION	TOPIC TITLE
V.Hariharan S.Harinisri M.Farhat Yassir R.Thelshath	*Bharath Institute Of Higher Education And Research Chennai, India*	FUNCTION ANATOMY OF HUMAN BRAIN
V.Hariharan S.Harinisri M.Farhat Yassir R.Thelshath	*Bharath Institute Of Higher Education And Research Chennai, India*	NEUROPLASTICITY AND BRAIN FUNCTION
Prof. Dr. Selma Siessere Res. Assist. Fernanda Toloi Res. Assist. Sara Gollino Res. Assist. Vitória Ricardo Res. Assist. Luis Fernando Fiori Rufato Res. Assist. Marcelo Palinkas Res. Assist. Simone Cecílio Hallak Regalo	*University of São Paulo, Brazil*	DISTRIBUTION OF OCCLUSAL FORCES IN PATIENTS USING CLEARCORRECT™ ALIGNERS
Mohcin ELKHATIR Chaymae GHAFFOULI Bouchra LOUASTE Abdelkarim ELKHATIR Youssef ABOUSSALEH	*Ibn Tofail University, Morocco* *Sidi Mohammed Ben Abdellah University, Morocco*	EFFECT OF DIETARY HABITS ON COGNITIVE PERFORMANCE IN PRIMARY SCHOOL STUDENTS: A CROSS-SECTIONAL STUDY IN KHEMISSAT REGION IN MOROCCO
Bee Safiya Rahmuddin khan Soni Priyanka	*Mandsaur University, India*	NANOCARRIER-MEDIATED NOSE-TO-BRAIN DRUG DELIVERY: OVERCOMING THE BLOOD–BRAIN BARRIER
Hafsat Abolore Ameen Kasheem Adeniyi Anulaobi Caleb Chukwuemeka Arinze Chinazor Adaora Ariyo Olumuyiwa Elijah Ashaka Precious Edwin Atakulu Lawrence Okechukwu	*University of Ilorin, Nigeria* *Ahmadu Bello University, Nigeria*	OCCUPATIONAL HIV RISK AND THE UNDER-UTILIZATION OF POST-EXPOSURE PROPHYLAXIS AMONG HEALTHCARE WORKERS IN NIGERIA

Zoom Meeting ID: 847 7043 0612 / Passcode: 080808
https://us02web.zoom.us/j/84770430612?pwd=UBUBafs8FE9ZlbgcdIW453KalV5XNa.1

ONLINE PRESENTATIONS

27.08.2025 / SESSION-2 / HALL-4

BAKU LOCAL TIME: 16 30 : 18 30 / ANKARA LOCAL TIME: 15 30 : 17 30

HEAD OF SESSION: Prof. Dr. Dragan Katanić

AUTHORS	AFFILIATION	TOPIC TITLE
Prof. Dr. Dragan Katanić Olivera Savić	*Institute for Child and Youth Health Care, Serbia*	CAUTION WITH SELENIUM IN HYPOTHYROIDISM
Mourad Aloui Elhalaoui Menana	*Sidi Mohamed Ben Abdellah University, Morocco*	IN SILICO DESIGN OF NOVEL DIHYDROPTERIDONE DERIVATIVES WITH OXADIAZOLES AS POTENT INHIBITORS OF MCF-7 BREAST CANCER CELLS
Eralda Lekli Amarilda Zyli	*University of Medicine, Albania*	COMPARISON OF OPTIMAL AND SUBOPTIMAL VITAMIN D LEVELS SIGNIFICANCE IN LEUCOCYTE SUBSETS COUNT
Andrey Popatanasov Lyubka Tancheva Reni Kalfin	*Bulgarian Academy of Sciences, Bulgaria*	ON THE VALUE OF THE ADAMANTANE SCAFFOLD AS COMPONENT OF THE INCREASINGLY POPULAR MULTI-TARGENT DRUG AGENTS FOR USAGE IN THE MEDICINE
Khaoula EL BARBI Abdellah GANTARE	*Higher institute of health sciences, Morocco*	STRENGTHENING NURSING RESEARCH THROUGH ETHICS: A SYSTEMATIC REVIEW OF FRAMEWORKS, CHALLENGES, AND FUTURE DIRECTIONS
PhD Jovan Gardasevic Ivan Vasiljevic Bojan Masanovic	*University of Montenegro, Montenegro*	ANALYZING THE NUTRITIONAL STATUS OF FEMALE ADOLESCENTS THROUGHOUT MONTENEGRO
Msc. Selvije Lajqi Soreja Adzajlic	*University "Haxhi Zeka", Kosovo*	ASSESSMENT OF THE IMPACT OF AIR POLLUTION ON QUALITY OF LIFE AND PUBLIC HEALTH: A CASE STUDY OF PRISTINA, KOSOVO

Zoom Meeting ID: 847 7043 0612 / Passcode: 080808
https://us02web.zoom.us/j/84770430612?pwd=UBUBafs8FE9ZlbgcdIW453KalV5XNa.1

ONLINE PRESENTATIONS

28.08.2025 / SESSION-1 / HALL-1

BAKU LOCAL TIME: 14 ^{00} : 16 ^{00} / ANKARA LOCAL TIME: 13 ^{00} : 15 ^{00}

HEAD OF SESSION: Assoc. Prof. Dr. Şeref Buğra Tunçer

AUTHORS	AFFILIATION	TOPIC TITLE
Zülfükar Kadir SARITAŞ Fatma GÖRÜCÜ ÖZBEK Yusuf KOÇ İbrahim DEMİRKAN Hasan Hüseyin DEMİREL Aziz BÜLBÜL Nebi Cansın KARAKAN	*Afyon Kocatepe University, Türkiye* *Muğla Sıtkı Koçman University, Türkiye* *Eskişehir Oral and Dental Health Hospital, Türkiye*	ANTI-INFLAMMATORY AND ANTIOXIDANT EFFECTS OF MYRTUS COMMUNIS IN LIGATURE-INDUCED PERIODONTITIS IN RATS
Assist. Prof. Dr. Ayşe Nur COŞKUN-DEMİRKALP	*Kırşehir Ahi Evran University, Türkiye*	INVESTIGATION OF THE CYTOTOXIC POTENTIAL OF COLLAGEN ON CANCER CELLS
Dilruba Beyza Demirel Assoc. Prof. Dr. Şeref Buğra Tunçer	*Istanbul University, Türkiye*	THE POTENTIAL BIOMARKER ROLE OF URINARY EXOSOMAL miR-1226-3p IN THE DIAGNOSIS OF PROSTATE CANCER
Sena Kilincoglu Assoc. Prof. Dr. Şeref Buğra Tunçer	*Istanbul University, Türkiye*	THE POTENTIAL ROLE OF THE SALL2 GENE AND miR-130a-5p AS BIOMARKERS IN COLON CANCER
Dr. Kimia Cepni	*Başakşehir Çam ve Sakura State Hospital, Türkiye*	BASELINE NEUTROPHIL-TO-LYMPHOCYTE RATIO IN PROGNOSTIC STRATIFICATION OF ESOPHAGEAL CANCER

Zoom Meeting ID: 847 7043 0612 / Passcode: 080808
https://us02web.zoom.us/j/84770430612?pwd=UBUBafs8FE9ZlbgcdIW453KalV5XNa.1

ONLINE PRESENTATIONS

28.08.2025 / SESSION-1 / HALL-2

BAKU LOCAL TIME: 14 ^{00} : 16 ^{00} / ANKARA LOCAL TIME: 13 ^{00} : 15 ^{00}

HEAD OF SESSION: Assist. Prof. Dr. Öznur Özge ÖZCAN

AUTHORS	AFFILIATION	TOPIC TITLE
Elif AYDIN	*Ağrı İbrahim Çeçen University, Türkiye*	ANTIBACTERIAL AND ANTIBIOFILM ACTIVITY OF HELICHRYSUM ARENARIUM ETHANOL EXTRACT AGAINST HELICOBACTER PYLORI
Elif AYDIN Ayşe KOÇAK SEZGİN	*Ağrı İbrahim Çeçen University, Türkiye*	GLOBAL PUBLICATION TRENDS ON FECAL MICROBIOTA TRANSPLANTATION (FMT): A BIBLIOMETRIC ANALYSIS (2010–2025)
Assist. Prof. Dr. Öznur Özge ÖZCAN Assist. Prof. Dr. İbrahim ŞAHBAZ Assist. Prof. Dr. Burcu ÇEVRELİ	*Üsküdar University, Türkiye* *Dr. Şinasi Can Hospital, Türkiye*	CLINICAL FUNCTIONAL VISION ASSESSMENT OF PHYSICAL THERAPY IN HEMIPLEGIC CEREBRAL PALSY WITH VISUAL EVOKED POTENTIAL
Dr. İnci AZMAMMADOVA Prof. Dr. Cahit BAĞCI Assoc. Prof. Dr. Songül DOĞANAY	*Sakarya University, Türkiye*	NATURAL TREATMENT STRATEGIES FOR DIABETIC NEPHROPATHY
Lawal Atinuke Adenike	*Federal Polytechnic, Nigeria*	SUBSTANCE ABUSE AMONG YOUTH: MICROBIOLOGICAL HEALTH RISKS AND CONSEQUENCES
Kawtar Aboulalaa Youssef Ennaji Kawtar Nabil Moulay Mustapha Ennaji	*University Hassan II of Casablanca, Morocco*	SYSTEMATIC EVALUATION OF THE ASSOCIATION BETWEEN HERPESVIRUSES AND PROSTATE CANCER: A META-ANALYTIC APPROACH

Zoom Meeting ID: 847 7043 0612 / Passcode: 080808
https://us02web.zoom.us/j/84770430612?pwd=UBUBafs8FE9ZlbgcdIW453KalV5XNa.1

ONLINE PRESENTATIONS

28.08.2025 / SESSION-1 / HALL-3

BAKU LOCAL TIME: 14 ^{00} : 16 ^{00} / ANKARA LOCAL TIME: 13 ^{00} : 15 ^{00}

HEAD OF SESSION: Dr. Hüseyin Alperen SELVİ

AUTHORS	AFFILIATION	TOPIC TITLE
Betül ÇAKIR Assoc. Prof. Dr. Şevki ÇINAR Assoc. Prof. Dr. Bike ALTAN ÇINAR	*University of Health Sciences, Türkiye*	STABILIZATION SPLINT FABRICATION USING DIGITAL WORKFLOW: A CASE REPORT
Dr. Hüseyin Alperen SELVİ	*Bilecik Oral and Dental Health Center, Türkiye*	COMPARISON OF DIGITAL AND CONVENTIONAL IMPRESSION TECHNIQUES IN PROSTHODONTICS
Burak ULAŞ Altan Atakan ÖZCAN Rana Duru ÖZCAN	*Cukurova University, Türkiye* *Tarsus American College, Türkiye*	POST-TRAUMATIC ANGLE RECESSION GLAUCOMA: CLINICAL INSIGHTS AND TREATMENT APPROACH
Dr. Koosha Koorehpaz	*Tehran University of Medical Sciences, Iran*	DRUG DELIVERY INNOVATIONS IN RETINAL INFECTIONS: OVERCOMING CHALLENGES AND ENHANCING OUTCOMES
Dr. Koosha Koorehpaz	*Tehran University of Medical Sciences, Iran*	NEW DRUGS IN THE MANAGEMENT OF RETINAL INFECTIONS: ADVANCES AND EMERGING THERAPIES
Assist. Prof. Dr. Serkan YILMAZ	*Nigde Omer Halisdemir University, Türkiye*	OSTEOMEATAL COMPLEX VARIATIONS AND THEIR RELATIONSHIP WITH CHRONIC MAXILLARY SINUSITIS: A CBCT-BASED LITERATURE REVIEW

Zoom Meeting ID: 847 7043 0612 / Passcode: 080808
https://us02web.zoom.us/j/84770430612?pwd=UBUBafs8FE9ZlbgcdIW453KalV5XNa.1

ONLINE PRESENTATIONS

28.08.2025 / SESSION-1 / HALL-4

BAKU LOCAL TIME: 14 ^{00} : 16 ^{00} / ANKARA LOCAL TIME: 13 ^{00} : 15 ^{00}

HEAD OF SESSION:

AUTHORS	AFFILIATION	TOPIC TITLE
Aynur Mehtiyeva Dilshad Ahmadli Farida Rzayeva Shahla Jabrayilova Shabnam Habibova	***Baku State University, Azerbaijan***	**PROBIOTIC-BASED BIOTECHNOLOGICAL APPROACHES: ENHANCING IMMUNE FUNCTION AND SUPPORTING HEALTHY AGING THROUGH GENETIC AND MOLECULAR MECHANISMS**
Shirinkhanim Beydiyeva Basdi Abbasova Nigar Ilyasova Gulnar Kerimli Yegane Meherramli	***Baku State University, Azerbaijan***	**APPLICATION OF PETROCHEMICAL DERIVATIVES, POLYMERS, AND ORGANIC CHEMISTRY-BASED INNOVATIVE ANTIBACTERIAL MATERIALS IN MEDICINE**
PhD. Huseynova Sevinj Huseynzade Gudrat	***Lankaran Regional Scientific Center of ANAS***	**BISPHENOL A – AS AN ENVIRONMENTAL FACTOR AND POSSIBLE WAYS TO ELIMINATE ITS HARMFUL EFFECTS ON THE BODY USING LICORICE ROOT EXTRACT**
Eljan Qanbarli Goonel Valiyeva Laman Abbasova	***Azerbaijan State Pedagogical University Baku State University***	**INCLUSIVE EDUCATION AND PHYSIOLOGICAL DIFFERENCES: NEW APPROACHES IN BIOLOGY CLASSES**
Zenfira Qədimova Lalə Həsənli	***Ministry of Science and Education of the Republic of Azerbaijan Abdulla Garayev Institute of Physiology, Azerbaijan Nakhchivan State University***	**STUDY OF NUTRITION PATTERN LONGLIVERS LIVING IN NAKHCHIVAN**

Zoom Meeting ID: 847 7043 0612 / Passcode: 080808
https://us02web.zoom.us/j/84770430612?pwd=UBUBafs8FE9ZlbgcdIW453KalV5XNa.1

ONLINE PRESENTATIONS

28.08.2025 / SESSION-1 / HALL-5

BAKU LOCAL TIME: 14 ^{00} : 16 ^{00} / ANKARA LOCAL TIME: 13 ^{00} : 15 ^{00}

HEAD OF SESSION: Afag NURULLAYEVA

AUTHORS	AFFILIATION	TOPIC TITLE
Afag NURULLAYEVA	*Ministry of Science and Education of the Republic of Azerbaijan Abdulla Garayev Institute of Physiology, Azerbaijan*	UPREGULATION OF BRAIN CRMP2 IN RATS PROTECTS CELLULAR NUCLEI IN PERIPHERAL TISSUES FROM γ-RADIATION DAMAGE
Prof. Dr. Ahmed HAJIYEV Dr. Akif MEHERREM Naile BAYRAMOVA	*Ministry of Science and Education of the Republic of Azerbaijan Abdulla Garayev Institute of Physiology, Azerbaijan*	PHYSICAL ACTIVITY AS A WAY TO CONTROL THE STABILITY OF BLOOD HOMEOSTASIS AFTER ACUTE HYPOXIA
Natəvan Yadulla qızı KƏRƏMOVA Çingiz Yusif oğlu QASIMOV Zərnigar Əli qızı QASIMOVA Ləman Eldar qızı SÜLEYMANLI	*Ministry of Science and Education of the Republic of Azerbaijan Abdulla Garayev Institute of Physiology, Azerbaijan*	BASIC PHYSIOLOGICAL FEATURES OF ELDERLY PEOPLE
Natavan Yadulla gizi KARAMOVA Chingiz Yusif oqlu GASİMOV	*Ministry of Science and Education of the Republic of Azerbaijan Abdulla Garayev Institute of Physiology, Azerbaijan*	FEATURES OF NUTRITION IN GERONTOLOGY
Prof. Dr. Ulduz HASHIMOVA Aysel ALLAHVERDIEVA Chinqiz KASUMOV Ali ALLAHVERDIEV Eqana BAYRAMOVA	*Ministry of Science and Education of the Republic of Azerbaijan Abdulla Garayev Institute of Physiology, Azerbaijan*	FUNCTIONAL STATE OF NON-SPECIFIC BRAIN SYSTEMS OF AZERBAIJANI LONG-LIVERS IN WAKEFULNESS AND SLEEP
Gunay HAJİYEVA	*Real Hospital, Azerbaijan*	THE NEUROPSYCHOLOGICAL MODEL OF THE DEVELOPMENT OF VAGINISMUS
Yusubova Shahla Huseynova Sevda	*Azerbaijan Medical University, Azerbaijan*	STRUCTURE OF PERIODONTAL DISEASES IN PATIENTS WITH EARLY CHRONIC KIDNEY DISEASES IN AZERNAIJAN
Ravana Guliyeva	*Baku State University*	BIOCHEMICAL EFFECTS AND TOXIC MECHANISMS OF HIGH-DOSE VITAMINS AND TRACE ELEMENTS: IMPLICATIONS IN FORENSIC AND CLINICAL TOXICOLOGY
Tagiyev Safar Vaqif	*Azerbaijan State Oil and Industry University*	ARTIFICIAL INTELLIGENCE-ENHANCED PLETHYSMOGRAPHIC SYSTEMS FOR ADVANCED HEALTH MONITORING: THEORY AND APPLICATIONS

Zoom Meeting ID: 847 7043 0612 / Passcode: 080808
https://us02web.zoom.us/j/84770430612?pwd=UBUBafs8FE9ZlbgcdIW453KalV5XNa.1

ABSTRACTS

Nisanur TALU ÇALIKCIOĞLU İsmet YILMAZ Tuba ÜNVER Yesari ERÖKSÜZ M.Burak AÇIKGÜL Yakup YILMAZTEKİN	INVESTIGATION OF THE HEPATOPROTECTIVE EFFECT OF RAPAMYCIN IN EXPERIMENTAL HEPATOTOXICITY INDUCED BY ACETAMINOPHEN	1
Gamze Nurgül ERYURT İsmet YILMAZ Tuğrul ÇİÇEK Necmettin AKPINAR Yesari ERÖKSÜZ M. Burak AÇIKGÜL Yakup YILMAZTEKİN	INVESTIGATION OF THE EFFECT OF MISOPROSTOL ON LIVER REGENERATION IN RATS UNDERGOING PARTIAL HEPATECTOMY	4
Ulduz Hashimova Aliya Gaisina Khatira Safikhanova	NATURAL RESOURCES IN THE ERA OF P4 MEDICINE: FROM EMPIRICAL TRADITIONS TO PRECISION THERAPEUTICS	7
Kübra ARANCI Sevgi GÜLYÜZ Oğuzhan GÜNDÜZ Özgür YILMAZ	FUNCTIONAL SOFT BIOMATERIALS AS DRUG DELIVERY SYSTEMS IN NEURAL TISSUE ENGINEERING: DESIGN AND CHARACTERIZATION STUDIES	9
Gizem Başdoğan Şölen ZENGİN	PRIORITIZATION OF HEALTHCARE PERSONNEL PERFORMANCE EVALUATION CRITERIA USING THE ANALYTIC HIERARCHY PROCESS (AHP)	11
Figen ANTMEN Şölen ZENGİN	RESEARCH TRENDS IN EMERGENCY DEPARTMENT SIMULATION: A WEB OF SCIENCE-BASED BIBLIOMETRIC STUDY	13
Enkeleda Sinaj Vjollca Ndreu	COMPARATIVE LONG-TERM OUTCOMES OF PHYSICAL REHABILITATION VERSUS PHARMACOLOGICAL MANAGEMENT IN CHRONIC LOW BACK PAIN: A NARRATIVE LITERATURE REVIEW	15
Voroneanu-Popa Rareș-Vasile Richard Constantinescu	THE EVOLUTION OF MEDICAL TECHNOLOGY	16
Banjo Tolani Christianah	THE CULTURE OF LABORATORY ETHICS: PROMOTING INTEGRITY AND RESPONSIBILITY IN SCIENTIFIC PRACTICE	17
Banjo Tolani Christianah	MOBILE HEALTH (M-HEALTH) SOLUTIONS FOR DISEASE SURVEILLANCE IN LOW-RESOURCE COMMUNITIES	18
Rabiya Husain Dhananjoy Shaw Sagar Singh	A REPEATED MEASURES ANALYSIS OF FOREFOOT PRESSURE UNDER SELECTED BACKPACK LOADS AND	19

	WALKING DURATIONS IN SPORTS AND NON-SPORTS ADOLESCENT GIRLS	
Fatunmbi Joel Oluwafemi OJIAKU Blessing Chijindu	GOVERNANCE AND HEALTH MANAGEMENT IN NIGERIA: POLICY CHALLENGES AND PROSPECTS FOR SUSTAINABLE DEVELOPMENT	21
Mufina J	COLLECTIVE TRAUMA AND CLIMATE ANXIETY IN GEN Z: A CONCEPTUAL FRAMEWORK	22
Monika LOPUSZANSKA-DAWID Miroslav KOPECKY	PSYCHOLOGICAL WELL-BEING AS A KEY DETERMINANT OF HEALTH IN POLISH ADULTS	23
Gabriela GORZELAK Monika LOPUSZANSKA-DAWID	SEXUAL IDENTITY OF PHYSICALLY ACTIVE WOMEN AND SPORTS SOCIAL SUPPORT	24
Adriana Qafa	TRANSFORMING TEACHING: FOSTERING CRITICAL THINKING AND CIVIC VALUES THROUGH ACTIVE LEARNING	25
Rita Barbara Maria Lopes	FUNCTIONALITY AND PHYSICAL PERFORMANCE OF OLDER ADULTS IN LUANDA: EVIDENCE FOR PRACTICE	26
Rita Barbara Vanda Borges	PHYSIOTHERAPY INTERVENTIONS IN PEDIATRIC SICKLE CELL DISEASE: PAIN AND FUNCTION	27
Arlinda Haxhiu Zajmi Drita Yzeiri Havziu Gjylaj Alija Merita Dauti Eljona Chilku	ROLE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN THE SAFETY OF MEDICINES	28
Rizwana Raheel Humaira Majeed Khan	PROTECTIVE ANTIOXIDANT AND ANTI-INFLAMMATORY EFFECTS OF EUGENIN METHYL ETHER AGAINST DRUG-INDUCED LIVER INJURY	29
Babita Gupta	NANOMATERIAL-BASED TRANSDERMAL DRUG DELIVERY FOR SKIN-RELATED DISORDER	31
Nihal Mesmoudi Khawla Ammouch Noureddine Hammani Hanane Ennaji Abdellah Moustaghfir Naoual Oukkache	TOXICOLOGICAL AND HISTOPATHOLOGICAL VARIABILITY OF CERASTES CERASTES AND NAJA HAJE VENOMS: IMPLICATIONS FOR DIAGNOSIS AND THERAPEUTIC MANAGEMENT	32
Aniket A. Thul Pooja Rasal	MEDICATED BANGLES: A NOVEL TRANSDERMAL DRUG DELIVERY SYSTEM FOR DIABETES MANAGEMENT	34
Mohamed EL BOUAMRI Abdennacer El Mrabet Badr GOURMAH	MOLECULAR DOCKING AND ADMET ANALYSIS OF PYRIDAZINONE BASED	35

Mohamed YAFOUT Amal AIT HAJ SAID Adnane BENMOUSSA	ANTI-INFLAMMATORY AGENTS TARGETING COX-2	
Maria Fareed Siddiqui Sehar Farooq Umar Raees	RETINOIC ACID EXPOSURE AND CONGENITAL HEART DEFECTS: A FOCUSED MINI REVIEW	37
Pandya Khushiben Jayeshkumar Gupta Swati Sanjaykumar	SMART POLYMERS FOR CONTROLLED AND STIMULI-RESPONSIVE DRUG RELEASE	38
Chauhan Harshrajsinh Narendrasinh Gupta Swati Sanjaykumar	SPATIOTEMPORAL CONTROLLED DRUG DELIVERY: PRECISION IN THERAPEUTICS	39
İpek KÖSE TOSUNÖZ	NURSES' ATTITUDES TOWARD PATIENTS WITH CHRONIC PAIN AND THEIR PRACTICES IN CHRONIC PAIN MANAGEMENT	40
Hamit Yilmaz Selma Yaman	THE ROLE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN BIOPHYSICS EDUCATION: CONTRIBUTIONS TO CONCEPTUAL LEARNING PROCESSES, LIMITATIONS, AND ETHICAL DIMENSIONS	43
Cagatay Bolgen	DIAGNOSTIC VALUE OF ROUTINE POSTOPERATIVE CONTRAST STUDY FOR LEAK DETECTION AFTER SLEEVE GASTRECTOMY: A RETROSPECTIVE EVALUATION	45
V.Hariharan S.Harinisri M.Farhat Yassir R.Thelshath	FUNCTION ANATOMY OF HUMAN BRAIN	47
V.Hariharan S.Harinisri M.Farhat Yassir R.Thelshath	NEUROPLASTICITY AND BRAIN FUNCTION	48
Selma Siessere Fernanda Toloi Sara Gollino Vitória Ricardo Luis Fernando Fiori Rufato Marcelo Palinkas Simone Cecílio Hallak Regalo	DISTRIBUTION OF OCCLUSAL FORCES IN PATIENTS USING CLEARCORRECT™ ALIGNERS	49
Mohcin ELKHATIR Chaymae GHAFFOULI Bouchra LOUASTE Abdelkarim ELKHATIR Youssef ABOUSSALEH	EFFECT OF DIETARY HABITS ON COGNITIVE PERFORMANCE IN PRIMARY SCHOOL STUDENTS: A CROSS-SECTIONAL STUDY IN KHEMISSAT REGION IN MOROCCO	51
Bee Safiya Rahmuddin khan Soni Priyanka	NANOCARRIER-MEDIATED NOSE-TO-BRAIN DRUG DELIVERY: OVERCOMING THE BLOOD–BRAIN BARRIER	53

Dragan Katanić Olivera Savić	CAUTION WITH SELENIUM IN HYPOTHYROIDISM	54
Mourad Aloui Elhalaoui Menana	IN SILICO DESIGN OF NOVEL DIHYDROPTERIDONE DERIVATIVES WITH OXADIAZOLES AS POTENT INHIBITORS OF MCF-7 BREAST CANCER CELLS	55
Eralda Lekli Amarilda Zyli	COMPARISON OF OPTIMAL AND SUBOPTIMAL VITAMIN D LEVELS SIGNIFICANCE IN LEUCOCYTE SUBSETS COUNT	56
Andrey Popatanasov Lyubka Tancheva Reni Kalfin	ON THE VALUE OF THE ADAMANTANE SCAFFOLD AS COMPONENT OF THE INCREASINGLY POPULAR MULTI-TARGENT DRUG AGENTS FOR USAGE IN THE MEDICINE	58
Khaoula EL BARBI Abdellah GANTARE	STRENGTHENING NURSING RESEARCH THROUGH ETHICS: A SYSTEMATIC REVIEW OF FRAMEWORKS, CHALLENGES, AND FUTURE DIRECTIONS	59
Jovan Gardasevic Ivan Vasiljevic Bojan Masanovic	ANALYZING THE NUTRITIONAL STATUS OF FEMALE ADOLESCENTS THROUGHOUT MONTENEGRO	60
Selvije Lajqi Soreja Adzajlic	ASSESSMENT OF THE IMPACT OF AIR POLLUTION ON QUALITY OF LIFE AND PUBLIC HEALTH: A CASE STUDY OF PRISTINA, KOSOVO	61
Zülfükar Kadir SARITAŞ Fatma GÖRÜCÜ ÖZBEK Yusuf KOÇ İbrahim DEMİRKAN Hasan Hüseyin DEMİREL Aziz BÜLBÜL Nebi Cansın KARAKAN	ANTI-INFLAMMATORY AND ANTIOXIDANT EFFECTS OF MYRTUS COMMUNIS IN LIGATURE-INDUCED PERIODONTITIS IN RATS	62
Lawal Atinuke Adenike	SUBSTANCE ABUSE AMONG YOUTH: MICROBIOLOGICAL HEALTH RISKS AND CONSEQUENCES	64
Kawtar Aboulalaa Youssef Ennaji Kawtar Nabil Moulay Mustapha Ennaji	SYSTEMATIC EVALUATION OF THE ASSOCIATION BETWEEN HERPESVIRUSES AND PROSTATE CANCER: A META-ANALYTIC APPROACH	65
Betül ÇAKIR Şevki ÇINAR Bike ALTAN ÇINAR	STABILIZATION SPLINT FABRICATION USING DIGITAL WORKFLOW: A CASE REPORT	66
Hüseyin Alperen SELVİ	COMPARISON OF DIGITAL AND CONVENTIONAL IMPRESSION TECHNIQUES IN PROSTHODONTICS	68
Koosha Koorehpaz	DRUG DELIVERY INNOVATIONS IN RETINAL INFECTIONS: OVERCOMING	

	CHALLENGES AND ENHANCING OUTCOMES	70
Koosha Koorehpaz	NEW DRUGS IN THE MANAGEMENT OF RETINAL INFECTIONS: ADVANCES AND EMERGING THERAPIES	71
Aynur Mehtiyeva Dilshad Ahmadli Farida Rzayeva Shahla Jabrayilova Shabnam Habibova	PROBIOTIC-BASED BIOTECHNOLOGICAL APPROACHES: ENHANCING IMMUNE FUNCTION AND SUPPORTING HEALTHY AGING THROUGH GENETIC AND MOLECULAR MECHANISMS	72
Shirinkhanim Beydiyeva Basdi Abbasova Nigar Ilyasova Gulnar Kerimli Yegane Meherramli	APPLICATION OF PETROCHEMICAL DERIVATIVES, POLYMERS, AND ORGANIC CHEMISTRY-BASED INNOVATIVE ANTIBACTERIAL MATERIALS IN MEDICINE	73
Huseynova Sevinj Huseynzade Gudrat	BISPHENOL A – AS AN ENVIRONMENTAL FACTOR AND POSSIBLE WAYS TO ELIMINATE ITS HARMFUL EFFECTS ON THE BODY USING LICORICE ROOT EXTRACT	75
Eljan Qanbarli Goonel Valiyeva Laman Abbasova	INCLUSIVE EDUCATION AND PHYSIOLOGICAL DIFFERENCES: NEW APPROACHES IN BIOLOGY CLASSES	79
Afag NURULLAYEVA	UPREGULATION OF BRAIN CRMP2 IN RATS PROTECTS CELLULAR NUCLEI IN PERIPHERAL TISSUES FROM γ-RADIATION DAMAGE	81
Ahmed HAJIYEV Akif MEHERREM Naile BAYRAMOVA	PHYSICAL ACTIVITY AS A WAY TO CONTROL THE STABILITY OF BLOOD HOMEOSTASIS AFTER ACUTE HYPOXIA	82
Ulduz HASHIMOVA Aysel ALLAHVERDIEVA Chinqiz KASUMOV Ali ALLAHVERDIEV Eqana BAYRAMOVA	NON-SPESIFIC CENTRAL BRAIN SYSTEMS OF AZERBAIJANI CENTENARIANS IN THE DAILY CONTINUUM OF STATES	83
Yusubova Shahla Huseynova Sevda	STRUCTURE OF PERIODONTAL DISEASES IN PATIENTS WITH EARLY CHRONIC KIDNEY DISEASES IN AZERNAIJAN	85
Ravana Guliyeva	BIOCHEMICAL EFFECTS AND TOXIC MECHANISMS OF HIGH-DOSE VITAMINS AND TRACE ELEMENTS: IMPLICATIONS IN FORENSIC AND CLINICAL TOXICOLOGY	87

FUL TEXTS

Şule MELEK	RETINAL DETACHMENT IN CATS AND CURRENT TREATMENT METHODS	88
İsmail ERASLAN	THEORETICAL FOUNDATIONS OF MUSIC-BASED INTERVENTIONS IN PSYCHIATRIC TREATMENT: AN EVALUATION IN THE LIGHT OF NEUROAESTHETIC APPROACHES	94
İsmail ERASLAN	THEORETICAL FOUNDATIONS OF MUSIC-BASED INTERVENTIONS IN ONCOLOGY: A PSYCHOPHYSIOLOGICAL AND NEUROAESTHETIC PERSPECTIVE	104
Aida ŞAHMUROVA Bilge ALKAN Mustafa Batuhan DEMİR	A STUDY OF THE RELATIONSHIP BETWEEN ANEMIA AND SOME PSYCHOLOGICAL PARAMETERS	112
Hatice POLAT Zeynep BAL	ANXIETY DURING PREGNANCY	135
Merve BAHÇEKAPILI Naci Ömer ALAYUNT	NFL AND TAU AS BIOMARKERS IN AUTISM SPECTRUM DISORDER	142
Merve BAHÇEKAPILI Naci Ömer ALAYUNT	AUTISM SPECTRUM DISORDER AND NUTRITION	149
Maqubool HOSAIN Anjini Kumar TIWARY Sumana KUMARI Naveen TRIVEDI	LEVERAGING IoT AND GSM TECHNOLOGIES FOR REAL-TIME HEALTH MONITORING	157
Hafsat Abolore Ameen Abbas Amuda Yusuf Mohammed Jamiu Saka Ramat Adebayo Yusuf	CERVICAL CANCER SCREENING KNOWLEDGE–PRACTICE GAP AMONG FEMALE TEACHERS IN ILORIN, NIGERIA	161
Çiler ÇOKAN DÖNMEZ Elif DAĞLI	ARE MENOPAUSAL WOMEN AWARE OF OSTEOPOROSIS?	170
Zehra BATU	WEIGHT LOSS METHODS IN TÜRKİYE OTHER THAN DIET AND EXERCISE: THE EXAMPLE OF GOOGLE TRENDS	181
Zehra BATU	INFERTILITY AND NUTRITION IN MALE	193
Cemal Koçak Tamer Uzunkaya Muhammed Abdullah Ayral Burak Karamürsel İbrahim Erdem Avcı Kaan Özgün	EVALUATION OF FACTORS ASSOCIATED WITH ATTENTION DEFICIT AND HYPERACTIVITY DISORDER AT ANKARA UNIVERSITY FACULTY OF MEDICINE 1ST AND 2ND YEAR STUDENTS	202
Ipek AKYUZ Ugur GUNSEN	THE RELATIONSHIP BETWEEN CANCER AND OBESITY	213
Mutlu ERBAY	WITHIN THE SCOPE OF INTANGIBLE CULTURAL HERITAGE PREPARATION OF TRADITIONAL HOME MEDICINE	222
Çağla AVCU Tülin YILDIZ Ayşenur TAŞÇI	THE EFFECT OF NURSING CARE ON THE ADAPTATION PROCESS TO ALTERNATIVE COMMUNICATION METHODS IN INDIVIDUALS	232

	UNDERGOING LARYNGECTOMY SURGERY: A REVIEW	
Çağla AVCU Tülin YILDIZ Aslıhan YALÇIN	THE EFFECT OF NURSES' KNOWLEDGE, ATTITUDES, AND PRACTICES ON THE PREVENTION OF PRESSURE INJURIES IN INTENSIVE CARE PATIENTS: A SYSTEMATIC REVIEW	237
Çağla AVCU Tülin YILDIZ Gökhan YÜKSEL	DIGITAL NURSING CARE IN CARDIOVASCULAR SURGERY: A SYSTEMATIC REVIEW	243
Çağla AVCU Tülin YILDIZ Ebrar Şevval KIRAÇBEDEL	THE EFFECT OF INFORMING PATIENT RELATIVES VIA SHORT MESSAGE SERVICE (SMS) DURING SURGICAL PROCEDURES ON THEIR ANXIETY AND SATISFACTION LEVELS	250
Çağla AVCU Tülin YILDIZ Cemre ONAR	THE EFFECT OF MOBILE HEALTH APPLICATIONS ON STOMA CARE IN INDIVIDUALS WITH STOMAS: A SYSTEMATIC REVIEW	259
Çağla AVCU Tülin YILDIZ Eslem AKKUŞ	COMPLEMENTARY AND ALTERNATIVE MEDICINE PRACTICES IN PAIN MANAGEMENT IN BURN PATIENTS: A SYSTEMATIC REVIEW	266
Çağla AVCU Tülin YILDIZ Kübra NOGAYLAR	THE EFFECT OF TECHNOLOGY-ASSISTED EDUCATIONAL METHODS ON NURSING STUDENTS IN TRACHEOSTOMY CARE TRAINING: A SYSTEMATIC REVIEW	273
Idris COBAN	A RARE HAND INJURY: BILATERAL FLEXOR POLLICIS LONGUS INTERRUPTION: A CASE REPORT	282
Idris COBAN	CEREBRAL PALSY PATIENT WHO DEVELOPED MORTAL COMPLICATIONS FOLLOWING HIP SURGERY: A CASE REPORT	286
Mirkan Can AYHAN Eda YILDIZHAN Ulaş ADAY Şehriban DURSUN DAG	RECTAL ULCER MIMICKING MALIGNANCY ASSOCIATED WITH PROLAPSUS SYNDROME: CASE REPORT	289
Mirkan Can AYHAN Eda YILDIZHAN Ulaş ADAY Şehriban DURSUN DAG	SIGMOID COLON ADENOCARCINOMA IN A PATIENT PRESENTING WITH ABDOMINAL PAIN: A CASE REPORT	295
Ebubekir SÖNMEZ	POSTOPERATIVE STROKE INCIDENCE IN PATIENTS UNDERGOING CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING WITH AND WITHOUT THE USE OF EPIAORTIC ULTRASOUND: A COMPARATIVE ANALYSIS	301

Izatullah JALALZAI	COMPARISON OF THE RESULTS OF MINITHORACOTOMY (MIDCAB) AND STANDARD MEDIAN STERNOTOMY IN CORONARY ARTERY BYPASS SURGERY	326
Hafsat Abolore Ameen Kasheem Adeniyi Anulaobi Caleb Chukwuemeka Arinze Chinazor Adaora Ariyo Olumuyiwa Elijah Ashaka Precious Edwin Atakulu Lawrence Okechukwu	OCCUPATIONAL HIV RISK AND THE UNDER-UTILIZATION OF POST-EXPOSURE PROPHYLAXIS AMONG HEALTHCARE WORKERS IN NIGERIA	335
Ayşe Nur COŞKUN-DEMİRKALP	INVESTIGATION OF THE CYTOTOXIC POTENTIAL OF COLLAGEN ON CANCER CELLS	355
Dilruba Beyza Demirel Şeref Buğra Tunçer	THE POTENTIAL BIOMARKER ROLE OF URINARY EXOSOMAL miR-1226-3p IN THE DIAGNOSIS OF PROSTATE CANCER	364
Sena Kilincoglu Şeref Buğra Tunçer	THE POTENTIAL ROLE OF THE SALL2 GENE AND miR-130a-5p AS BIOMARKERS IN COLON CANCER	372
Kimia Cepni	BASELINE NEUTROPHIL-TO-LYMPHOCYTE RATIO IN PROGNOSTIC STRATIFICATION OF ESOPHAGEAL CANCER	380
Elif AYDIN	ANTIBACTERIAL AND ANTIBIOFILM ACTIVITY OF HELICHRYSUM ARENARIUM ETHANOL EXTRACT AGAINST HELICOBACTER PYLORI	390
Elif AYDIN Ayşe KOÇAK SEZGİN	GLOBAL PUBLICATION TRENDS ON FECAL MICROBIOTA TRANSPLANTATION (FMT): A BIBLIOMETRIC ANALYSIS (2010–2025)	398
Öznur Özge ÖZCAN İbrahim ŞAHBAZ Burcu ÇEVRELİ	CLINICAL FUNCTIONAL VISION ASSESSMENT OF PHYSICAL THERAPY IN HEMIPLEGIC CEREBRAL PALSY WITH VISUAL EVOKED POTENTIAL	410
İnci AZMAMMADOVA Cahit BAĞCI Songül DOĞANAY	NATURAL TREATMENT STRATEGIES FOR DIABETIC NEPHROPATHY	420
Burak ULAŞ Altan Atakan ÖZCAN Rana Duru ÖZCAN	POST-TRAUMATIC ANGLE RECESSION GLAUCOMA: CLINICAL INSIGHTS AND TREATMENT APPROACH	428
Serkan YILMAZ	OSTEOMEATAL COMPLEX VARIATIONS AND THEIR RELATIONSHIP WITH CHRONIC MAXILLARY SINUSITIS: A CBCT-BASED LITERATURE REVIEW	435
Zenfira Qədimova Lalə Həsənli	STUDY OF NUTRITION PATTERN LONGLIVERS LIVING IN NAKHCHIVAN	444
Natəvan Yadulla qızı KƏRƏMOVA		450

Çingiz Yusif oğlu QASIMOV Zərnigar Əli qızı QASIMOVA Ləman Eldar qızı SÜLEYMANLI	BASIC PHYSIOLOGICAL FEATURES OF ELDERLY PEOPLE	
Natavan Yadulla gizi KARAMOVA Chingiz Yusif oqlu GASİMOV	FEATURES OF NUTRITION IN GERONTOLOGY	462
Gunay HAJİYEVA	THE NEUROPSYCHOLOGICAL MODEL OF THE DEVELOPMENT OF VAGINISMUS	474
Tagiyev Safar Vaqif	ARTIFICIAL INTELLIGENCE-ENHANCED PLETHYSMOGRAPHIC SYSTEMS FOR ADVANCED HEALTH MONITORING: THEORY AND APPLICATIONS	489
Aida Sahmurova	THE LOCAL AND GLOBAL DYNAMICS OF NONLOCAL CANCER TUMOR GROWTH MODEL	494

INVESTIGATION OF THE HEPATOPROTECTIVE EFFECT OF RAPAMYCIN IN EXPERIMENTAL HEPATOTOXICITY INDUCED BY ACETAMINOPHEN

Nisanur TALU ÇALIKCIOĞLU

Inonu University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacology, 44280 Battalgazi Malatya/Turkiye

İsmet YILMAZ

Inonu University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacology, 44280 Battalgazi Malatya/Turkiye

Tuba UNVER

Inonu University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmaceutical Microbiology, 44280 Battalgazi Malatya/Turkiye

Yesari ERÖKSÜZ

Firat University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Pathology, Elazığ/Turkiye

M. Burak AÇIKGÜL

Inonu University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacology, 44280 Battalgazi Malatya/Turkiye

Yakup YILMAZTEKİN

Inonu University, Faculty of Pharmacy, Department of Biochemistry, 44280 Battalgazi Malatya/Turkiye

ABSTRACT

Objective: The main objective of this study was to investigate in detail the potential effects of Rapamycin, administered at a dose of 1.5 mg/kg/day for 3 days, on intestinal flora and hepatotoxicity in an experimental model induced by high-dose acetaminophen.

Materials and Methods: 30 Sprague Dawley rats (weighing 200–260 g) were used in this study. Hepatotoxicity was induced by a single oral dose of 835 mg/kg APAP. Rapamycin was administered orally at a dose of 1.5 mg/kg/day on days 1, 3, and 5. On the 7th day, blood, liver, and intestinal tissue samples were collected. Serum levels of alkaline phosphatase, alanine transaminase, and aspartate aminotransferase were measured. Tissue samples were analyzed for antioxidant parameters and mTOR levels. Additionally, 16S rRNA-based metagenomic analysis was performed to assess microbial composition.

Results: In the APAP group, a marked increase in liver enzymes, oxidative stress, and histopathological damage was observed. In the APAP+Rapamycin group, these effects were partially alleviated. Improvements were observed in some biochemical markers. Histological evaluation also revealed partial protective effects of Rapamycin. Microbiota analysis showed

that APAP negatively affected microbial diversity, while Rapamycin had a stabilizing effect on certain species, although not completely restorative.

Conclusion: Rapamycin exhibited both hepatoprotective and microbiota-stabilizing effects in APAP-induced hepatotoxicity. However, these effects were limited and varied across parameters. While promising, the efficacy of Rapamycin in hepatotoxicity and bacterial translocation appears to be dose and/or time and protocol-dependent. On this subject, further long-term studies are necessary to confirm these findings.

Keywords: Acetaminophen, Hepatotoxicity, Bacterial translocation, Rapamycin, Rat

Acknowledgements: This research was supported by the Scientific Research Projects Unit of İnönü University under Project number 2024/3577. We thank the BAP unit for their financial support.

ASETAMİNOFEN VERİLEREK OLUŞTURULAN DENEYSEL HEPATOTOKSİSİTEDE RAPAMİSİN'İN HEPATOPROTEKTİF ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

ÖZET

Amaç: Projenin ana hedefi, yüksek dozda Asetaminofen ile oluşturulan hepatotoksiteye maruz kalmış durumda, 1.5 mg/kg/gün dozunda 3 gün süreyle Rapamisin uygulamasının bağırsak florası ve hepatotoksisitedeki potansiyel etkilerini detaylı bir biçimde araştırmaktır.

Materyal ve Metot: Bu çalışmada, ortalama canlı ağırlıkları 200-260 g olan 30 adet Sprague Dawley türü sıçan kullanıldı. Oral yolla 835mg/kg tek doz asetaminofen verilerek deneysel hepatotoksisite modeli oluşturuldu. Sıçanlara araştırma başlangıcında 1,5 mg/kg/gün dozunda Rapamisin verilerek kan, ince bağırsak ve karaciğer doku örnekleri alındı. Kan örneklerinden elde edilen serumlardan alkalin fosfataz, alanin transaminaz, aspartat aminotransferaz düzeyleri ölçüldü. Karaciğer ve ince bağırsak doku örneklerinin bir kısmı histolojik değerlendirmeler için kullanırken diğer kısmıyla doku antioksidanları ve mTOR düzeyleri belirlendi. Ayrıca 16S rRNA temelli metagenomik analizler yapıldı.

Bulgular: Asetaminofen grubunda karaciğer enzimlerinde yükselme, oksidatif stres belirteçlerinde bozulma ve belirgin histopatolojik hasar gözlenirken, APAP+RPM grubunda bu etkiler hafiflemiştir. Biyokimyasal parametrelerde iyileşmeler görülmüştür. Histopatolojik değerlendirmelerde Rapamisinin kısmen koruyucu etkiler gösterdiği saptanmıştır. Mikrobiyota analizinde, asetaminofen uygulamasının bakteriyel çeşitlilik üzerinde olumsuz etkileri olduğu, Rapamisinin ise bazı türlerde dengeleyici etkiler sağladığı belirlenmiştir, ancak tamamen iyileştirici olmadığı görülmüştür.

Sonuç: Rapamisin, deneysel hepatotoksisite modelinde hem karaciğer dokusunda hasarı azaltıcı hem de bağırsak florasını koruyucu etkiler göstermiştir. Bu bulgular, Rapamisinin hepatoprotektif potansiyeliyle birlikte bağırsak-karaciğer ekseni üzerinden de etkili olabileceğini ortaya koymaktadır. Ancak bağırsak mikrobiyotasına yönelik etkiler sınırlı düzeyde kalmıştır. Bu nedenle, Rapamisinin hepatotoksisite ve bakteriyel translokasyon üzerindeki etkileri umut verici olmakla birlikte, bu etkinin sınırlı, doza ve/veya süreye ya da uygulama protokolüne bağlı olarak değişebileceği değerlendirilmiştir. Konunun daha kapsamlı ve uzun süreli çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Asetaminofen, Hepatotoksisite, Bakteriyel translokasyon, Rapamisin, Sıçan.

Teşekkür: Bu Araştırma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi Tarafından 2024/3577 Proje numarası ile desteklenmiştir. Maddi desteklerinden dolayı BAP birimine teşekkür ederiz.

INVESTIGATION OF THE EFFECT OF MISOPROSTOL ON LIVER REGENERATION AFTER PARTIAL HEPATECTOMY IN RATS

Gamze Nurgül ERYURT

Inonu University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacology, 44280 Battalgazi Malatya/Türkiye

İsmet YILMAZ

Inonu University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacology, 44280 Battalgazi Malatya/Türkiye

Tuğrul ÇİÇEK

Inonu University, Faculty of Medicine, Department of Pediatric Surgery, 44280 Battalgazi Malatya/Türkiye

Necmettin AKPINAR

Inonu University, Faculty of Medicine, Department of Pediatric Surgery, 44280 Battalgazi Malatya/Türkiye

Yesari ERÖKSÜZ

Firat University, Faculty of Vetereinary Medicine, Department of Pathology, Elazığ/Türkiye

M. Burak AÇIKGÜL

Inonu University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacology, 44280 Battalgazi Malatya/Türkiye

Yakup YILMAZTEKİN

Inonu University, Faculty of Pharmacy, Department of Biochemistry, 44280 Battalgazi Malatya/Türkiye

ABSTRACT

Objective: In this study, the effects of different doses of misoprostol on liver regeneration were evaluated using biochemical and histological parameters in rats subjected to experimental liver resection.

Materials and Methods: A total of 40 rats were randomly divided into five groups: control, sham, normal diet, 500 µg misoprostol, and 1000 µg misoprostol groups. Liver injury was induced through partial hepatectomy. On the tenth day, levels of AST, ALT, ALP, CAT, SOD, GSH, and MDA were measured using a biochemical analysis device. Data were analyzed for statistical evaluation. The Shapiro-Wilk test was applied to determine whether the data were normally distributed, and normal distribution was confirmed. One-way ANOVA was

performed for comparisons in accordance with parametric data and the LSD post-hoc test was used to determine which group parameters were responsible for significant differences. A p-value of <0.05 was considered statistically significant. Liver tissues were evaluated after H&E staining in terms of changes observed in various types of lesions. Immunohistochemical evaluation was performed with Ki-67 and PCNA.

Results: In the groups treated with misoprostol, a dose-dependent increase in AST, ALT, and ALP levels was observed. These enzymes were found to rise significantly, particularly at high doses. Among the antioxidant parameters, SOD and GSH levels increased at certain doses, while no significant changes were detected in CAT and MDA levels. Histopathological examination revealed inflammatory cell infiltration, hydropic degeneration, Kupffer cell activation, apoptosis, and focal necrotic areas in the liver tissue of the groups that received high-dose misoprostol. Immunohistochemical analysis revealed limited Ki-67 and PCNA positivity, making intergroup comparison unfeasible.

Conclusion: The effect of misoprostol on liver regeneration is dose-dependent; higher doses have been observed to increase hepatic damage and inflammation. Therefore, careful dose adjustment is required in treatment.

Keywords: Misoprostol, Partial Liver Resection, Regenerative Effect, Rat.

Acknowledgements: This research was supported by the Scientific Research Projects Unit of İnönü University under Project number 2024/12. We thank the BAP unit for their financial support.

PARSİYEL KARACİĞER REZEKSİYONU YAPILMIŞ SIÇANLARDA MİSOPROSTOL'ÜN KARACİĞER REJENERASYONUNA ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, misoprostolün farklı dozlarının, deneysel karaciğer rezeksiyonu yapılmış sıçanlarda karaciğer rejenerasyonu üzerindeki etkilerini biyokimyasal ve histolojik parametrelerle değerlendirmek amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Toplam 40 adet sıçan rastgele beş gruba ayrıldı: kontrol, shem, normal yem, 500 µg ve 1000 µg misoprostol grupları. Parsiyel hepatektomi %70 karaciğer rezeksiyonu yapılarak oluşturuldu, hepatektomi sonrası onuncu günün sonunda tüm gruplardaki hayvanlar sakrifiye edildi ve alınan kan ve karaciğer numunelerinden AST, ALT, ALP, CAT, SOD, GSH ve MDA düzeyleri ölçüldü. Veriler, istatistiksel değerlendirme için analiz edildi, verilerin normal dağılıp dağılmadığının tespiti için Shapiro-Wilk testi uygulandı. Verilerin normal dağıldığı görüldü, karşılaştırmalarda parametrik verilere uygun olarak **Anova testi** kullanıldı, anlamlı farklılık bulunan değişkenler için grupların hangi parametrelerine ait oluğunu analiz etmek için LSD **post-hoc testi** kullanıldi. Anlamlılık düzeyi p<0,05 olarak değerlendirildi. Karaciğer dokuları H&E boyama sonrası farklı lezyon türlerinde oluşan değişiklikler açısından değerlendirildi. Ki-67 ve PCNA ile immünohistokimyasal değerlendirme yapıldı.

Bulgular: Misoprostol uygulanan gruplarda AST, ALT ve ALP düzeylerinde dozla artış gözlendi, özellikle yüksek dozlarda bu enzimlerin anlamlı şekilde yükseldiği tespit edildi. Antioksidan parametrelerden SOD ve GSH belirli dozlarda artarken, CAT ve MDA düzeylerinde anlamlı farklılık görülmedi. Histopatolojik incelemede ise yüksek doz misoprostol uygulanan gruplarda karaciğer dokusunda inflamatuvar hücre infiltrasyonu,

hidropik dejenerasyon, Kupffer hücre aktivasyonu, apoptozis ve fokal nekroz odakları gözlendi. İmmünohistokimyasal incelemede Ki-67 ve PCNA pozitifliği sınırlı olup, gruplar arası karşılaştırma yapılamadı.

Sonuç: Misoprostolün karaciğer rejenerasyonuna etkisi doza bağlı olduğu, yüksek dozlarda hasar ve inflamasyonun artırabileceği gözlemlenmiş olup tedavide dikkatli doz ayarlaması gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Misoprostol, Parsiyel Karaciğer Rezeksiyonu, Rejeneratif Etki, Sıçan.

Teşekkür: Bu Araştırma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi Tarafından 2024/12 Proje numarası ile desteklenmiştir. Maddi desteklerinden dolayı BAP birimine teşekkür ederiz.

NATURAL RESOURCES İN THE ERA OF P4 MEDİCİNE: FROM EMPİRİCAL TRADİTİONS TO PRECİSİON THERAPEUTİCS

Ulduz Hashimova

Ministry of Education of the Republic of Azerbaijan, Institute of Physiology named after Academician Abdulla Garayev.

ORCID NO: 0000-0002-7740-0972

Aliya Gaisina

Ministry of Education of the Republic of Azerbaijan, Institute of Physiology named after Academician Abdulla Garayev.

ORCID NO: 0000-0002-3435-9981

Khatira Safikhanova

Ministry of Education of the Republic of Azerbaijan, Institute of Physiology named after Academician Abdulla Garayev.

ORCID NO: 0009-0007-4986-3244

ABSTRACT

The growing prevalence of multiple complex chronic health conditions—driven by demographic transition, behavioral risk accumulation, and environmental/socio-economic pressures—demands a shift from reactive treatment models to anticipatory, systems-based strategies. Predictive, Preventive, Personalized, and Participatory (P4) medicine is emerging as a next-generation framework: one that redirects the focus from treatment of disease to health trajectory management and from population norms to individual baselines. Within this paradigm, natural resources—long embedded in therapeutic and rehabilitative practices—are being repositioned as strategic health assets with relevance that extends beyond traditional care. Their application unfolds along two complementary approaches. From one perspective, eco-bioactive resources are being integrated into evidence-based care models aimed at strengthening systemic resilience, reducing chronic inflammation, and supporting neurovegetative regulation. These interventions strengthen the practical mechanisms of P4 medicine—prevention, personalization, and resilience—addressing the needs of all generations amid a cultural shift that places health at the core of identity and social capital. In this context, Azerbaijan provides a compelling example: Naftalan oil therapy, balneotherapy based on the mineral springs of Istisu, Sirab, Badamli, and Galaalty, pelotherapy with volcanic muds, and speleotherapy in the Duzdag salt caves—each with a long history of therapeutic use—are now being reassessed not merely as elements of traditional practice but as validated health assets. On the other side, the component-rich matrices of natural systems represent a largely untapped bioactive reservoir for precision medicine and pharmacological innovation. Analytical deconstruction of plants and mineral-biological complexes—including the unique Naftalan resource base—reveals diverse bioactive structures with immunomodulatory, vasoregulatory, antimicrobial, antioxidant, regenerative, and other therapeutic properties. To translate this potential into practice, a systematic knowledge base is required—integrating structural libraries of bioactive elements, molecular mechanism mapping, and biomarker-linked profiles of physiological effects. Such platforms would enable cross-comparison with existing

pharmacological agents, support AI-assisted modeling, and accelerate the identification of therapeutic candidates through a staged pipeline: in silico simulations, in vitro screening, and in vivo validation. In this way, natural therapeutic systems evolve from empirical traditions into innovation platforms at the interface of biomedicine, pharmacology, and data science. Taken together, in the era of P4 medicine, natural therapeutic systems should no longer remain peripheral but be integrated into mainstream biomedical research as both functional health tools and molecular resource pools. This redefinition positions natural resources as innovation platforms that support prevention, personalization, and resilience in 21st-century healthcare system.

Keywords: natural resources, precious medicine, drug discovery

FUNCTIONAL SOFT BIOMATERIALS AS DRUG DELIVERY SYSTEMS IN NEURAL TISSUE ENGINEERING: DESIGN AND CHARACTERIZATION STUDIES

Kübra ARANCI

Marmara University, Institute of Pure and Applied Sciences, Department of Bioengineering/Istanbul/Turkey

TUBITAK Marmara Research Center/Kocaeli/Turkey, Center for Nanotechnology & Biomaterials Application and Research, Marmara University,

Istanbul/Turkey

ORCID NO: 0000-0002-4004-7319

Sevgi GÜLYÜZ

TUBITAK Marmara Research Center/Kocaeli/Turkey

ORCID NO: 0000-0002-2576-3085

Oğuzhan GÜNDÜZ

Department of Metallurgical and Materials Engineering, Faculty of Technology, Marmara University, Istanbul, Turkey

Center for Nanotechnology & Biomaterials Application and Research, Marmara University,

Istanbul/Turkey

ORCID NO: 0000-0002-4926-6489

Özgür YILMAZ

TUBITAK Marmara Research Center/Kocaeli/Turkey

Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, Istanbul University, Istanbul, Turkey.

ORCID NO: 0000-0003-3892-2775

Abstract

Neural tissue engineering demands biomaterials that not only provide structural support but also enable localized delivery of therapeutic agents to enhance regeneration. In this study, functional soft and gelatine based nanofibrous scaffolds loaded with Omega-3 ethyl ester (EPA/DHA) and Niaouli essential oil (EO) were developed as drug delivery systems for neural tissue applications. EPA and DHA is known for its essential role in neural cell membrane integrity and neurogenesis, supporting neural activity and regeneration. Meanwhile, Niaouli EO exhibits potent antimicrobial and anti-inflammatory properties, which can help prevent infections and create a favorable environment for tissue repair. The combined use of these agents aims to synergistically enhance the regenerative microenvironment in neural tissues. In this study, nanofibers were fabricated via electrospinning using a biocompatible polymer matrix incorporating the bioactive agents. The morphology and fiber diameter distribution were characterized by scanning electron microscopy (SEM), revealing uniform and bead-free fibers

within the nanoscale range. Mechanical properties were evaluated through tensile testing. Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR) analysis confirmed the chemical integration of omega-3 acid ethyl ester and Niaouli EO into the fiber matrix without causing significant structural degradation.In addition, *in vitro* drug release test was performed for omega-3 acid ethyl ester bioactive agent. According to the results, the designed biomaterials exhibit promising physicochemical and mechanical characteristics as multifunctional soft scaffolds and drug delivery platforms for neural tissue engineering. These scaffolds provide a conducive environment for cell attachment and proliferation, while the sustained release of EPA, DHA, and Niaouli EO may enhance neural regeneration and prevent infection. Future studies will focus on *in vitro* and *in vivo* biological evaluations to further validate the therapeutic potential and biocompatibility of these nanofibrous systems for neural tissue repair applications. According to the literature review, this combination has not been previously studied, highlighting its novelty and original contribution for neural tissue applications.

Keywords: Drug Delivery, Electrospinning, Gelatine, Nanofiber, Neural Tissue, Omega-3 acid ethyl ester

Acknowledgement: This work was funded by the Scientific and Technological Research Council of Türkiye (TÜBİTAK) with project number **20AG041**. Kübra Arancı is supported by the YOK (The Council of Higher Education)100/2000 Scholarship Programme for Ph.D. students.

PRIORITIZATION OF HEALTHCARE PERSONNEL PERFORMANCE EVALUATION CRITERIA USING THE ANALYTIC HIERARCHY PROCESS (AHP)

Gizem BAŞDOĞAN

Süleyman Demirel University, Faculty of Medicine, Department of Radiology, Isparta, Turkey.

ORCID NO: 0009-0004-4840-4167

Şölen ZENGİN

Tarsus University, Faculty of Engineering, Department of Industrial Engineering, Mersin, Türkiye.

ORCID NO: 0000-0003-2309-4954

ABSTRACT

In the healthcare sector, which is one of the key areas of the service industry, performance evaluation holds significant importance in terms of institutional efficiency and service quality. Since healthcare organizations are inherently labor-intensive institutions, factors such as efficiency and productivity largely depend on the performance of the personnel providing healthcare services. Therefore, in order to improve efficiency in healthcare organizations, it is essential that performance evaluation studies for healthcare personnel are conducted accurately. For this reason, it is necessary to assign appropriate weights to the criteria used in evaluating the performance of healthcare providers. The aim of this study is to determine and rank the significance levels of the main criteria and associated sub-criteria used in the performance evaluation of healthcare workers. In the study, the identified criteria are classified into five main groups: professional competence and quality of work, communication and interpersonal relations, work discipline and responsibility, teamwork and leadership, and innovativeness and learning ability. A total of 20 sub-criteria linked to these 5 main criteria were evaluated collectively to determine their importance levels in measuring the performance of healthcare workers. The 20 sub-criteria associated with the five main criteria are as follows: Professional competence and quality of work: medical knowledge and technical skills, clinical decision-making ability, adherence to protocols, ensuring patient safety. Communication and interpersonal relations: effective communication with patients, intra-team cooperation, patient satisfaction, empathy, and adherence to ethical values. Work discipline and responsibility: punctuality and attendance, sense of duty and accountability, work ethics and professionalism, ability to cope with stress. Teamwork and leadership: team cohesion and support, contribution to common goals, leadership and decision making skills, conflict management. Innovativeness and learning ability: adaptation to new technologies, willingness for continuous learning, innovative approaches and suggestions, participation in professional development activities. For the evaluation process, the Analytic Hierarchy Process (AHP), one of the multi-criteria decision-making methods, was employed. As a result of the study, the criteria that stand out as well as those with lower importance in the performance evaluation of healthcare personnel will be identified. Thus, the findings are expected to guide healthcare managers in enhancing institutional efficiency, improving the performance of service providers, and increasing service quality. Ultimately, the enhancement of provider performance in healthcare institutions will be

achieved more rapidly through accurate guidance. It is also expected that increased personnel performance will contribute to higher service quality and efficiency within the institution.

Keywords: Service Systems, Healthcare, Performance Evaluation, Analytic Hierarchy Process (AHP)

SAĞLIK PERSONELLERİNİN PERFORMANS DEĞERLENDİRME KRİTERLERİNİN ANALİTİK HİYERARŞİ (AHP) İLE ÖNCELİKLENDİRİLMESİ

ÖZET

Hizmet sektörünün önemli alanlarından biri olan sağlık sektöründe performans değerlendirme, kurumların etkinliği ve hizmet kalitesi açısından büyük öneme sahiptir. Sağlık işletmeleri yapısı gereği emek yoğun kurumlar olduğundan, etkinlik ve verimlilik faktörleri büyük ölçüde sağlık hizmeti sağlayan personellerin performansına bağlıdır. Bu nedenle, sağlık işletmelerinde verim artışının sağlanması için sağlık personeline yönelik performans değerlendirme çalışmalarının hatasız yapılması çok önemlidir. Bu nedenle sağlık hizmeti sağlayıcılarının performans ölçümleri için kullanılacak kriterlerin doğru ağırlıklandırılması gerekmektedir. Bu çalışmanın amacı, sağlık çalışanlarının performans değerlendirmesinde kullanılan ana kriterlerin ve bunlara bağlı alt kriterlerin önem düzeylerini belirlemek ve sıralamaktır. Araştırmada, belirlenen kriterler 5 ana gruba ayrılmıştır. Bu ana kriterler; mesleki yetkinlik ve iş kalitesi, iletişim ve insan ilişkileri, iş disiplini ve sorumluluk, takım çalışması ve liderlik ile yenilikçilik ve öğrenme yeteneği' dir. Çalışmada ele alınan 5 ana kritere bağlı 20 alt kriter birlikte değerlendirilerek sağlık çalışanlarının performans ölçümünde bu kriterlerin önem düzeylerinin belirlenmesi hedeflenmiştir. 5 ana kritere bağlı 20 alt kriter şu şekildedir: Mesleki yetkinlik ve iş kalitesi (tıbbi bilgi ve teknik beceri, klinik karar verme yeteneği, protokollere uyum, hasta güvenliğini sağlama), iletişim ve insan ilişkileri (hasta ile etkili iletişim, ekip içi işbirliği, hasta memnuniyeti, empati ve etik değerlere bağlılık), iş disiplini ve sorumluluk (işe zamanında gelme ve devamlılık, görev bilinci ve sorumluluk alma, iş etiği ve profesyonellik, stresle başa çıkabilme), takım çalışması ve liderlik (ekip uyumu ve destek sağlama, ortak hedeflere katkı, liderlik ve karar alma becerisi, çatışma yönetimi) ile yenilikçilik ve öğrenme yeteneği (yeni teknolojilere adaptasyon, sürekli öğrenme isteği, yenilikçi yaklaşım ve öneriler, mesleki gelişim faaliyetlerine katılım). Değerlendirme için çok kriterli karar verme yöntemlerinden Analitik Hiyerarşi Proses (AHP) yöntemi tercih edilmiştir. Çalışma sonucunda sağlık personellerinin performans değerlendirmesinde ön plana çıkan kriterler ve daha az öneme sahip kriterler belirlenecektir. Böylece sağlık yöneticilerine kurumların etkinliğini arttırılması, hizmet sağlayıcıların performans artışının sağlanması ve hizmet kalitesinin artması konularında yol gösterici olması beklenmektedir. Sonuçta sağlık işletmelerinde hizmet sağlayıcı performanslarının artışının sağlanması doğru yönlendirmelerle daha hızlı hale gelecektir. Artan personel performans artışının kurumun hizmet kalitesini ve verimliliğini arttırması beklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hizmet Sistemleri, Sağlık, Performans Değerlendirme, Analitik Hiyerarşi Proses (AHP).

RESEARCH TRENDS IN EMERGENCY DEPARTMENT SIMULATION: A WEB OF SCIENCE-BASED BIBLIOMETRIC STUDY

Z. Figen ANTMEN

Cukurova University, Faculty of Engineering, Department of Industrial Engineering, Adana, Türkiye.

ORCID NO: 0000-0001-8475-1300

Şölen ZENGİN

Tarsus University, Faculty of Engineering, Department of Industrial Engineering, Mersin, Türkiye.

ORCID NO: 0000-0003-2309-4954

ABSTRACT

In recent years, research on the emergency department (ED), one of the busiest and most fast-paced units in hospitals, has increased substantially. Simulation has facilitated the modeling of ED operations and the integration of operational changes into these models. In emergency departments, simulations are employed for various purposes, including reducing patient waiting times, enhancing operational efficiency, and optimizing resource utilization. Discrete Event Simulation (DES) is widely adopted by researchers to specifically address the reduction of waiting times in EDs. This study conducted a bibliometric analysis using the keywords “emergency department,” “simulation,” and “discrete event simulation.” Bibliometric analysis is a quantitative method used to assess the impact of research outputs. It enables the identification of emerging research areas and potential collaborations among institutions and authors. The present study aims to provide a bibliometric analysis based on quantitative data of publications addressing simulation in ED research and to identify research gaps in this domain. For the bibliometric analysis, data were retrieved from the Web of Science Core Collection (WOS). A total of 1507 articles published between 1989 and 2024 focusing on simulation in healthcare were identified. VOSviewer 1.6.20 was employed to conduct the bibliometric analyses. In addition to the keywords “emergency department” and “simulation,” “discrete event simulation” was included as a search term. The results indicate that the highest number of publications occurred in 2021 (155 articles), followed by 2020 (139 articles), 2022 (139 articles), and 2023 (139 articles). Approximately 50% of the articles were published in journals such as Emergency Medicine (22.5%; 339 articles), Health Care Science Services (14.4%; 217 articles), and General Internal Medicine (11.5%; 173 articles). The most cited journals in this field were Academic Emergency Medicine (n=2033), Annals of Emergency Medicine (n=1009), and Journal of Surgical Education (n=695). The findings demonstrate that a substantial portion of the literature on EDs and simulation is published in high-impact journals and has generated considerable influence. The study emphasizes the importance of fostering stronger collaborations between developed and developing countries in the future. Moreover, discrete event simulation methods are anticipated to remain a central focus in forthcoming research endeavors.

Keywords: Emergency Department, Simulation, Discrete Event Simulation, Bibliometric Analysis.

ACİL SERVİS SİMÜLASYONUNDA ARAŞTIRMA TRENDLERİ: WEB OF SCIENCE TABANLI BİR BİBLİYOMETRİK ÇALIŞMA

ÖZET

Hastanelerin en tempolu ve yoğun birimlerinden biri olan acil servis ile alakalı çalışmalar son yıllarda oldukça artmıştır. Acil servislerin modellenmesi ve işleyişinde yapılan değişikliklerin modele entegrasyonu simülasyon sayesinde oldukça kolay hale gelmiştir. Simülasyonlar acil servislerde; hasta bekleme sürelerini azaltmak, acil servis verimliliğini arttırmak, kaynak optimizasyonu gibi birçok amaçla kullanılmaktadır. Pek çok araştırmacı tarafından acil serviste bekleme sürelerini azaltmak amacıyla Ayrık Olay Simülasyonu tercih edilmektedir. Bu çalışmada acil servis, simülasyon ve ayrık olay simülasyonu anahtar kelimeleri yardımıyla bir bibliometrik analiz gerçekleştirilmiştir. Bibliometrik analiz, bir araştırma çıktısının etkisini nicel olarak değerlendirmek için kullanılan bir analiz yöntemidir. Bibliyometrik analiz sayesinde gelişime açık araştırma alanlarının belirlenmesi ve olası araştırma iş birliklerinin ortaya konulması sağlanabilir. Bu çalışma, acil servis çalışmalarında simülasyonu konu alan makaleler üzerine nicel veri analizine dayalı bir bibliyometrik analiz sunmayı ve bu alandaki araştırma boşluklarının belirlenmesini amaçlamaktadır. Çalışma kapsamında bibliometrik analiz için Web of Science Core Collection (WOS) veri tabanından faydalanılmıştır. 1989–2024 yılları arasında Web of Science veri tabanında yayımlanmış sağlıkta simülasyon konusunu ele alan 1507 makale belirlenmiştir. Bibliometrik analizler için VOSviewer 1.6.20 ‘den faydalanılmıştır. “Acil Servis” ve “Simülasyon” anahtar kelimelerine ek olarak “Ayrık Olay Simülasyonu” anahtar kelimesi de değerlendirmeye alınmıştır. Elde edilen sonuçlar incelendiğinde, en fazla yayının 2021 yılında (155 makale) yapıldığı, bunu 2020 (139 makale), 2022 (139 makale) ve 2023 (139 makale) yıllarının takip ettiği görülmüştür. Makalelerin yaklaşık %50’si “Emergency Medicine” (%22,5; 339 makale), “Health Care Science Services” (%14,4; 217 makale) ve “General Internal Medicine” (%11,5; 173 makale) gibi dergilerde yayımlanmıştır. Bu alandaki en çok atıf alan dergiler ise “Academic Emergency Medicine” (n=2033), “Annals of Emergency Medicine” (n=1009) ve “Journal of Surgical Education” (n=695) olmuştur. Çalışma, acil servisler ve simülasyon alanındaki literatürün önemli bir bölümünün yüksek etki faktörlü dergilerde yayımlandığını ve geniş bir etki yarattığını göstermektedir. Gelecekte, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkeler arasında daha güçlü iş birliklerinin teşviğine önem verilmesi gerektiği vurgulanmıştır. Ayrıca, özellikle Ayrık Olay Simülasyonu yöntemlerinin gelecekteki araştırmalarda önemli bir odak noktası olmaya devam edeceği öngörülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Acil Servis, Simülasyon, Ayrık Olay Simülasyonu, Bibliometrik Analiz.

COMPARATIVE LONG-TERM OUTCOMES OF PHYSICAL REHABILITATION VERSUS PHARMACOLOGICAL MANAGEMENT IN CHRONIC LOW BACK PAIN: A NARRATIVE LITERATURE REVIEW

Enkeleda Sinaj

University of Medicine of Tirana, Faculty of Medical Technical Sciences

Vjollca Ndreu

University of Medicine of Tirana, Faculty of Medical Technical Sciences

ABSTRACT

Background: Chronic low back pain (CLBP) is a prevalent musculoskeletal disorder and a leading cause of disability worldwide. Conventional pharmacological interventions are commonly employed for symptomatic relief; however, their long-term efficacy and safety remain under scrutiny. In contrast, physical rehabilitation strategies—including therapeutic exercise, manual therapy, and multimodal programs—have demonstrated potential in addressing the multidimensional nature of CLBP.

Objective: To systematically evaluate and synthesize current evidence on the long-term effectiveness of physical rehabilitation compared to pharmacological treatment in the management of CLBP.

Methods: A narrative review of peer-reviewed literature published between 2013 and 2024 was conducted using databases such as PubMed, Scopus, and the Cochrane Library. Inclusion criteria comprised randomized controlled trials, cohort studies, and meta-analyses that assessed clinical outcomes over ≥6 months in adult populations with CLBP, directly comparing physical rehabilitation interventions to pharmacological management.

Results: The majority of included studies reported superior long-term outcomes in patients receiving structured rehabilitation programs, with significant improvements in pain intensity, functional capacity, and quality of life measures. In contrast, pharmacological treatments—particularly long-term use of opioids and NSAIDs—were associated with diminishing efficacy over time and increased risk of adverse effects, including dependency and gastrointestinal or cardiovascular complications. Rehabilitation approaches incorporating biopsychosocial frameworks and individualized exercise prescriptions were consistently linked to sustained clinical benefits and lower recurrence rates.

Conclusion: Evidence indicates that physical rehabilitation provides more favorable long-term outcomes than pharmacological therapy in the management of CLBP. Given the limitations and potential harms of prolonged pharmacological use, clinical guidelines should emphasize early integration of rehabilitation-based, multidisciplinary interventions as first-line treatment strategies for chronic low back pain.

Keywords: Chronic low back pain, physical rehabilitation, pharmacological therapy, long-term outcomes, functional recovery, musculoskeletal disorders.

THE EVOLUTİON OF MEDİCAL TECHNOLOGY

Voroneanu-Popa Rareș-Vasile

Grigore T. Popa University of Medicine and Pharmacy of Iași

Richard Constantinescu

Grigore T. Popa University of Medicine and Pharmacy of Iași

ABSTRACT

Medical technology has witnessed significant advancements in recent years, greatly assisting healthcare professionals in the performance of their duties. As a result, patients now benefit from high-standard medical services, owing to the sophisticated tools and technologies available today.

However, the evolution of medical devices has been a gradual process. Instruments such as the stethoscope, X-rays, and computed tomography (CT) scanners represent medical technologies whose development and refinement have unfolded over long periods of time.

Whereas ancient medicine relied primarily on empirical methods such as palpation, olfaction, and symptomatic analysis for diagnostic purposes, modern medicine is increasingly centered on the use of technology—an evolution that has substantially facilitated the physician's task and enhanced diagnostic accuracy.

The purpose of this study is to identify the most significant medical devices discovered over the past century and to examine the ways in which these innovations have contributed to the progress of contemporary medicine.

THE CULTURE OF LABORATORY ETHICS: PROMOTING INTEGRITY AND RESPONSIBILITY IN SCIENTIFIC PRACTICE

BANJO TOLANI CHRISTIANAH

University of Lagos College of Medicine, Department of Medical Microbiology and parasitology, Graduate researcher/Molecular Virologist

ABSTRACT

Laboratories are central to scientific inquiry, diagnostics, and innovation. However, the credibility of scientific outcomes depends not only on advanced technology and technical expertise but also on the ethical conduct upheld within laboratory environments. Laboratory ethics encompass practices such as accurate data reporting, responsible sample handling, biosafety compliance, confidentiality, and professional integrity. In many low- and middle-income countries, ethical lapses in laboratories are often attributed to poor mentorship, insufficient resources, lack of institutional oversight, and inadequate ethical training. Common violations—such as data falsification, mislabeling of samples, and improper waste disposal—undermine the trustworthiness of scientific research and pose serious threats to public health and safety. This study adopted a qualitative, literature-based methodology. Peer-reviewed articles, grey literature, and publicly accessible reports were systematically reviewed using databases like Google Scholar, PubMed, and ResearchGate. The analysis focused on cultural, institutional, and educational factors that influence ethical practices in laboratories, particularly in resource-limited settings. Findings emphasize that ethical responsibility must go beyond formal regulations to become part of institutional and professional culture. Recommendations include integrating ethics into laboratory science curricula, strengthening peer accountability, promoting ethical mentorship, and encouraging open dialogue about misconduct. The paper argues for a paradigm shift—from viewing ethics as a rule-based requirement to embracing it as a shared scientific value. Cultivating a culture of integrity is essential not only for producing credible research but also for protecting communities and strengthening public trust in health systems.

Keywords: Laboratory ethics, scientific integrity, biosafety, misconduct

MOBILE HEALTH (M-HEALTH) SOLUTIONS FOR DISEASE SURVEILLANCE IN LOW-RESOURCE COMMUNITIES

BANJO TOLANI CHRISTIANAH

University of Lagos College of Medicine, Department of Medical Microbiology and parasitology, Graduate researcher/Molecular Virologist

ABSTRACT

Effective disease surveillance is a cornerstone of public health, yet many low-resource communities face persistent challenges such as inadequate laboratory infrastructure, delayed case reporting, and weak health information systems. Mobile health (mHealth) technologies—ranging from SMS-based reporting platforms to smartphone applications—offer a transformative solution by enabling real-time data collection, rapid case notification, and timely dissemination of health alerts. This paper explores the role of mHealth in enhancing disease surveillance in resource-limited settings, with a focus on African contexts. Drawing on case examples such as the use of mobile reporting tools in Nigeria's polio eradication efforts, COVID-19 symptom monitoring applications, and malaria early warning systems, the study highlights how mHealth has improved outbreak detection, accelerated response times, and strengthened integration with national health systems. Despite its promise, the adoption of mHealth is hindered by barriers including limited digital literacy, poor network coverage, concerns over data privacy, and sustainability constraints. However, increasing mobile phone penetration, community health worker engagement, and supportive governmental policies are creating an enabling environment for wider adoption. The paper concludes by recommending context-specific strategies for scaling mHealth interventions, including capacity building, community participation, and integration with existing surveillance infrastructure, to ensure sustainable disease monitoring and improved public health outcomes in low-resource communities.

Keywords: Mobile health, Disease surveillance, Low-resource communities, Public health innovation

A REPEATED MEASURES ANALYSIS OF FOREFOOT PRESSURE UNDER SELECTED BACKPACK LOADS AND WALKING DURATIONS IN SPORTS AND NON-SPORTS ADOLESCENT GIRLS

Ms. Rabiya Husain

PhD Scholar, Department of Physical Education and Sports Sciences, University of Delhi, Delhi, India.

ORCID NO: 0000-0003-1434-1191

Prof. Dhananjoy Shaw

Professor, Indira Gandhi Institute of Physical Education and Sports Sciences, University of Delhi, Delhi, India.

ORCID NO: 0000-0002-4275-6389

Mr. Sagar Singh

PhD Scholar, Department of Physical Education and Sports Sciences, University of Delhi, Delhi, India.

ORCID NO: 0009-0007-9312-9610

ABSTRACT

Carrying school backpacks imposes biomechanical stress on the lower limbs of adolescents, especially at the forefoot, which plays a crucial role in propulsion during gait. The present study compared the effects of varying selected backpack loads and walking durations on maximum forefoot pressure in sports and non-sports adolescent school-going girls to determine whether physical activity moderates maximum forefoot pressure responses. A total of 138 girls aged between the age of 10 to 16 years from the National Capital Territory of Delhi were randomly selected, comprising 69 sports and 69 non-sports participants. Barefoot walking trials were conducted on a Zebris Force Distribution Measurement pressure plate under six selected backpack load conditions (0%, 8%, 12%, 16%, 20% and 25% of body weight) and seven walking durations (0 to 30 minutes in 5-minute intervals). Multivariate analysis revealed significant main effects of Load ($p < .001$), Time ($p = .01$), and their interaction Load and Time ($p < .001$), with increased loads and longer durations associated with higher forefoot pressure. The Load and Subject ($p < .001$), Load × Time × Subject ($p < .001$), and Side × Time × Subject ($p = .01$) interactions were also significant, indicating differences between sports and non-sports girls in how pressure develops over time under varying loads and durations. Furthermore, Side × Load ($p = .01$), Side × Load × Subject ($p = .02$), and the four-way interaction Side × Load × Time × Subject ($p < .001$) were statistically significant, suggesting complex modulation of pressure depending on foot side, physical activity status, and experimental conditions (backpack loads and walking durations). In contrast, Side ($p = .14$), Side × Subject ($p = .66$), Time × Subject ($p = .14$), Side × Time ($p = .25$), and Side × Load × Time ($p = .25$) were not statistically significant, indicating these combinations had limited influence on maximum forefoot pressure. Overall, sports girls exhibited lower pressure escalation across conditions compared to non-sports girls, possibly due to enhanced musculoskeletal strength and dynamic

gait adaptations. The findings support the promotion of physical activity and call for evidence-based schoolbag load guidelines to minimise injury risk among adolescents.

Keywords: Forefoot pressure, adolescent girls, backpack load, walking duration, sports and non-sports comparison, plantar loading, gait biomechanics**GOVERNANCE AND HEALTH**

MANAGEMENT IN NIGERIA: POLICY CHALLENGES AND PROSPECTS FOR SUSTAINABLE DEVELOPMENT

Fatunmbi Joel Oluwafemi

Federal Polytechnic Ilaro, Ogun State, Nigeria, General Studies Department

OJIAKU Blessing Chijindu

Olabisi Onabanjo University, Ago-Iwoye, Ogun State, Nigeria, Political Science Department

ABSTRACT

Health management in Nigeria remains a central concern in achieving equitable and effective healthcare delivery. The quality of governance significantly shapes the performance of health systems, influencing policy formulation, resource allocation, and institutional accountability. This paper critically examines the relationship between governance and health management in Nigeria, highlighting how political leadership, institutional frameworks, and administrative processes affect public health outcomes. Drawing from political science and public health perspectives, the study identifies systemic challenges such as policy inconsistency, corruption, underfunding, and weak monitoring mechanisms. It also explores how governance reforms — including decentralization, transparency, and stakeholder participation — can enhance health service delivery and promote sustainability. Data from government reports, health sector analyses, and policy reviews are synthesized to illustrate both the limitations and opportunities within Nigeria's health governance framework. The paper argues that improving governance capacity is as vital as upgrading medical infrastructure in addressing Nigeria's health challenges. Ultimately, it calls for an integrated governance model that aligns political will, institutional efficiency, and community engagement to build a resilient and inclusive health management system capable of meeting the nation's development goals.

Keywords: Governance, Health Management, Public Policy, Nigeria, Political Science, Public Health

COLLECTIVE TRAUMA AND CLIMATE ANXIETY IN GEN Z: A CONCEPTUAL FRAMEWORK

Mufina J

Main author Psychologist, Private Practice, Chennai, Tamil Nadu – 600028, India.

ABSTRACT

The youngest generations, Generation Z born between 1997 and 2012, is recognized as the first environmental generation that understands climate change as an existential threat. This theoretical article intersects collective trauma theory with climate anxiety for this generation, questioning the common environmental concerns as psychological distress and traumatic experiences. Using the theory, we try to assess the special vulnerability of Gen Z to climate-related psychological impacts, leaning toward forming a framework that views climate anxiety as a response to collective trauma.

Keywords: collective trauma, climate anxiety, Generation Z, environmental psychology, intergenerational trauma, climate change, youth mental health

PSYCHOLOGICAL WELL-BEING AS A KEY DETERMINANT OF HEALTH IN POLISH ADULTS

Assoc. Prof. Monika LOPUSZANSKA-DAWID

Józef Piłsudski University of Physical Education in Warsaw, Poland,
Faculty of Physical Education, Department of Human Biology

ORCID ID: 0000-0002-3533-5754

Assoc. Prof. Miroslav KOPECKY

Palacky University Olomouc, Faculty of Health Sciences, Czech Republic,

Department of Preclinical Subjects, Olomouc

ORCID NO: 0000-0002-0830-8451

ABSTRACT

This study investigated the association between subjective psychological well-being (WB) and objective biological health markers in 5142 healthy Polish adults (aged 25–65). We also explored how recent crises (COVID-19 pandemic and Russo-Ukrainian war) impacted WB and health-related behaviors. Our cross-sectional analysis utilized life satisfaction measures for WB and a comprehensive battery of medical assessments for biological condition, including cardiovascular, biochemical, physical fitness, and body adiposity indicators. Health behaviors were self-reported. Significant associations were found: In men, higher WB linked to improved fitness, spinal flexibility, eye-hand coordination, and favorable biochemical profiles. In women, higher WB correlated with reduced adiposity, better eye-hand coordination and spinal flexibility, and beneficial lipid/enzyme profiles. Crisis periods additionally influenced health-related behaviors. These results suggest WB is a potential marker for identifying individuals at risk for poorer health outcomes and less favorable health behaviors. The observed associations underscore WB's long-term influence on biological condition, likely mediated by health behavior patterns and/or socioeconomic factors.

Keywords: physical activity; health behaviors; stress; life satisfaction; Poland

SEXUAL IDENTITY OF PHYSICALLY ACTIVE WOMEN AND SPORTS SOCIAL SUPPORT

Assoc. Gabriela GORZELAK

Józef Piłsudski University of Physical Education in Warsaw, Poland, Faculty of Physical Education, Department of Human Biology, Student Anthropological Scientific Club

ORCID NO: 0009-0004-4197-8096

Prof. Monika LOPUSZANSKA-DAWID

Józef Piłsudski University of Physical Education in Warsaw, Poland,
Faculty of Physical Education, Department of Human Biology
ORCID NO: 0000-0002-3533-5754

ABSTRACT

Social support is a crucial determinant of individuals' physical health and mental resilience. Among athletes, it conditions the achievement of sports successes and the maintenance of good psychological well-being. This study aimed to analyze the associations between sexual identity and the perception of sports social support among adult women engaged in various sports disciplines. The research included women training in different sports both professionally and recreationally. Data were collected from 424 women using an original survey questionnaire. Questions pertained to socio-economic characteristics, sexual identity, somatic build, and sports disciplines practiced. Parametric tests and the chi-square test were applied using Statistica. Participants were predominantly from urban areas and held secondary or incomplete higher education. The average age was 22.0 years (SD=5.43). Heterosexual women constituted 61% of the sample, while non-heterosexual women comprised 39%. Significant differences were observed in the frequencies of sportswomen with different sexual orientations across various sports disciplines, as well as varied levels of social support depending on sexual identity and sport discipline. Over 90% of respondents agreed with the statement, "The sport I practice builds my sense of self-worth." The results suggest that the studied women felt accepted within their teams regardless of sexual orientation, indicating a positive impact of sports social support on their sense of self-worth. Further research into the relationships between sexual identity and potential minority stress among women in sports is highly recommended.

Keywords: physical activity; stress; somatic structure; sexual orientation; Poland

TRANSFORMING TEACHING: FOSTERING CRITICAL THINKING AND CIVIC VALUES THROUGH ACTIVE LEARNING

Dr. Adriana Qafa

"Barleti" University, Tiranë

ORCID NO: 0009-0006-1783-4249

ABSTRACT

As education systems face evolving societal and global challenges, there is a growing need to equip learners not only with subject-specific knowledge, but also with transversal competencies such as critical thinking, ethical reasoning, and civic awareness. Traditional pedagogical approaches, which prioritize content delivery and memorization, often fall short in preparing students to engage thoughtfully and responsibly in complex social contexts. This presentation examines the potential of active learning to enhance both cognitive skills and civic dispositions.

The study draws on learner-centered educational theories to explore how instructional practices such as collaborative work, structured discussions, inquiry-based activities, and real-world problem solving can contribute to the development of students' analytical thinking and social engagement. These approaches aim to support learners in constructing their own understanding while interacting with diverse perspectives and societal issues.

Combining theoretical insights with classroom-based observations, the presentation highlights how active learning can promote deeper comprehension, learner autonomy, and a sense of civic responsibility. Particular attention is given to the changing role of the teacher—from knowledge transmitter to facilitator of learning processes that encourage participation, dialogue, and reflection.

The findings suggest that integrating active learning into teaching practice requires not only methodological adjustments but also a broader rethinking of educational goals. The presentation concludes with practical recommendations for educators and policymakers, emphasizing the relevance of active learning across disciplines and educational levels.

Keywords: active learning, critical thinking, civic education, learner-centered pedagogy,

FUNCTIONALITY AND PHYSICAL PERFORMANCE OF OLDER ADULTS IN LUANDA: EVIDENCE FOR PRACTICE

Rita Barbara

Universidade Privada de Angola (UPRA)

Maria Lopes
Universidade de Aveiro (UA)

ABSTRACT

Introduction. Population aging in Angola demands simple, reliable, and feasible indicators to guide policy and practice. Objective measures (handgrip strength, mobility/gait tests) and functional self-reports offer an integrated view of risk and capacity with strong potential for primary-care screening..

Objective. To describe the functional capacity profile of older adults in Luanda, relate objective physical measures to self-reported health and functionality, and identify practical markers for routine use in community services.

Results. Multidimensional assessment combined physical tests (handgrip strength; agility/transfer tests; six-minute walk) and simple anthropometrics (calf circumference), alongside self-reported functional domains. A progressive decline with age was observed, with expected sex differences. Calf circumference correlated positively with walking capacity and negatively with time on agility tests, suggesting utility as an accessible marker of muscle mass and mobility. A substantial proportion showed prolonged times on direction-change tasks, indicating elevated fall risk. Functional self-reports paralleled the physical gradient, with worse instrumental activities of daily living (IADL) at older ages; significant associations between mental and functional domains indicated interdependence of psychological well-being and performance. From these findings, primary-care routines using handgrip strength and calf circumference are recommended, followed by enrollment in active-aging programs (strengthening, balance training, fall-prevention education). The results provide an operational basis for longitudinal monitoring in basic health units and for evaluating community program impacts.

Conclusion. The findings support routine screening with handgrip strength and calf circumference in primary care, coupled with active-aging programs focused on strengthening, balance, and fall prevention. Multicenter longitudinal studies will broaden generalizability and estimate impacts on clinical outcomes.

Keywords: older adults; functional capacity;

PHYSIOTHERAPY INTERVENTIONS IN PEDIATRIC SICKLE CELL DISEASE: PAIN AND FUNCTION

Rita Barbara

Universidade Privada de Angola (UPRA)

Vanda Borges
Universidade Privada de Angola (UPRA)

ABSTRACT

Introduction. Pediatric and adolescent sickle cell disease (SCD) is marked by recurrent pain crises, musculoskeletal limitations, and cardiorespiratory compromise, with repercussions for social and school participation. In African settings, the integration of evidence-based physiotherapy into multidisciplinary care remains uneven.

Objective. To critically synthesize evidence on the effects of physiotherapy interventions on pain and functional capacity in pediatric SCD and outline a feasible protocol for the Angolan reality, including educational materials for families/caregivers.

Results. The review (comprehensive search, PRISMA selection, and methodological appraisal) identified trials and quasi-experimental studies featuring aerobic/resistance exercise, stretching, balance training, and respiratory techniques/ pulmonary rehabilitation. Studies converged on pain reduction, improved exercise tolerance, and functional gains; quality of life and participation also improved in supervised programs ≥8 weeks. Heterogeneity reflected differences in dose, frequency, and program composition, yet sensitivity analyses preserved the direction of effect. Based on the synthesis, a three-stage protocol was structured (clinical stability, post-crisis, and maintenance), combining health education (hydration, energy conservation, warning signs), progressive cardiorespiratory training, safe segmental strengthening, guided stretching, and bronchial hygiene when indicated. Standardized outcomes (pain intensity, functional tests, submaximal VO_2, pain episodes) and mixed in-person/remote monitoring are proposed to support adherence. Collectively, findings support physiotherapy as a cost-effective, scalable component of SCD pediatric care, with implementation potential in low-complexity services.

Conclusion. Physiotherapy is a cost-effective and scalable component of pediatric SCD care, with feasible implementation in Angola. Pragmatic local trials are needed to define dose–response and adherence strategies.

Keywords: sickle cell disease; physiotherapy; pediatrics.

ROLE OF ARTİFİCİAL INTELLİGENCE İN THE SAFETY OF MEDİCİNES

Arlinda Haxhiu Zajmi

University of Tetova, Faculty of Medical Sciences, Department of Pharmacy, Tet ova, Republic of NorthMacedonia

Drita Yzeiri Havziu

University of Tetova, Faculty of Medical Sciences, Department of Pharmacy, Tet ova, Republic of NorthMacedonia

Gjylaj Alija

University of Tetova, Faculty of Medical Sciences, Department of Pharmacy, Tet ova, Republic of NorthMacedonia

Merita Dauti

University of Tetova, Faculty of Medical Sciences, Department of Pharmacy, Tet ova, Republic of NorthMacedonia

Eljona Chilku

Agency for Medicines and Medical Devices,Skopje, Republic of North Macedonia

ABSTRACT

Artificial Intelligence (AI) is becoming an important tool in improving the safety of medicines. With its ability to quickly analyze large and complex data sets, AI helps detect adverse drug reactions earlier and more accurately than traditional methods. It is used in pharmacovigilance systems to monitor and assess reports from clinical trials, electronic health records, and even social media. AI also supports personalized medicine by helping predict how different people might respond to a drug, reducing the risk of harmful side effects. While there are still challenges, like ensuring data quality, protecting patient privacy, and meeting regulatory requirements. AI offers great potential to make medicines safer and healthcare more effective.

This paper explores how AI supports pharmacovigilance, examines real-world examples from global institutions, and discusses the benefits, limitations, and future potential of AI in ensuring safer use of medicines.

Keywords: Artificial Intelligence, Drug Safety, Pharmacovigilance, Adverse Drug Reactions, , Patient Safety

PROTECTİVE ANTİOXİDANT AND ANTİ-İNFLAMMATORY EFFECTS OF EUGENİN METHYL ETHER AGAİNST DRUG-INDUCED LİVER INJURY

Rizwana Raheel

Department of Pharmacology, Institute of Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical and Allied Health Sciences, Lahore College for Women University, Lahore, Pakistan. / Minhaj University, Lahore, Pakistan.

Humaira Majeed Khan

Department of Pharmacology, Institute of Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical and Allied Health Sciences, Lahore College for Women University, Lahore, Pakistan.

ABSTRACT

Keywords: Hepatoprotection, Antioxidative, Anti-inflammation, Nrf2, Acute liver injury

Eugenin methyl ether a naturally occurring and safe flavoring agent derived from *Artemisia dracunculus*, has been reported to possess anti-inflammatory potential. Acetaminophen (APAP) overdose remains one of the most common causes of acute liver injury (ALI) worldwide. The nuclear factor erythroid 2–related factor 2 (Nrf2) is a pivotal transcription factor that regulates antioxidant defense systems and modulates inflammation in various pathological states.

This study aimed to investigate the hepatoprotective effects of EUGENIN METHYL ETHER in a murine model of APAP-induced hepatotoxicity, with emphasis on its antioxidant, anti-inflammatory, and Nrf2-mediated mechanisms. Initially, the antioxidant activity of EUGENIN METHYL ETHER was validated using the in vitro DPPH radical scavenging assay. In vivo, mice were pre-treated orally with EUGENIN METHYL ETHER at doses of 25, 50, 75, and 100 mg/kg for seven consecutive days. On day seven, after a 16-hour fasting period, hepatotoxicity was induced via a single intraperitoneal dose of APAP (300 mg/kg). Liver function biomarkers, oxidative stress parameters, histopathological alterations, and molecular markers were assessed.

EUGENIN METHYL ETHER pre-treatment significantly attenuated APAP-induced hepatic injury, as reflected by decreased serum levels of alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), alkaline phosphatase (ALP), and total bilirubin (TB). EUGENIN METHYL ETHER also restored antioxidant enzyme levels—including catalase, glutathione (GSH), and superoxide dismutase (SOD)—and reduced oxidative markers such as malondialdehyde (MDA) and nitric oxide (NO). Histological examination revealed substantial preservation of liver architecture.

Furthermore, EUGENIN METHYL ETHER markedly suppressed the expression of pro-inflammatory cytokines (IL-1β, IL-6, TNF-α) at both mRNA and protein levels, as confirmed by RT-qPCR and ELISA. Notably, EUGENIN METHYL ETHER inhibited the expression of CYP2E1, a key enzyme involved in APAP bioactivation, and significantly upregulated Nrf2 and its downstream target NQO-1 in hepatic tissues.

In conclusion, 1,2,3-Trimethoxy-5-methylbenzene exhibits potent hepatoprotective effects against APAP-induced liver damage, primarily through the activation of Nrf2 signaling and

modulation of oxidative and inflammatory responses. These findings support its potential therapeutic application in managing drug-induced hepatotoxicity.

Keywords: 1,2,3-Trimethoxy-5-methylbenzene; Acetaminophen; Hepatotoxicity; Nrf2 pathway; Oxidative stress; Inflammation; Antioxidant enzymes; CYP2E1; Liver injury; Natural compound.

NANOMATERIAL-BASED TRANSDERMAL DRUG DELIVERY FOR SKIN-RELATED DISORDER

Babita Gupta

Assistant professor of pharmacy, Institute of Technology and Management Gida Gorakhpur

ABSTRACT

Transdermal drug delivery systems (TDDS) have been extensively studied in recent decades due to their several advantages, including enhanced compliance among patients, optimized drug release, targeted administration to specific tissues, and bypassing the liver's systemic processing. Nevertheless, the outermost layer of the skin, known as the stratum corneum, acts as the primary barrier that limits the rate at which medications can pass through the skin. This has consistently been an obstacle in TDDS. Nanomaterial-based TDDS present a promising method for treating skin-related disorders, as they focus on the distinctive characteristics of nanomaterials to improve drug penetration, stability, and targeted delivery. The purpose of this study is to investigate the existing developments in NTDDS, with a particular emphasis on the various types of nanomaterials, such as liposomes, nanoparticles, nanoemulsions, and nanofibers, and the function that these nanomaterials play in infractions the stratum corneum barrier. These NTDDS can permeate the outermost layer of the skin, known as the stratum corneum, and acquire at the intended site. Novel nanocarriers can increase dermal localization of bioactive in dermatological treatments, delivering medications directly to target cells. It also explores the mechanisms of drug permeation, the potential for sustained and controlled drug release, and the specific advantages offered in treating conditions such as psoriasis, eczema, and skin cancers. This review aims to underscore their transformative potential in enhancing therapeutic outcomes and patient compliance in dermatological care.

Keywords: Drug Delivery, Nanocarrier, Stratum corneum, Skin Disorder, Topical Delivery, Target Cell

TOXICOLOGICAL AND HISTOPATHOLOGICAL VARIABILITY OF *CERASTES CERASTES* AND *NAJA HAJE* VENOMS: IMPLICATIONS FOR DIAGNOSIS AND THERAPEUTIC MANAGEMENT

Dr. Mesmoudi Nihal

Laboratoire de Recherche Odontologique, Biomatériaux et Nanotechnologie, Faculté de Médecine Dentaire, Université Mohammed V de Rabat

Laboratoire des Venins et Toxines, Institut Pasteur du Maroc, 1 Place Louis Pasteur, Casablanca 20250

ORCID NO: 0009-0004-7623-7204

Khawla Ammouch

Laboratoire de Recherche Odontologique, Biomatériaux et Nanotechnologie, Faculté de Médecine Dentaire, Université Mohammed V de Rabat

Laboratoire des Venins et Toxines, Institut Pasteur du Maroc, 1 Place Louis Pasteur, Casablanca 20250

Noureddine Hammani

Laboratoire des Venins et Toxines, Institut Pasteur du Maroc, 1 Place Louis Pasteur, Casablanca 20250

Laboratoire de Chimie-Biochimie, Environnement, Nutrition et Santé, Faculté de médecine et de pharmacie Casablanca, Université Hassan II

Hanane Ennaji

Laboratoire des Venins et Toxines, Institut Pasteur du Maroc, 1 Place Louis Pasteur, Casablanca 20250

Laboratoire de Chimie-Biochimie, Environnement, Nutrition et Santé, Faculté de médecine et de pharmacie Casablanca, Université Hassan II

Abdellah Moustaghfir

Laboratoire de Recherche Odontologique, Biomatériaux et Nanotechnologie, Faculté de Médecine Dentaire, Université Mohammed V de Rabat

Naoual Oukkache

Laboratoire des Venins et Toxines, Institut Pasteur du Maroc, 1 Place Louis Pasteur, Casablanca 20250

ABSTRACT

The venoms of *Cerastes cerastes* and *Naja haje*, characterized by distinct biochemical compositions and pharmacokinetic profiles, induce different clinical syndromes and elicit variable responses to treatment. In the context of scarce local data, this study aimed to

characterize the toxicological and histopathological variability of these two venoms to improve diagnostic accuracy and therapeutic strategies.

Venoms were collected from high-risk regions. Protein content was quantified and analyzed using SDS-PAGE electrophoresis. Toxicity was evaluated by determining the LD_{50} in Swiss mice via intravenous (IV) and intraperitoneal (IP) administration, with statistical analysis performed using Prism software.

Electrophoretic profiles revealed that *Naja haje* venom is rich in low molecular weight toxins, whereas *Cerastes cerastes* venom contains predominantly high molecular weight proteins. This heterogeneity was reflected in LD_{50} values: *Cerastes cerastes* displayed greater toxicity via the IV route, suggesting slower IP absorption of larger molecules and predominantly causing visceral hemorrhagic lesions. In contrast, *Naja haje*, with rapidly bioavailable neurotoxins, showed similar LD_{50} values via both routes and induced severe neurological damage, particularly affecting the brain.

These findings highlight the need to tailor diagnostic and therapeutic approaches to the specific properties of each venom for improved management of snakebite envenomation in endemic regions.

Keywords: *Cerastes cerastes*, *Naja haje*, venom, LD_{50}, electrophoresis, toxicity, histopathology.

MEDICATED BANGLES: A NOVEL TRANSDERMAL DRUG DELIVERY SYSTEM FOR DIABETES MANAGEMENT

Aniket A.Thul

Department of Pharmacology, JES's SND College of Pharmacy, Babhulgaon, Dist. Nashik, India

Pooja Rasal

Department of Pharmacology, JES's SND College of Pharmacy, Babhulgaon, Dist. Nashik, India

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a chronic metabolic disorder that affects millions worldwide and requires long-term medication, monitoring, and lifestyle adjustments. Traditional methods of drug administration—such as oral tablets or insulin injections—often face challenges including patient non-compliance, discomfort, and variable bioavailability. To address these limitations, this project proposes the development of **medicinal bangles** as a novel **transdermal drug delivery system (TDDS)** for diabetes management.The medicinal bangle is a wearable, non-invasive device designed to deliver anti-diabetic medications continuously through the skin. The bangle incorporates a **transdermal patch or gel reservoir** containing either **pharmaceutical agents** (e.g., insulin, metformin—experimental) or **herbal extracts** with known hypoglycemic effects (e.g., *Gymnema sylvestre*, *Momordica charantia*, and *Trigonella foenum-graecum*). By bypassing the gastrointestinal tract and first-pass hepatic metabolism, the system enhances **bioavailability** and provides **steady plasma drug concentrations**, which helps in maintaining optimal blood glucose levels.The bangle is made from **biocompatible materials** and designed to ensure patient comfort, easy replacement of drug cartridges, and potential integration with **smart sensors** for real-time glucose monitoring and feedback-controlled drug release. The fusion of wearable technology with transdermal delivery offers a culturally acceptable, convenient, and effective alternative to conventional therapies, especially in populations that struggle with regular injections or pill adherence.This innovation aims to **increase treatment compliance**, reduce side effects, and promote a better quality of life for diabetic patients, particularly in low-resource or rural settings.

Keywords: Diabetes mellitus, medicinal bangle, transdermal drug delivery, wearable therapeutics, insulin, herbal medicine, patient compliance, non-invasive treatment, glucose control, smart healthcare.

MOLECULAR DOCKING AND ADMET ANALYSIS OF PYRIDAZINONE BASED ANTI-INFLAMMATORY AGENTS TARGETING COX-2

Mohamed EL BOUAMRI

Laboratory of Therapeutic Innovation and Artificial Intelligence in Healthcare, Faculty of Medicine and Pharmacy, Hassan II University of Casablanca, Casablanca, Morocco

Abdennacer EL MRABET

Laboratory of Therapeutic Innovation and Artificial Intelligence in Healthcare, Faculty of Medicine and Pharmacy, Hassan II University of Casablanca, Casablanca, Morocco

Badr GOURMAH

Laboratory of Excellence in Biotechnology Innovations, Pharmaceutical Bioengineering, and Artificial Intelligence, Faculty of Medicine and Pharmacy, Cadi Ayyad University, Marrakesh, Morocco

Mohamed YAFOUT

Laboratory of Therapeutic Innovation and Artificial Intelligence in Healthcare, Faculty of Medicine and Pharmacy, Hassan II University of Casablanca, Casablanca, Morocco

Amal AIT HAJ SAID

Laboratory of Therapeutic Innovation and Artificial Intelligence in Healthcare, Faculty of Medicine and Pharmacy, Hassan II University of Casablanca, Casablanca, Morocco

Adnane BENMOUSSA

Laboratory of Therapeutic Innovation and Artificial Intelligence in Healthcare, Faculty of Medicine and Pharmacy, Hassan II University of Casablanca, Casablanca, Morocco

ABSTRACT

Pyridazinone derivatives have attracted considerable attention as promising scaffolds for the development of anti-inflammatory agents due to their flexible chemical structure and capacity to interact with relevant biological targets. In this study, an integrated in silico strategy was adopted to design, optimize, and assess a series of novel pyridazinone analogues with potential anti-inflammatory properties. The selected biological target was cyclooxygenase-2 (COX-2), a key enzyme involved in the synthesis of pro-inflammatory prostaglandins and commonly overexpressed in chronic inflammation.

The crystal structure of the COX-2/celecoxib complex (PDB ID: 3LN1) was obtained from the Protein Data Bank, carefully preprocessed, and subjected to a molecular docking protocol. To validate the reliability of the docking approach, a re-docking experiment was performed. The native ligand was extracted and re-docked into the active site. The resulting RMSD $\leq$ 1.5 Å confirmed the accuracy and reproducibility of the docking methodology.

A focused library of pyridazinone derivatives was constructed, converted into 3D structures, and geometrically optimized. The compounds were evaluated using Lipinski's rule of five and screened through ADMET prediction tools to estimate their oral bioavailability, metabolism, and toxicity profiles. Among the tested molecules, compound L3 exhibited superior binding affinity compared to aspirin, a binding orientation closely resembling that of celecoxib, and favorable pharmacokinetic properties.

L3 showed high gastrointestinal absorption, moderate solubility, and good drug-likeness. However, it demonstrated inhibitory potential toward CYP3A4, indicating possible drug-drug interaction risks, which require further investigation.

In summary, compound L3 represents a promising candidate for anti-inflammatory drug development. This work illustrates the efficiency of computer-aided drug design (CADD) in identifying, optimizing, and prioritizing lead compounds, paving the way for future in vitro and in vivo experimental validation.

Keywords: Pyridazinone, Anti-Inflammatory, Molecular docking, Biological activities, ADMET

RETİNOİC ACİD EXPOSURE AND CONGENİTAL HEART DEFECTS: A FOCUSED MİNİ REVİEW

Maria Fareed Siddiqui

Department of Pharmacy, University of Lahore, Pakistan

Sehar Farooq

Department of Pharmacy, University of Lahore, Pakistan

Umar Raees

Department of Pharmacy, University of Lahore, Pakistan

ABSTRACT

Retinoic acid (RA), a derivative of vitamin A, plays a vital role in human growth and development. The body obtains vitamin A through a diet that includes animal and plant sources, or through medications often used to treat skin conditions and certain cancers. Maintaining an appropriate level of RA is crucial because both deficiency and excess can lead to developmental abnormalities. RA exerts its effects through retinoid receptors that regulate various signaling pathways involved in embryonic development and cellular differentiation. However, excessive intake of RA, particularly during pregnancy, has been linked to congenital heart diseases (CHD). This is due to its potential to alter the expression of genes associated with heart development. Therefore, it is essential for physicians and pharmacists to provide thorough counseling to female patients, especially those who are pregnant or planning pregnancy, about the potential risks and benefits of retinoid-containing drugs. Advancements in medical treatments such as surgery, angioplasty, and tissue engineering have improved the management of CHD. This review explores the link between retinoic acid and CHD, and also highlights current strategies for prevention and available treatment options.

Keywords: Congenital heart defect, vitamin A, birth defects, retinoic acid, retinoid receptors.

SMART POLYMERS FOR CONTROLLED AND STIMULI-RESPONSIVE DRUG RELEASE

Pandya Khushiben Jayeshkumar

Department of Pharmacy, Sigma University, Vadodara, Gujarat, India

Gupta Swati Sanjaykumar

Department of Pharmacy, Sigma University, Vadodara, Gujarat, India

ABSTRACT

In reaction to certain stimuli, such as pH, temperature, enzymes, light, or magnetic fields, smart polymers are novel materials that may alter their chemical or physical characteristics. They are ideal for focused and regulated drug administration because of these special qualities. This method ensures site-specific and time-controlled release by encapsulating the drug in the polymer matrix and releasing it only in response to the specified stimulus. This increases patient compliance, decreases adverse effects, and improves drug absorption. Examples include pH-sensitive systems for gastrointestinal targeting and thermoresponsive hydrogels for localized cancer therapy. Even though stability, regulatory licensing, and large-scale manufacturing still present difficulties, further research indicates that smart polymers have a great deal of promise for use in precision and personalized medicine.

Keywords: Smart polymers, stimuli-responsive, controlled release, targeted drug delivery, hydrogels.

SPATIOTEMPORAL CONTROLLED DRUG DELIVERY: PRECISION IN THERAPEUTICS

Chauhan Harshrajsinh Narendrasinh

Department of Pharmacy, Sigma University, Vadodara, Gujarat, India

Gupta Swati Sanjaykumar

Department of Pharmacy, Sigma University, Vadodara, Gujarat, India

Abstract

Advanced technologies known as spatiotemporal controlled drug delivery systems are made to release therapeutic compounds into the body at a precise time and place. These systems seek to increase medication efficacy, reduce adverse effects, and improve patient outcomes by combining temporal and spatial control. Drugs can be released in a regulated and targeted way thanks to delivery platforms including stimuli-responsive nanoparticles, liposomes, hydrogels, and polymeric carriers that can react to a variety of internal (like pH, enzymes, and redox) or external (like heat, light, and magnetic fields) triggers. This method works especially well for treating complex diseases where exact control over drug delivery is essential, like cancer, neurological disorders, and chronic inflammatory ailments. Additionally, spatiotemporal systems provide sustained or on-demand release, which aids in the creation of customized treatments. Although encouraging, there are still issues with stability, large-scale production, and regulatory approval. However, there is a lot of promise for enhancing therapy results and developing precision medicine with further innovation in this area.

Keywords: Spatiotemporal delivery, targeted therapy, smart drug carriers, controlled release, stimuli-responsive systems.

NURSES' ATTITUDES TOWARD PATIENTS WITH CHRONIC PAIN AND THEIR PRACTICES IN CHRONIC PAIN MANAGEMENT

İpek KÖSE TOSUNÖZ

Department of Nursing, Faculty of Health Sciences, Hatay Mustafa Kemal University

ORCID NO: 0000-0003-2055-6260

ABSTRACT

Objective: This study aimed to investigate nurses' attitudes toward patients with chronic pain and their practices related to chronic pain management.

Methods: The population of this descriptive and cross-sectional study consisted of nurses working at a university hospital. The study sample consisted of 102 nurses who had experience in caring for patients with chronic pain, were actively involved in patient care, and volunteered to participate in the study. Data were collected using the "Introductory Information Form" and the "Health Care Professionals' Attitudes Toward Patients with Chronic Pain Scale," which comprises two subscales: "Sensitivity Orientation" and "Misconception Orientation." The "Sensitivity orientation" subscale contains positive items, whereas the "Misconception orientation" subscale contains negative items that are reverse-scored. Each item is rated on a scale from 1 (Strongly disagree) to 5 (Strongly agree). Nurses who considered themselves competent in chronic pain management were asked to indicate their perceived level of competence on a numerical rating scale ranging from 1 (lowest competence) to 10 (highest competence). At the beginning of the questionnaire, participants were provided with a definition of chronic pain. Data was collected between April and June 2025 through face-to-face surveys. Ethical approval and institutional permission were obtained for the study. Descriptive statistics were used for data analysis.

Results: The mean age of the nurses was 33.29 ± 6.41 years; 83.3% were female, and 77.5% held a bachelor's degree. Of the nurses, 38.2% reported having chronic pain themselves, 65.7% stated that they used both pharmacological and nonpharmacological methods in chronic pain management in their patients, and 62.7% reported feeling competent in chronic pain management. Among those who considered themselves competent, the perceived competence score ranged from 3 to 10, with a mean of 6.67 ± 1.75. The most frequently used nonpharmacological method was hot and cold applications (59.8%). The mean scores for the "Sensitivity orientation" and "Misconception orientation" subscales were 4.02 ± 0.53 and 3.43 ± 0.69, respectively. The highest mean item score on the scale was for the statement "I think that it is the patient's right to relieve the pain for patients with chronic pain," while the lowest was for the statement "I think that patients with chronic pain are difficult."

Conclusion: Nurses were generally sensitive and displayed positive attitudes toward patients with chronic pain, although they also held some misconceptions. Nurses highly agreed with the view that relieving patients' pain is a right and did not consider patients with chronic pain as "difficult patients". Most nurses used both pharmacological and nonpharmacological methods in chronic pain management; however, they tended to prefer accessible and easily applicable methods such as hot and cold applications. The perceived competence level of nurses regarding chronic pain management was found to be above the average but in need of improvement. It is recommended that nursing curricula and in-service training programs be strengthened to reduce

nurses' misconceptions about patients with chronic pain, disseminate evidence-based practices related to chronic pain management, and enhance their competencies in this field.

Keywords: Pain Management, Patients, Nurses, Chronic Pain, Health Personnel Attitude.

HEMŞİRELERİN KRONİK AĞRILI HASTALARA YÖNELİK TUTUMLARI VE KRONİK AĞRI YÖNETİMİ UYGULAMALARI

ÖZET

Amaç: Bu araştırma, hemşirelerin kronik ağrılı hastalara yönelik tutumlarını ve kronik ağrı yönetimine ilişkin uygulamalarını belirlemek amacıyla gerçekleştirilmiştir.

Yöntem: Tanımlayıcı ve kesitsel tipteki araştırmanın evrenini bir üniversite hastanesinde görev yapan hemşireler oluşturmuştur. Araştırmanın örneklemini ise kronik ağrılı hastaya bakım deneyimi bulunan, aktif olarak hasta bakımında görev alan ve araştırmaya katılmaya gönüllü 102 hemşire oluşturmuştur. Araştırma verileri "Tanıtıcı Bilgi Formu" ve "Duyarlılık yönelimi" ile "Yanılgı yönelimi" olmak üzere iki alt boyuttan oluşan "Sağlık Çalışanlarının Kronik Ağrılı Hastalara Yönelik Tutumu Ölçeği" ile toplanmıştır. "Duyarlılık yönelimi" alt boyutu olumlu, "Yanılgı yönelimi" ise ters puanlanan olumsuz ifadeler içermektedir. Her madde 1 (Kesinlikle katılmıyorum) ile 5 (Kesinlikle katılıyorum) arasında puanlanmaktadır. Kendini kronik ağrı yönetimi konusunda yeterli hisseden hemşirelerden, yeterlilik düzeylerini 1 (en düşük) ile 10 (en yüksek) arasında değişen sayısal derecelendirme ölçeğinde işaretlemeleri istenmiştir. Anketin başlangıcında katılımcılara kronik ağrı tanımı verilmiştir. Araştırma verileri Nisan-Haziran 2025 tarihleri arasında yüz yüze anket yöntemi ile toplanmıştır. Araştırma için etik kurul onayı ve kurum izni alınmıştır. Verilerin analizinde tanımlayıcı istatistikler kullanılmıştır.

Bulgular: Hemşirelerin yaş ortalamaları 33,29 ± 6,41 olup %83,3 kadın, %77,5 lisans mezunudur. Hemşirelerin %38,2'si kronik ağrısı olduğunu, %65,7'si hastalarında kronik ağrının yönetiminde farmakolojik ve nonfarmakolojik yöntemleri birlikte kullandıklarını ve %62,7'si kronik ağrı yönetimi konusunda kendilerini yeterli hissettiklerini belirtmiştir. Kendini yeterli hisseden hemşirelerin algılanan yeterlilik puanı 3-10 aralığında olup, ortalama 6,67±1,75 olarak bulunmuştur. Hemşirelerin kronik ağrı yönetiminde en sık kullandıkları nonfarmakolojik yöntem sıcak ve soğuk uygulamalar (%59,8)'dır. Hemşirelerin "Duyarlılık Yönelimi" ve "Yanılgı Yönelimi" alt boyut puan ortalamaları sırasıyla 4,02±0,53 ve 3,43±0,69'dur. Hemşireler en yüksek ölçek madde puan ortalamasını "Kronik ağrılı hastaların ağrısını dindirmenin hasta hakkı olduğunu düşünürüm" ifadesine; en düşük puan ortalamasını ise "Kronik ağrılı hastaların zor hastalar olduğunu düşünürüm" ifadesine vermiştir.

Sonuç: Hemşirelerin kronik ağrılı hastalara yönelik genel olarak duyarlı oldukları ve olumlu tutum sergilemekle birlikte bazı yanılgılara da sahip oldukları belirlenmiştir. Hemşirelerin hastaların ağrısını dindirmenin bir hak olduğu görüşüne yüksek düzeyde katıldıkları ve kronik ağrılı hastaları "zor hasta" olarak görmedikleri belirlenmiştir. Hemşirelerin çoğu kronik ağrı yönetiminde farmakolojik ve nonfarmakolojik yöntemleri birlikte kullanmakta, ancak daha çok sıcak-soğuk uygulamalar gibi erişilebilir ve kolay uygulanabilir yöntemlere yönelmektedir. Hemşirelerin kronik ağrı yönetimine ilişkin algılanan yeterlilik düzeyi ortalamanın üzerinde olmakla birlikte geliştirilmesi gerekmektedir. Hemşirelerin kronik ağrılı hastalara karşı yanılgılarının giderilmesi, kronik ağrı yönetimine ilişkin kanıta dayalı uygulamaların

yaygınlaştırılması ve yeterliliklerinin artırılması amacıyla hemşirelik müfredatı ile hizmet içi eğitim programlarının bu kapsamda güçlendirilmesi önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Ağrı Yönetimi, Hastalar, Hemşireler; Kronik Ağrı, Sağlık Personelinin Tutumu.

THE ROLE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN BIOPHYSICS EDUCATION: CONTRIBUTIONS TO CONCEPTUAL LEARNING PROCESSES, LIMITATIONS, AND ETHICAL DIMENSIONS

Hamit Yılmaz

Kahramanmaras Sütcü Imam University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Kahramanmaras-Türkiye

ORCID NO: 0000-0002-8324-1891

Selma Yaman

Kahramanmaras Sütcü Imam University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Kahramanmaras-Türkiye

ORCID NO: 0000-0002-9301-9119

ABSTRACT

Biophysics, due to its interdisciplinary character and theoretical intensity, is a challenging field for students in terms of conceptual understanding. This study aims to examine Artificial Intelligence (AI)-supported learning applications in biophysics education and analyze their contributions to students' conceptual learning processes through illustrative scenarios. Ten distinct applications of AI are explored, including personalized study planning, pre-class preparation, note completion, identification of supplementary resources, querying student understanding, exam preparation, visualization of difficult concepts, integration with clinical contexts, establishing relationships between concepts, and fostering innovative thinking.

AI applications provide significant pedagogical contributions by offering personalized learning methods, reducing cognitive load, and increasing student engagement. Specifically, the visualization of abstract biophysical processes through graphics and diagrams [User Query-Method-7] and the integration of theoretical knowledge with clinical examples [User Query-Method-8] facilitate the comprehension of complex concepts. AI also enhances higher-order thinking, critical analysis, and scientific inquiry by generating questions of varying difficulty levels [User Query-Method-5] and encouraging the generation of hypotheses through hypothetical scenarios [User Query-Method-10]. Its ability to provide immediate and targeted feedback allows students to correct misconceptions in real-time.

Conversely, AI integration carries limitations such as challenges related to data quality, development costs, difficulties in integration with existing curricula, and, more importantly, the risk of students' over-reliance on AI tools. From an ethical standpoint, privacy, algorithmic bias, transparency, accountability, and the digital divide are primary concerns that need to be addressed. Algorithmic bias, in particular, can lead to discriminatory outcomes by reflecting prejudices present in training data.

In conclusion, AI is a powerful tool with the potential to transform conceptual learning in biophysics education. Future research should evaluate the long-term impacts of AI, investigate optimal human-AI collaboration models, and develop ethical frameworks as soon as possible. Equipping educators with the skills to effectively utilize AI tools and fostering interdisciplinary collaboration are critically important for the success of AI-supported learning solutions.

Key words: Biophysics education, Artificial intelligence, Conceptual learning, Educational technologies, Ethical considerations

BİYOFİZİK EĞİTİMİNDE YAPAY ZEKANIN YERİ: KAVRAMSAL ÖĞRENME SÜREÇLERİNE KATKILAR, SINIRLILIKLAR VE ETİK BOYUTLAR

ÖZET

Biyofizik, disiplinler arası karakteri ve teorik yoğunluğu nedeniyle öğrenciler için kavramsal anlamda zorlayıcı bir bili dalıdır. Bu çalışma, biyofizik öğretiminde yapay zekâ (YZ) destekli öğrenme uygulamalarını incelemeyi ve bu uygulamaların öğrencilerin kavramsal öğrenme süreçlerine katkılarını örnek senaryolar üzerinden analiz etmeyi amaçlamaktadır. YZ'nin ders planlaması, ders öncesi hazırlık, not tamamlama, ek kaynak belirleme, öğrenci anlayışını sorgulama, sınav hazırlığı, zor kavramların görselleştirilmesi, klinik bağlamla bütünleştirme, kavramlar arası ilişki kurma ve yenilikçi düşünmeyi teşvik etme gibi on farklı kullanım biçimi ele alınmıştır.

YZ uygulamaları, kişiselleştirilmiş öğrenme yöntemleri sunarak, bilişsel yükü azaltıp öğrenci katılımını artırarak önemli pedagojik katkılar sağlamaktadır. Özellikle soyut biyofiziksel süreçlerin grafik ve diyagramlarla görselleştirilmesi [Sorgulama Yöntemi-7] ve teorik bilgilerin klinik örneklerle ilişkilendirilmesi [Sorgulama Yöntemi -8], karmaşık kavramların anlaşılmasını kolaylaştırmaktadır. YZ ayrıca, farklı zorluk seviyelerinde sorular üreterek [Sorgulama Yöntemi -5] ve hipotetik senaryolar üzerinden varsayımlar üretmeyi teşvik ederek [Sorgulama Yöntemi -10] üst düzey düşünme, eleştirel analiz ve bilimsel sorgulama becerilerini geliştirmektedir. Anında ve hedefe yönelik geri bildirim sağlama yeteneği, öğrencilerin yanlış anlamaları gerçek zamanlı olarak düzeltmelerine olanak tanır.

Buna karşın, YZ entegrasyonu veri kalitesi, geliştirme maliyetleri, mevcut müfredatlarla entegrasyon zorlukları ve daha da önemlisi öğrencilerin YZ'ye aşırı bağımlılık riski gibi sınırlılıklar taşımaktadır. Etik açıdan ise gizlilik, algoritmik yanlılık, şeffaflık, hesap verebilirlik ve dijital bölünme gibi hususlar dikkate alınması gerek primer sorunlardır. Özellikle algoritmik yanlılık, eğitim verilerindeki önyargıları yansıtarak ayrımcı sonuçlara yol açabilir.

Sonuç olarak, YZ biyofizik eğitiminde kavramsal öğrenmeyi dönüştürme potansiyeline sahip güçlü bir araçtır. Gelecek araştırmalar, YZ'nin uzun vadeli etkilerini değerlendirmeli, optimal insan-YZ işbirliği modellerini araştırmalı ve etik çerçeveler en kısa sürede geliştirmelidir. Eğitmenlerin YZ araçlarını etkin kullanma becerileriyle donatılması ve disiplinlerarası iş birliği, YZ destekli öğrenme çözümlerinin başarısı için kritik öneme sahiptir.

Anahtar kelimeler: Biyofizik eğitimi, Yapay zeka, Kavramsal öğrenme, Eğitim teknolojileri, Etik boyutlar

DIAGNOSTIC VALUE OF ROUTINE POSTOPERATIVE CONTRAST STUDY FOR LEAK DETECTION AFTER SLEEVE GASTRECTOMY: A RETROSPECTIVE EVALUATION

Cagatay Bolgen

Adana Medline Hospital, Radiology, Adana, Turkey.

ORCID NO: 0009-0009-6668-5392

ABSTRACT

Sleeve gastrectomy is a widely performed, effective, and minimally invasive surgical method used globally in the treatment of morbid obesity. This procedure involves resecting a large portion of the stomach, leaving behind a narrow, tube-shaped gastric remnant. As a result, patients consume less food and achieve weight loss. However, one of the serious complications associated with this procedure is staple line leakage, which, though rare, is linked to significant morbidity and mortality. Leaks can lead to complications such as peritonitis, sepsis, prolonged hospitalization, and the need for reintervention. Therefore, early detection and appropriate management of leaks are crucial for patient safety. To detect this complication early, many centers routinely perform oral contrast radiography (fluoroscopy) within the first 24 hours postoperatively. Fluoroscopy involves the oral administration of contrast material followed by real-time imaging of its transit through the gastrointestinal tract. However, the diagnostic accuracy and clinical effectiveness of this method remain controversial in the literature. Reported leak rates vary between 1% and 3%. This study aims to present real-world data from our country based on a retrospective analysis. Between January 2022 and May 2025, 212 patients who underwent sleeve gastrectomy in our center were retrospectively reviewed. All patients underwent oral contrast fluoroscopy on postoperative day one. The mean age of the patients was 39.8 ± 10.4 years, and 62% were female. Clinical diagnosis of leakage was based on findings such as fever, tachycardia, abdominal tenderness, elevated CRP and leukocyte levels, and the presence of extraluminal air or fluid on computed tomography (CT). These symptoms can cause significant distress and often require urgent intervention. Staple line leakage was diagnosed in 6 patients (2.8%), but only 2 of these cases (0.9%) showed leakage on fluoroscopy. Four patients had false-negative fluoroscopy results. The sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), and negative predictive value (NPV) of fluoroscopy were calculated as 33.3%, 100%, 100%, and 98.1%, respectively. These findings indicate that fluoroscopy has limited sensitivity for detecting leaks. In conclusion, routine postoperative fluoroscopy is not a reliable standalone method for leak detection due to its low sensitivity. A selective imaging approach supported by clinical findings and advanced imaging modalities may be more appropriate. This strategy can help reduce unnecessary radiation exposure and improve the overall efficiency of healthcare services. Moreover, collaboration within a multidisciplinary team is essential to ensure maximum patient safety.

Keywords: Sleeve gastrectomy; staple line leak; contrast radiography; fluoroscopy.

SLEEVE GASTREKTOMİ SONRASI RUTİN KONTRASTLI GRAFİ İLE KAÇAK TARAMASININ TANISAL DEĞERİ: RETROSPEKTİF BİR DEĞERLENDİRME

ÖZET

Sleeve gastrektomi, morbid obezitenin cerrahi tedavisinde tüm dünyada yaygın olarak uygulanan etkili ve minimal invaziv bir yöntemdir. Bu yöntem, midenin büyük bir kısmının çıkarılması ve geriye tüp şeklinde dar bir mide bırakılması esasına dayanır. Bu sayede, hastaların daha az yemek yemesi ve dolayısıyla kilo vermesi sağlanır. Ancak, bu girişime bağlı gelişebilecek stapler hattı kaçağı, nadir görülse de ciddi morbidite ve mortaliteyle ilişkilidir. Kaçak, peritonit, sepsis, uzamış hastane yatışı, yeniden girişim ihtiyacı gibi komplikasyonlara neden olabilir. Bu nedenle kaçakların erken dönemde tespiti ve uygun tedaviye yönlendirilmesi, hasta güvenliği açısından kritik öneme sahiptir. Birçok merkezde, bu komplikasyonu erken tanıyabilmek amacıyla, ameliyat sonrası ilk 24 saat içinde rutin olarak oral kontrastlı grafi (skopi) uygulanmaktadır. Skopi, hastanın ağız yoluyla kontrast madde almasını ve bu maddenin mide-bağırsak sisteminde izlenmesini içerir. Ancak bu yaklaşımın tanısal doğruluğu ve etkinliği literatürde halen tartışmalıdır. Literatürde bildirilen kaçak oranları genellikle %1–3 arasında değişmekte olup, bu çalışmada ülkemiz verileriyle gerçek yaşam sonuçları ortaya konmuştur. Ocak 2022 ile Mayıs 2025 tarihleri arasında merkezimizde sleeve gastrektomi uygulanan 212 hasta retrospektif olarak incelendi. Tüm hastalara postoperatif birinci günde oral kontrastlı grafi çekildi. Hastaların yaş ortalaması 39.8 ± 10.4 yıl olup, %62'si kadındı. Klinik olarak kaçak tanısı; ateş, taşikardi, batında hassasiyet, yükselmiş CRP ve lökosit düzeyleri ile BT'de ekstralüminal hava veya sıvı saptanmasıyla kondu. Bu belirtiler, hastalarda ciddi rahatsızlıklara yol açabilir ve acil müdahale gerektirebilir. Toplam 6 hastada (%2.8) stapler hattı kaçağı tanısı konuldu. Ancak bu hastaların yalnızca 2'sinde (%0.9) skopi ile kaçak şüphesi saptanmıştı. Dört hastada skopi yalancı negatifti. Skopinin duyarlılığı %33.3, özgüllüğü %100, pozitif prediktif değeri %100 ve negatif prediktif değeri %98.1 olarak hesaplandı. Bu veriler, skopinin kaçak tespitinde sınırlı bir duyarlılığa sahip olduğunu göstermektedir. Sonuç olarak, rutin postoperatif skopi ile kaçak taraması, düşük duyarlılığı nedeniyle tek başına güvenilir bir yöntem değildir. Klinik bulgular ve ileri görüntüleme ile desteklenen seçici tarama yaklaşımı daha uygun olabilir. Bu yaklaşım, hastaların gereksiz radyasyona maruz kalmasını önleyebilir ve sağlık hizmetlerinin etkinliğini artırabilir. Ayrıca, hasta güvenliğini en üst düzeyde tutmak için multidisipliner bir ekibin işbirliği içinde çalışması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Sleeve gastrektomi; stapler hattı kaçağı; kontrastlı grafi; skopi.

FUNCTİON ANATOMY OF HUMAN BRAİN

V.Hariharan

Bharath Institute of Higher Education and Research Chennai, India

S.Harinisri

Bharath Institute of Higher Education and Research Chennai, India

M.Farhat yassir

Bharath Institute of Higher Education and Research Chennai, India

R.Thelshath

Bharath Institute of Higher Education and Research Chennai, India

ABSTRACT

The human brain is a highly complex organ responsible for regulating vital bodily functions, processing sensory information, coordinating movement, and enabling cognition, emotion, and behavior. It is divided anatomically into three primary regions: the cerebrum, cerebellum, and brainstem, each playing unique functional roles. The cerebrum, the largest part, is further divided into the frontal, parietal, temporal, and occipital lobes. The frontal lobe governs reasoning, decision-making, voluntary movement, and language production. The parietal lobe processes tactile sensory information, while the occipital lobe handles visual input. The temporal lobe is critical for auditory perception and memory formation.The cerebellum, located beneath the cerebrum, is essential for maintaining balance, posture, and the fine-tuning of motor movements. The brainstem, comprising the midbrain, pons, and medulla oblongata, controls vital involuntary functions such as heart rate, respiration, and reflexes. Additionally, deep structures like the thalamus and hypothalamus regulate sensory relay and homeostatic functions, respectively. The limbic system, including the amygdala and hippocampus, plays a key role in emotional regulation and memory processing. Functional integration among these regions is enabled by neural pathways and neurotransmitters that facilitate communication between different brain areas.Understanding the functional anatomy of the brain is fundamental in neuroscience, as it provides insight into how specific brain regions contribute to health, behavior, and neurological disorders. Advances in neuroimaging have significantly enhanced our ability to study the living brain and its diverse functional domains.

Keywords: Human brain, functional anatomy, cerebrum, cerebellum, brainstem, lobes, limbic system, neural pathways, neuroimaging, cognition.

NEUROPLASTICITY AND BRAIN FUNCTION

V.Hariharan

Bharath Institute of Higher Education and Research Chennai, India

S.Harinisri

Bharath Institute of Higher Education and Research Chennai, India

M.Farhat yassir

Bharath Institute of Higher Education and Research Chennai, India

R.Thelshath

Bharath Institute of Higher Education and Research Chennai, India

ABSTRACT

Neuroplasticity, also known as brain plasticity, refers to the brain's remarkable ability to reorganize itself by forming new neural connections throughout life. This adaptive capacity enables the brain to compensate for injury, adjust to new experiences, and learn from environmental stimuli. Neuroplastic changes occur at multiple levels, including synaptic plasticity, where the strength of connections between neurons is altered, and structural plasticity, which involves the growth of new neurons and pathways. These mechanisms are essential not only for learning and memory but also for cognitive development, sensory processing, and motor skill acquisition.Functional brain changes driven by neuroplasticity are observed in response to consistent practice, such as learning a new language or instrument, as well as during rehabilitation from stroke or brain trauma. Emerging research has also linked neuroplasticity with psychological resilience and mental health, suggesting that targeted cognitive and behavioral therapies can modify neural circuits associated with depression, anxiety, and PTSD. Technological advances such as functional MRI and transcranial magnetic stimulation have furthered our understanding of plasticity in both healthy and diseased brains.Harnessing neuroplasticity holds significant promise for educational strategies, cognitive enhancement, and neurorehabilitation. However, maladaptive plasticity—such as in chronic pain or addiction—remains a challenge. Continued exploration of molecular and cellular processes behind plasticity is crucial for developing effective interventions.

Keywords: Neuroplasticity, brain function, synaptic plasticity, learning, memory, cognitive development, rehabilitation, neural connections, mental health, adaptive changes.

DISTRIBUTION OF OCCLUSAL FORCES IN PATIENTS USING CLEARCORRECT™ ALIGNERS

Dra. Selma Siessere

Prof. Dra. Selma Siessere, University of São Paulo, Ribeirão Preto School of Dentistry, Department of Basic and Oral Biology, Ribeirão Preto – Brasil. (Responsible Author)

ORCID NO: 0000-0001-9756-3771

Fernanda Toloi

Principal Research Assistant, University of São Paulo, Ribeirão Preto School of Dentistry, Department of Basic and Oral Biology, Ribeirão Preto – Brasil. ORCID NO: 0000-0002-3324-7275

Sara Gollino

Research Assistant, University of São Paulo, Ribeirão Preto School of Dentistry, Department of Basic and Oral Biology, Ribeirão Preto – Brasil. ORCID NO: 0009-0009-0817-376X

Vitória Ricardo

Research Assistant, University of São Paulo, Ribeirão Preto School of Dentistry, Department of Basic and Oral Biology, Ribeirão Preto – Brasil. ORCID NO: 0000-0002-9938-7158

Luis Fernando Fiori Rufato

Research Assistant, University of São Paulo, Ribeirão Preto School of Dentistry, Department of Basic and Oral Biology, Ribeirão Preto – Brasil. ORCID NO: 0009-0008-2565-6889

Marcelo Palinkas

Research Assistant, University of São Paulo, Ribeirão Preto School of Dentistry, Department of Basic and Oral Biology, Ribeirão Preto – Brasil. ORCID NO: 0000-0002-3445-8154

Simone Cecílio Hallak Regalo

Research Assistant, University of São Paulo, Ribeirão Preto School of Dentistry, Department of Basic and Oral Biology, Ribeirão Preto – Brasil. ORCID NO: 0000-0003-4110-8299

ABSTRACT

The alignment of teeth is a long-established practice in dentistry, increasingly common in recent years. Among orthodontic options are aligners made using 3D printing technology, such as ClearCorrect™. This study evaluated the impact of aligner use over time on occlusal force distribution in patients undergoing orthodontic treatment. Twenty dentate patients (over 15 years old, both sexes, no signs of temporomandibular dysfunction) were included. Occlusal force distribution was assessed at three points: T0 (baseline), T1 (after one month), and T2 (after three months). A digital occlusal analysis was performed using the T-Scan system, which provides accurate measurements of occlusal force distribution (%) and dental occlusion.

Statistical analysis was conducted using GraphPad Prism, with significance set at $p<0.05$. At baseline (T0), occlusal force was balanced between the right (50.50% ±3.59) and left (49.50% ±3.59) sides. After one month (T1), no significant difference was observed: right (47.27% ±3.20), left (52.73% ±3.20). However, after three months (T2), a significant asymmetry emerged, with the right side showing 44.84% (±2.65) and the left 55.13% (±2.67) of total force. These results suggest that ClearCorrect™ aligners may cause temporary occlusal imbalance during treatment, potentially affecting the stomatognathic system. Nonetheless, occlusal balance is expected to be restored by the end of treatment, with symmetrical force distribution.

Keywords: aligners, dental occlusion, T-Scan, occlusal force.

EFFECT OF DIETARY HABITS ON COGNITIVE PERFORMANCE IN PRIMARY SCHOOL STUDENTS: A CROSS-SECTIONAL STUDY IN KHEMISSAT REGION IN MOROCCO

Mohcin ELKHATIR

Biology and Health Laboratory, Faculty of Sciences, Ibn Tofail University, P.O. BOX 242, Kenitra, Morocco

Chaymae GHAFFOULI

Laboratory of Biotechnology, Environment, Agri-food and Health, Department of Biology, Faculty of Sciences, Sidi Mohammed Ben Abdellah University, Fez, 30060, Morocco

Bouchra LOUASTE

Laboratory of Biotechnology, Environment, Agri-food and Health, Department of Biology, Faculty of Sciences, Sidi Mohammed Ben Abdellah University, Fez, 30060, Morocco

Abdelkarim ELKHATIR

Biology and Health Laboratory, Faculty of Sciences, Ibn Tofail University, P.O. BOX 242, Kenitra, Morocco

Youssef ABOUSSALEH

Biology and Health Laboratory, Faculty of Sciences, Ibn Tofail University, P.O. BOX 242, Kenitra, Morocco

Abstract

Background: Among children, cognitive performance is influenced by dietary habits, health status, and socioeconomic factors. Poor diets, especially high intakes of ultra-processed foods, together with psychological stress and learning difficulties, can impair attention and concentration in school-age children. Understanding the interactions between these variables is essential for promoting better educational outcomes and long-term health.

Methods: A cross-sectional survey was conducted among primary school students in the region of Khemisset, Morocco. Socio-economic parameters, dietary habits, health status, visual problems, psychological stress and learning difficulties were assessed by questionnaires completed with parental consent. Cognitive performance was assessed using the d2R test, which measures processing speed, concentration and accuracy.

Results: Of the 330 students (53.9% girls, 46.1% boys), the majority had a BMI of less than 18.5 (59.7%). Most reported no health problems (91.2%) or vision problems (89.4%), while 32.7% experienced psychological stress and 43% had learning difficulties. Dietary habits showed that 66.9% ate three or more meals a day, but 60% skipped breakfast. The d2R test results showed that higher meal regularity and breakfast consumption were associated with better processing speed, concentration and accuracy.

Conclusion: This study highlights the significant influence of dietary habits and lifestyle factors on cognitive performance among primary school students. Regular meal consumption, particularly breakfast, was positively associated with enhanced attention, concentration, and processing accuracy. In contrast, high intake of ultra-processed foods and the presence of psychological stress and learning difficulties were linked to poorer cognitive outcomes. These findings reinforce the importance of promoting balanced nutrition and healthy routines early in life to support optimal cognitive development.

Keywords: Cognitive performance, Dietary habits, Survey, Morocco.

NANOCARRIER-MEDIATED NOSE-TO-BRAIN DRUG DELIVERY: OVERCOMING THE BLOOD–BRAIN BARRIER

Bee Safiya

Faculty of pharmacy Mandsaur University Mandsaur

Rahmuddin khan

School of Pharmaceutical Education & Research, Jamia Hamdard, New Delhi, India-110062

Soni Priyanka

Faculty of pharmacy Mandsaur University Mandsaur

ABSTRACT

Direct transport of the drug from the nasal cavity to the brain can be a promising strategy to bypass blood-brain barrier (BBB) limitations. In view of these strategies, the utilization of nanocarriers such as liposomes for nose-to-brain delivery have focused a considerable amount of attention that has prevented the degradation and reduced solubility at target site. The specific structure olfactory and trigeminal nerves allows for nanocarriers encapsulating therapeutics to circumvent systemic circulation and deliver the compounds directly to the CNS just minutes after administration, providing a rapid onset of effects. Varied nanocarrier systems, e.g. polymeric nanoparticles, nanomicelles, solid lipid nanoparticles dendrimers etc., offer benefits of controlled release, prolonged residence time in addition to improved nasal permeability through nasal mucosa]. Incorporation of mucoadhesive agents in surface engineering can enhance retention and bioavailability. This truly noninvasive approach also improves therapeutic potency while minimizing systemic.

Keywords: Nose-to-brain, Nanocarriers, Brain Targeting, Intranasal Route, Mucoadhesion, Central Nervous System

CAUTION WITH SELENIUM IN HYPOTHYROIDISM

Prof. Dr. Dragan Katanić

Faculty of Medicine (pediatrician-endocrinologist), Novi Sad, Serbia

ORCID NO: 0000-0002-9319-8663

Olivera Savić, M.D.

Outpatient Clinic (pediatrician), Novi Sad, Serbia

ABSTRACT

Selenium is an essential micronutrient with antioxidant properties, necessary for the enzyme deiodinase for the conversion of the prohormone levothyroxine into the active hormone triiodothyronine (T4→T3). Therefore, it is most abundant in the body in the thyroid gland. The daily requirement for teenagers is about 50 mcg. There is twice as much of it in one Brazil nut - about 100 mcg, a can of sardines contains about 50 mcg and in one egg there is about 15 mcg of selenium. Due to the food chain, the level of selenium in human and animal food depends on the local soil characteristics. Endemic cardiomyopathy in the Chinese province of Keshan and endemic myxedematous hypothyroidism in Central Africa due to selenium deficiency in soil have been described. The soil of Vojvodina (northern province of Serbia) also lacks selenium. Women are particularly susceptible to selenium deficiency and consecutive hypothyroidism. Normal serum levels are about 140 mcg/L (120-160). Serum selenium concentrations below 40 mcg/L are defined as deficient, while toxic levels of serum selenium are not well defined. The toxic daily dose for adults is an intake of over 400 mcg. Hair contains 0.36-1.1 μg/g and nails 0.81-1.13 mcg/g of selenium.

Selenium is often prescribed as an adjuvant therapy in hypothyroidism in the form of selenomethionine. In good intentions, the mother introduced her hypothyroid son (age 14) already on chronic replacement levothyroxine therapy (normal T3, T4 and TSH) with selenium 200 mcg per day. After six months this was followed by hair loss due to the toxic effect of selenium, which the mother misinterpreted as insufficient levothyroxine replacement therapy and the diagnosis of hypothyroidism itself. The most common side effects of excessive selenium supplementation are diarrhoea, garlic odour of the breath, brittle nails, and hair loss, which have nothing to do with well-regulated hypothyroidism. Discontinuation of selenium consumption lead to hair regrowth within three months.

Thus, alert and proper explanation for the hypothyroid patient about selenium supplementation is mandatory.

Key words: selenium, hypothyroidism, hair loss.

IN SILICO DESIGN OF NOVEL DIHYDROPTERIDONE DERIVATIVES WITH OXADIAZOLES AS POTENT INHIBITORS OF MCF-7 BREAST CANCER CELLS

Mourad Aloui

LIMAS Laboratory, Faculty of Sciences Dhar El Mahraz, Sidi Mohamed Ben Abdellah University, Fez, Morocco

Elhalaoui Menana

LIMAS Laboratory, Faculty of Sciences Dhar El Mahraz, Sidi Mohamed Ben Abdellah University, Fez, Morocco

ABSTRACT

Pharmaceutical treatment protocols or combination therapies based on chemical compounds make it possible to target cancer cells, which can be complicated by several factors, including their resistance to bioactive compounds and the potential for drugs to damage certain healthy cells. This project was designed to assess the structural relationship between new dihydropteridone-derived compounds bearing an oxadiazole moiety and their corresponding cytotoxicity against breast cancer, using computational chemistry tools. The aim of this research is to better understand how compound properties influence their activity and to understand the underlying mechanisms, which could then be integrated into the anticancer drug design process with a view to recommending new optimized compounds likely to have the desired activity. The results show that the predicted molecules possess enhanced selective cytotoxic inhibitory activity against breast cancer cells (MCF-7). Guided by these analyses, we designed five novel dihydropteridone derivatives incorporating an oxadiazole moiety. These compounds exhibited favorable interactions with key breast cancer-related proteins, demonstrated enhanced dynamic stability within their binding sites, and adhered to established drug-likeness principles. Importantly, these compounds displayed promising oral absorption (88%) in preliminary assessments and exhibited no significant toxicity. These findings suggest that these novel dihydropteridone-oxadiazole derivatives warrant further investigation as potential multifunctional agents for the treatment of breast cancer cells (MCF-7).

Keywords: QSAR, novel dihydropteridone derivatives, Molecular docking, oxadiazole, Molecular dynamics, ADMET propriety, MCF-7, Breast cancer cells.

COMPARISON OF OPTIMAL AND SUBOPTIMAL VITAMIN D LEVELS SIGNIFICANCE IN LEUCOCYTE SUBSETS COUNT

Eralda Lekli

Faculty of Medicine, University of Medicine, Tirana, Albania

Amarilda Zyli

Faculty of Medical Technical Sciences, University of Medicine, Tirana, Albania

ABSTRACT

Introduction: Serum 25(OH) D or vitamin D (VIT D) has been negatively correlated with most WBCs, indicating that VIT D status may be linked with inflammation and WBC turnover.[1] VIT D receptor is found in immune cells such as monocyte and T lymphocytes [2,3,4]. The function of vitamin D on neutrophils has not yet been fully characterized [5]. Vitamin D may play a crucial role in modulating the function of basophils and eosinophils influencing their activation, survival, and the cytokine production, impacting allergic and inflammatory responses.

Aim and Methods: We aimed to compare the leucocyte subsets differences using ANOVA test in subjects classified in 3 groups: G1, VIT D deficiency(25(OH) D ≤ 20 ng/mL), G2, VIT D

Insufficiency, (25(OH) D 21-29 ng/mL) and G3, VIT D sufficiency (25(OH) D ≥30 ng/mL.). Patients have performed routine checkup in private practice, without known or suspected hematological disorders or other disease that may affect VIT D level.

Results: Among 500 patients included, 313(62.6%) were females, mean age 36.24±20.32-year-old and mean VIT D level was 24.59±12.47 ng/mL. Resulted between G1 N=209, G2 N=170, G3 N= 121 the differences were statistically significant for monocyte count and lymphocyte count. Differences among three groups of Vitamin D, for total leucocyte, neutrophil, basophil, eosinophil count and neutrophil, basophil, eosinophil-to- lymphocyte ratio were statistically non-significant. Vitamin D level in eosinophil count >0,4x10^3 /ml vs ≤0.4x10^3/ml and basophil count 0.0 vs 0.01-0.13x10^3 /ml were statistically significant P<0.05.

Conclusions: VIT D level indicates statistically significant differences in mononuclear leucocyte count and possible implications in eosinophilia and basopenia, which can be further studied to be used as potential biomarkers.

Key words: VIT D, mononuclear leucocytes, eosinophilia, basopenia.

References:

1. Wall-Gremstrup, Gustav, Rune Holt, Sam Kafai Yahyavi, et al. 2024. “High-Dose Vitamin D3 Supplementation Shows No Beneficial Effects on White Blood Cell Counts, Acute Phase Reactants, or Frequency of Respiratory Infections.” *Respiratory Research* 25 (1): 11. https://doi.org/10.1186/s12931-023-02642-9.

2. Chun, Rene F., Philip T. Liu, Robert L. Modlin, John S. Adams, and Martin Hewison. 2014. “Impact of Vitamin D on Immune Function: Lessons Learned from Genome-Wide Analysis.” *Frontiers in Physiology* 5 (April). https://doi.org/10.3389/fphys.2014.00151.

3. Mahon, Brett D., Anja Wittke, Veronika Weaver, and Margherita T. Cantorna. 2003. "The Targets of Vitamin D Depend on the Differentiation and Activation Status of CD4 Positive T Cells." *Journal of Cellular Biochemistry* 89 (5): 922–32. https://doi.org/10.1002/jcb.10580.

4. Zhang, Yong, Donald Y M Leung, Brittany N Richers, et al. 2012. "Vitamin D Inhibits Monocyte/Macrophage Proinflammatory Cytokine Production by Targeting MAPK Phosphatase-1." *The Journal of Immunology* 188 (5): 2127–35. https://doi.org/10.4049/jimmunol.1102412.

5. Quesada-Gomez, Jose Manuel, Marta Entrenas-Castillo, and Roger Bouillon. 2020. "Vitamin D Receptor Stimulation to Reduce Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) in Patients with Coronavirus SARS-CoV-2 Infections." *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* 202 (September): 105719. https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2020.105719.

ON THE VALUE OF THE ADAMANTANE SCAFFOLD AS COMPONENT OF THE INCREASINGLY POPULAR MULTI-TARGENT DRUG AGENTS FOR USAGE IN THE MEDICINE

Andrey Popatanasov

Bulgarian Academy of Sciences, Intitute of Neurobiology, Sofia, Bulgaria.

ORCID NO: 0000-0002-1139-4960

Lyubka Tancheva

Bulgarian Academy of Sciences, Intitute of Neurobiology, Sofia, Bulgaria.

Reni Kalfin

Bulgarian Academy of Sciences, Intitute of Neurobiology, Sofia, Bulgaria.

ABSTRACT

Adamantane is a hydrocarbon also known as tricyclo[3.3.1.1]decane which was first built synthetically from tetrahydrodicyclopentadiene via aluminum chloride-catalyzed isomerization during world war II back in 1941. Some 20 years later adamantane and its derivatives gradually started to get tested and used in the medicine as drug agents in the pharmacological management of various pathological conditions such as diferent virus, fungal and bacterial infections, neurological ilneses as Parkinson's disease, cortisol related problems and disregulations and etc. Indeed, the adamantane scaffold has many physico-chemical and biochemical properties and behavior which are especially appealing for a drug candidate as physical and chemical stability of the scaffold both outside of the organism and also when introduced in the body.

In the recent years we see increased interest in the development and implementation of the multi-target drug design conception as a way to reduce the load on the metabolism by using multiple drug agents, to increase the bioavailability and in body transportation of the drug, to improve the characteristics of already known drugs, to improve the pharmacodynamics of the drugs and etc.

Among the rather appealing scaffolds for such type of drug design are the adamantane and its derivatives.

In this work, the authors attempt to perform review and meta-analysis of the adamantane based scaffolds in the current medical research and medical practice. Some research and findings of the team of the autors in this area is also presented.

Keywords: Adamantane, Amantadine, Memantine, Rimantadine, multi-target drug design, multi-target drug.

STRENGTHENING NURSING RESEARCH THROUGH ETHICS: A SYSTEMATIC REVIEW OF FRAMEWORKS, CHALLENGES, AND FUTURE DIRECTIONS

Khaoula EL BARBI

Laboratory of Health Sciences and Technologies Laboratory, Higher institute of health sciences
(PhD Student)

Abdellah GANTARE

Laboratory of Health Sciences and Technologies Laboratory, Higher institute of health sciences
(Professeur of Higher Education)

ABSTRACT

Context. Ethics are central to nursing research, ensuring participant protection, study credibility, and public trust. Despite existing guidelines, challenges remain in applying ethical practices consistently across diverse clinical and cultural settings.

Aim. This systematic review aimed to examine how rigorous ethical frameworks influence the quality of nursing research, to identify best practices and challenges, and to propose recommendations to strengthen ethical rigour in nursing research.

Materials and Methods. A systematic review was conducted following PRISMA (2020) guidelines. Studies published in English since 2014 were retrieved from Scopus, Web of Science, and ScienceDirect using the keywords “Research Ethics” AND “Nursing Research”. After applying inclusion and exclusion criteria, 11 studies were selected. Data were thematically analysed to identify ethical challenges, best practices, and recommendations.

Results. Key ethical concerns identified included informed consent complexities, research transparency, and role conflicts between nurses and researchers. The findings emphasised that implementing rigorous ethical frameworks, standardised guidelines, and continuous ethics training enhances research credibility, participant safety, and methodological rigour. However, variations in methodologies and exclusion of non-English literature limit generalisability.

Conclusion. A strong ethical framework is fundamental to nursing research integrity. Promoting ethical education, clear policies, and transparency improves study quality and public trust. Future research should evaluate the impact of ethical training programmes and foster interdisciplinary collaboration to address emerging ethical challenges in diverse contexts.

Keywords: Nursing research; Research ethics; Ethical frameworks; Informed consent; Research transparency.

ANALYZING THE NUTRITIONAL STATUS OF FEMALE ADOLESCENTS THROUGHOUT MONTENEGRO

Jovan Gardasevic

Faculty for Sport and Physical Education, University of Montenegro, Niksic, Montenegro

Ivan Vasiljevic

Faculty for Sport and Physical Education, University of Montenegro, Niksic, Montenegro

Bojan Masanovic

Faculty for Sport and Physical Education, University of Montenegro, Niksic, Montenegro

ABSTRACT

Introduction. Obesity during adolescence is associated with an increased risk of developing cardiovascular and other chronic diseases in adulthood. Therefore, timely identification and monitoring of this issue are of great importance. The aim of this study conducted in Montenegro was to assess the nutritional status of female adolescents 17 to 18, using Body Mass Index.

Method. The study included 245 female adolescents from three geographic regions of the Montenegro: the northern region, the central region, and the southern region.

Results. The results showed that 1.4 female adolescents were obese, while 5.7% were classified as overweight. Although these numbers may seem moderate, they still indicate a problem that should not be overlooked.

Conclusion. Given these findings, it is crucial to support young girls in adopting healthy lifestyle habits—not only through schools and sports initiatives, but also within the family and broader community. Preventing obesity should be embedded in everyday life, not treated merely as an issue for occasional health campaigns

Keywords: Body Mass Index, female adolescents, nutritional status

ASSESSMENT OF THE IMPACT OF AIR POLLUTION ON QUALITY OF LIFE AND PUBLIC HEALTH: A CASE STUDY OF PRISTINA, KOSOVO

Msc. Selvije Lajqi
University “Haxhi Zeka”, Faculty of Management in Tourism, Hospitality and Environment

Soreja Adzajlic
University “Haxhi Zeka”, Faculty of Management in Tourism, Hospitality and Environment

ABSTRACT

Air pollution presents a significant environmental and health challenge in urban areas, particularly in developing regions where urbanization and industrialization are occurring at rapid rates. This study aims to assess the impact of air pollution on the quality of life and public health in the city of Pristina, Kosovo. For this purpose, data were collected and analyzed from local air quality monitoring stations, including key parameters such as PM2.5, PM10, NO2, and SO2, for the period 2023-2025. Simultaneously, surveys were conducted with citizens to assess their perceptions of air quality and potential health impacts, including the incidence of respiratory and allergic diseases.Statistical analysis shows a strong correlation between high pollutant levels and an increase in health problems, such as asthma, chronic bronchitis, and other respiratory diseases. Furthermore, citizens' perception of quality of life is significantly lower in areas with high pollution. The study emphasizes the need for integrated and sustainable measures to manage air quality, including the promotion of eco-friendly public transport, the creation of urban green spaces, and continuous air quality monitoring.This research provides a scientific basis for environmental policies and urban planning in Kosovo, offering valuable data for policymakers and the community. Its findings could contribute to improving the urban environment and enhancing the quality of life for residents.

Keywords: air pollution, quality of life, public health, PM2.5, PM10, NO2, respiratory diseases, Pristina, urban environment, eco-friendly transport, green spaces.

ANTI-INFLAMMATORY AND ANTIOXIDANT EFFECTS OF MYRTUS COMMUNIS IN LIGATURE-INDUCED PERIODONTITIS IN RATS*

Zülfükar Kadir SARITAŞ

DVM, PhD. Prof. Dr. Afyon Kocatepe University. Faculty of Veterinary Medicine. Department of Surgery. A.N.S Campus. Afyonkarahisar-TÜRKİYE. ORCID NO: 0000-0002-7659-6635

Fatma GÖRÜCÜ ÖZBEK

DVM, PhD. Asst. Prof. Dr. Afyon Kocatepe University. Faculty of Veterinary Medicine. Department of Surgery. A.N.S Campus. Afyonkarahisar-TÜRKİYE. ORCID NO: 0000-0001-7630-0788

Yusuf KOÇ

DVM, PhD student. Research Assistant. Afyon Kocatepe University. Faculty of Veterinary Medicine. Department of Surgery. A.N.S Campus. 03200. Afyonkarahisar-TÜRKİYE.

ORCID NO: 0000-0002-6342-5466

İbrahim DEMİRKAN

DVM, PhD. Prof. Dr. Afyon Kocatepe University. Faculty of Veterinary Medicine. Department of Surgery. A.N.S Campus. Afyonkarahisar-TÜRKİYE. ORCID NO: 0000-0002-0908-8331

Hasan Hüseyin DEMİREL

DVM, PhD. Asst. Prof. Dr. Afyon Kocatepe University. Bayat Vocational School. Department of Laborant and Veterinary Health. Afyonkarahisar-TÜRKİYE. ORCID NO: 0000-0002-4795-2266

Aziz BÜLBÜL

DVM, PhD. Prof. Dr. Muğla Sıtkı Koçman University. Milas Veterinary Faculty. Department of Physiology. Muğla-TÜRKİYE. ORCID NO: 0000-0003-0995-3986

Nebi Cansın KARAKAN

DDS, PhD. Asst. Prof. Dr. Eskişehir Oral and Dental Health Hospital. Eskişehir-TÜRKİYE.

ORCID NO: 0000-0002-8256-4947

ABSTRACT

The aim of this study was to investigate the efficacy of Myrtus communis (MC) extract on oxidative stress markers, pro-inflammatory cytokines, and alveolar bone parameters after ligature-induced periodontitis in rats. The results were compared with chlorhexidine-based treatment. Forty two adult male Wistar Albino rats were divided randomly into 6 groups: Group Control (C); Group Periodontitis (P); Group Periodontitis+MC gastric gavage (P+GG+MC); Group Periodontitis+MC intraoral (P+IO+MC); Group periodontitis+chlorhexidine (P+CHX); and Group Periodontitis+MC gastric gavage+intraoral (P+GG+IO+MC). The concentrations of

total antioxidant status (TAS), total oxidant status (TOS), matrix metalloproteinase-8 (MMP-8) and metalloproteinase-9 (MMP-9), tumor necrosis factor-alpha (TNF-α), interleukin-6 (IL-6), and interleukin-1 beta (IL-1β) levels were evaluated serologically. Alveolar bone amount, bone ratio, buccal distance, and lingual distance were evaluated by Micro-CT analysis. Inflammatory cell density (ICD) and Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand (RANKL) activity were histopathologically analysed. ICD level was lowest in Group P+CHX. The RANKL activity was highest in Group P. TAS level was statistically higher in Group P+GG+MC than in Groups P, P+IO+MC, and P+GG+IO+MC. TOS level was highest in Group P. Bone amount was greater in Group P+GG+MC than study groups. Bone ratio was higher in Group P+CHX than the other groups. MMP-8 levels were lower in group P+GG+MC than in all other groups. This study is the first to demonstrate that MC, particularly when systemically administered, preserves alveolar bone by modulating oxidative stress and inflammation. These findings support its potential role as an adjuvant in periodontal therapy.

Keywords: Antioxidant, Micro-CT, MMP, Periodontitis, Rat.

* This study was supported by Afyon Kocatepe University Scientific Research Projects Coordination Unit under project number 22.VF.07.

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, sıçanlarda ligatürle indüklenen periodontitis sonrasında Myrtus communis (MC) ekstresinin oksidatif stres belirteçleri, pro-inflamatuar sitokinler ve alveoler kemik parametreleri üzerindeki etkinliğini araştırmaktır. Sonuçlar, klorheksidin bazlı tedavi ile karşılaştırıldı. Kırk iki yetişkin erkek Wistar Albino sıçanı rastgele 6 gruba ayrıldı: Kontrol Grubu (C); Periodontitis Grubu (P); Periodontitis+MC mide gavajı Grubu (P+GG+MC); Periodontitis+MC intraoral Grubu (P+IO+MC); Periodontitis+klorheksidin Grubu (P+CHX); ve Periodontitis+MC mide gavajı+intraoral Grubu (P+GG+IO+MC). Total antioksidan durum (TAS), total oksidan durum (TOS), matriks metalloproteinaz-8 (MMP-8) ve metalloproteinaz-9 (MMP-9), tümör nekroz faktör-alfa (TNF-α), interlökin-6 (IL-6) ve interlökin-1 beta (IL-1β) seviyelerinin konsantrasyonları serolojik olarak değerlendirildi. Alveoler kemik miktarı, kemik oranı, bukkal mesafe ve lingual mesafe Micro-CT analizi ile değerlendirildi. İnflamatuar hücre yoğunluğu (ICD) ve Nükleer faktör kappa-B ligandı (RANKL) aktivitesi histopatolojik olarak analiz edildi. ICD seviyesi en düşük Grup P+CHX'teydi. RANKL aktivitesi en yüksek Grup P'deydi. TAS seviyesi, Grup P+GG+MC'de Grup P, P+IO+MC ve P+GG+IO+MC'ye göre istatistiksel olarak daha yüksekti. TOS seviyesi en yüksek Grup P'deydi. Kemik miktarı, Grup P+GG+MC'de diğer çalışma gruplarına göre daha fazlaydı. Kemik oranı, Grup P+CHX'te diğer gruplara göre daha yüksekti. MMP-8 seviyeleri, Grup P+GG+MC'de diğer tüm gruplara göre daha düşüktü. Bu çalışma, MC'nin özellikle sistemik olarak uygulandığında alveoler kemiği oksidatif stres ve inflamasyonu modüle ederek koruduğunu gösteren ilk çalışmadır. Bu bulgular, periodontal tedavide adjuvan bir rol üstlenme potansiyelini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Antioksidan, Micro-CT, MMP, Periodontitis, Rat.

* Bu çalışma Afyon Kocatepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından 22.VF.07 numaralı proje kapsamında desteklenmiştir.

SUBSTANCE ABUSE AMONG YOUTH: MICROBIOLOGICAL HEALTH RISKS AND CONSEQUENCES

Lawal Atinuke Adenike

Science Laboratory Technology, Federal Polytechnic, Ilaro, Nigeria

ORCID NO: 0009-0008-3789-28

ABSTRACT

Substance abuse among youth is a growing public health challenge with far-reaching medical implications. Beyond its psychological and social impact, substance abuse significantly increases vulnerability to microbial infections, making it a critical concern in medical microbiology. This study explores the link between youth substance abuse and increased incidence of infectious diseases such as HIV, hepatitis B and C, tuberculosis, and bacterial skin infections. These outcomes are primarily driven by high-risk behaviors like needle sharing, unsafe sexual practices, and compromised immunity associated with drug use. A review of current literature and epidemiological data underscores the role of microbial pathogens in the health decline of substance-abusing youth. The findings highlight the urgent need for integrative public health approaches combining microbiological surveillance, behavioral interventions, and education. Understanding the microbiological consequences of substance abuse is essential for designing effective prevention and treatment strategies targeted at young populations.

Keywords: Substance abuse, youth, infectious diseases, HIV, hepatitis, medical microbiology.

SYSTEMATIC EVALUATION OF THE ASSOCIATION BETWEEN HERPESVIRUSES AND PROSTATE CANCER: A META-ANALYTIC APPROACH

Kawtar Aboulalaa

University Hassan II of Casablanca, Casablanca, Faculty of Sciences and Techniques Mohammedia, Laboratory of Virology, Oncology, Biosciences, Environment and New Energies, Morroco.

ORCID NO: 0000-0002-8151-1595

Youssef Ennaji

University, Team Research of Virology, Oncology, and Biotechnologies, Laboratory of Virology, Oncology, Biosciences, Environment and New Energies, Faculty of Sciences and Techniques Mohammedia, ORCID NO: 0000-0002-8731-2538

Kawtar Nabil

University, Team Research of Virology, Oncology, and Biotechnologies, Laboratory of Virology, Oncology, Biosciences, Environment and New Energies, Faculty of Sciences and Techniques Mohammedia, ORCID NO: 0009-0006-8270-626X

Moulay Mustapha Ennaji

University, Team Research of Virology, Oncology, and Biotechnologies, Laboratory of Virology, Oncology, Biosciences, Environment and New Energies, Faculty of Sciences and Techniques Mohammedia, ORCID ID: 0000-0001-5809-0270

Abstract

Prostate cancer is one of the cancers with the highest incidence and mortality rates among men. The potential role of infectious agents particularly viruses in its development has been investigated for several years. Numerous studies have reported the presence of these pathogens, especially oncogenic viruses, in prostate tissue. Among this group, two viruses belong to the Herpesviridae family, which is characterized by their unique ability to establish viral latency and their association with immunosenescence. Considering this, a meta-analysis was conducted to assess the involvement of four herpesviruses, HSV2, HHV8, CMV and EBV in prostate cancer. We conducted a comprehensive search of multiple databases PubMed, Web of Science, and Embase to identify studies focusing on the four herpesviruses investigated in our research. We calculated the adjusted odds ratio (OR) and 95% confidence intervals (CI) for the association between each herpesviruses and PC through random or fixed effect models. Subgroup and sensitivity analyses were carried out to detect between-study heterogeneity and bias. A statistically significant association was observed between EBV infection and the risk of prostate cancer (OR=1.618; 95% IC, 1.106-2.366). For the other three viruses, HHV8, HSV2, and CMV, no evidence of an association between infection and a potential risk of prostate cancer was obtained.

Keywords: Prostate cancer, Herpesviruses, EBV, Oncoviruses.

STABILIZATION SPLINT FABRICATION USING DIGITAL WORKFLOW: A CASE REPORT

Betül ÇAKIR
University of Health Sciences, Hamidiye Faculty of Dentistry, Department of Prosthodontics, Istanbul, Turkey. ORCID NO: 0009-0002-0238-1954

Şevki ÇINAR[2]
University of Health Sciences, Hamidiye Faculty of Dentistry, Department of Prosthodontics, Istanbul, Turkey. ORCID NO: 0000-0001-9983-7449

Bike ALTAN ÇINAR
University of Health Sciences, Hamidiye Faculty of Dentistry, Department of Prosthodontics, Istanbul, Turkey. ORCID NO: 0000-0002-3230-1006

ABSTRACT

A 25-year-old female patient presented to our clinic with complaints of pain in the temporomandibular joint (TMJ) region, particularly pronounced in the mornings, and occasional clicking-like sounds. She reported that her symptoms had been progressively worsening over the past few months, and that she especially felt tightness and stiffness in the jaw area upon waking in the morning. Clinical examination revealed marked tenderness in the TMJ region upon palpation. During mouth opening, the mandible was observed to deviate to the right. These findings were evaluated as being consistent with disc displacement with reduction. A stabilization splint was planned for the patient with an early-stage TMJ disorder diagnosis. A fully digital workflow was preferred in the treatment process, ensuring speed and precision during both impression-taking and manufacturing stages. First, maxillary and mandibular scans were performed using the high-resolution 3Shape TRIOS scanner (3Shape A/S, Denmark). For the bite registration, a temporary composite jig approximately 3 mm thick was prepared in the anterior region. Using this jig, the patient's centric occlusion position was maintained, and the digital bite record was obtained. The acquired scan data were transferred to the inLab Splint software (Dentsply Sirona, USA). During the design phase, canine ramps were created to ensure contact only on the canines during laterotrusive movements, thereby aiming to prevent excessive loading on the joint. The prepared splint was produced on the same day using the Primeprint device (Dentsply Sirona, USA). Post-production polymerization was completed in the Primeprint Post processing unit (Dentsply Sirona, USA). At the follow-up appointment, the splint demonstrated excellent adaptation, requiring only minimal occlusal adjustment. Anterior guidance was achieved during protrusive movements, with no posterior interferences observed. The stabilization splint was delivered to the patient in the same session. The patient was placed on a three-month regular follow-up schedule after treatment. At the end of this period, a marked reduction in pain complaints and a significant decrease in clicking sounds were observed. This case demonstrates the important role of digital systems in providing speed, precision, and personalized treatment options in the effective management of TMJ symptoms.

Keywords: temporomandibular joint, stabilization splint, digital dentistry, 3D printing.

DİJİTAL İŞ AKIŞI İLE STABİLİZASYON SPLİNTİ ÜRETİMİ: VAKA SUNUMU

ÖZET

25 yaşında kadın hasta, temporomandibular eklem (TME) bölgesinde özellikle sabah saatlerinde belirginleşen ağrı ve zaman zaman klik benzeri ses şikâyetiyle kliniğimize başvurdu. Hasta, şikâyetlerinin son birkaç aydır giderek arttığını, özellikle sabah uyandığında çene bölgesinde gerginlik ve sertlik hissettiğini ifade etti. Klinik muayenede, temporomandibular eklem bölgesinde palpasyonla belirgin hassasiyet tespit edildi. Ağız açma sırasında mandibulanın sağa doğru deviye olduğu gözlendi. Bu bulgular, redüksiyonlu disk deplasmanı ile uyumlu olarak değerlendirildi. Hastaya erken dönem TME bozukluğu tanısıyla stabilizasyon splinti uygulanmasına karar verildi. Tedavi sürecinde dijital iş akışı tercih edilerek hem ölçü hem de üretim aşamalarında hız ve hassasiyet sağlandı. Öncelikle alt ve üst çene taramaları, yüksek çözünürlüklü tarama kapasitesine sahip 3Shape TRIOS (3Shape A/S, Danimarka) cihazı ile gerçekleştirildi. Kapanış kaydı için anterior bölgeye yaklaşık 3 mm kalınlığında geçici kompozit jig hazırlandı. Bu jig yardımıyla, hastanın sentrik kapanış konumu korunarak dijital kapanış kaydı alındı. Elde edilen tarama verileri, inLab Splint (Dentsply Sirona, ABD) yazılımına aktarıldı. Tasarım aşamasında, laterotrusiv hareketlerde yalnızca kanin temaslarının sağlanacağı şekilde kanin rampaları oluşturuldu. Böylece eklem üzerindeki aşırı yüklenmelerin önüne geçilmesi hedeflendi. Hazırlanan splint, aynı gün içerisinde Primeprint (Dentsply Sirona, ABD) cihazı ile üç boyutlu olarak üretildi. Üretim sonrası, Primeprint Post proses ünitesinde (Dentsply Sirona, ABD) polimerizasyon işlemi tamamlandı. Kontrollerde, splintin uyumunun oldukça iyi olduğu, yalnızca minimal oklüzal düzeltme gerektiği belirlendi. Protrusiv hareketlerde anterior yönlendirme sağlanırken, posterior bölgede interferens izlenmedi. Stabilizasyon splinti, aynı seans içinde hastaya teslim edildi. Hasta, tedavi sonrası üç aylık düzenli takip sürecine alındı. Bu süre sonunda yapılan kontrollerde, ağrı şikâyetinde belirgin azalma, klik seslerinde ise büyük oranda gerileme gözlendi. Bu vaka, dijital sistemlerin oklüzal splint üretiminde sağladığı hız, hassasiyet ve bireyselleştirilmiş tedavi imkânının, TME semptomlarının etkin yönetiminde önemli bir rol oynadığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: temporomandibular eklem, stabilizasyon splinti, dijital diş hekimliği, 3D baskı.

COMPARISON OF DIGITAL AND CONVENTIONAL IMPRESSION TECHNIQUES IN PROSTHODONTICS

Hüseyin Alperen SELVİ

Bilecik Ağız ve Diş Sağlığı Merkezi, Bilecik, Türkiye.

ORCID NO: 0009-0003-6475-1348

ABSTRACT

Impression making is a crucial step in prosthodontics, directly influencing the accuracy and long-term success of restorations. Conventional impression techniques have long been regarded as the gold standard and remain widely utilized by clinicians. However, with the rapid advancement of digital technologies, intraoral scanners have introduced a new era in impression making. This innovation has raised considerable interest regarding accuracy, reproducibility, patient comfort, and clinical efficiency. The main advantages of digital impressions include faster data acquisition, improved patient acceptance, and the possibility of digital storage and easy transfer of records. Moreover, digital workflows may streamline laboratory procedures, reduce turnaround times, and support enhanced communication between clinicians and dental technicians. Nevertheless, digital techniques also present challenges, such as high initial investment costs, a significant learning curve, and potential limitations in accuracy for full-arch restorations. On the other hand, conventional impressions remain reliable, especially in complex clinical cases, and are more cost-effective, making them accessible in a broader range of clinical settings. This study compares digital and conventional impression techniques in prosthodontics, focusing on parameters such as accuracy, chairside time, patient satisfaction and cost. Findings from the literature indicate that both techniques present unique strengths and weaknesses. While digital impressions are expected to become increasingly integrated into daily clinical practice, conventional methods will likely continue to play an important role in specific indications.

Keywords: Prosthodontics, digital impression, conventional impression, intraoral scanner, CAD/CAM

PROTETİK DİŞ TEDAVİSİNDE DİJİTAL VE KONVANSİYONEL ÖLÇÜ YÖNTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

ÖZET

Ölçü alma, protetik diş tedavisinde restorasyonun başarısını doğrudan etkileyen en kritik aşamalardan biridir. Geleneksel ölçü yöntemleri, uzun yıllardır altın standart olarak kabul edilmekte ve klinisyenler tarafından yaygın şekilde kullanılmaktadır. Ancak dijital teknolojilerin hızla gelişmesiyle birlikte, intraoral tarayıcılar aracılığıyla elde edilen dijital ölçüler klinik uygulamalara dahil olmuştur. Bu gelişme, ölçülerin doğruluğu, tekrarlanabilirliği, hasta konforu ve klinik verimlilik açısından önemli bir tartışma alanı yaratmıştır. Dijital ölçülerin en önemli avantajları arasında hızlı veri elde edilmesi, hasta için daha konforlu bir uygulama sunulması ve elde edilen kayıtların dijital ortamda arşivlenip paylaşılabilmesi yer almaktadır. Ayrıca dijital iş akışının laboratuvar süreçlerini kolaylaştırdığı ve zamandan tasarruf sağladığı bildirilmektedir. Öte yandan, yüksek cihaz maliyetleri, öğrenme süreci ve bazı klinik durumlarda (örneğin tam ark restorasyonlarda) doğruluk sorunları, dijital ölçülerin

sınırlılıkları arasında sayılmaktadır. Konvansiyonel ölçüler ise özellikle kompleks vakalarda güvenilirliğini korumakta, daha düşük maliyetli olmaları nedeniyle erişilebilirlik açısından avantaj sağlamaktadır. Bu çalışmada, dijital ve konvansiyonel ölçü yöntemleri protetik diş tedavisi bağlamında; doğruluk, klinik süre, hasta memnuniyeti ve maliyet gibi parametreler açısından karşılaştırılmaktadır. Literatür bulguları, her iki yöntemin kendine özgü güçlü ve zayıf yönleri olduğunu göstermektedir. Dijital ölçülerin klinik uygulamalarda giderek daha fazla yer bulacağı öngörülse de, konvansiyonel yöntemlerin özellikle belirli endikasyonlarda önemini korumaya devam edeceği sonucuna varılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Protetik diş tedavisi, dijital ölçü, konvansiyonel ölçü, intraoral tarayıcı, CAD/CAM

DRUG DELIVERY INNOVATIONS IN RETINAL INFECTIONS: OVERCOMING CHALLENGES AND ENHANCING OUTCOMES

Dr. Koosha Koorehpaz

Ophthalmology Resident, Department of Ophthalmology, Farabi Eye Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

ORCID NO: 0009-0001-4321-4119

ABSTRACT

The anatomical and physiological barriers of the eye such as the blood-retinal barrier, limited ocular blood flow, and the vitreous structure pose major challenges to effective drug penetration and sustained retention in retinal tissues. These barriers often limit the success of conventional therapies for retinal infections, making innovative drug delivery methods essential. Recent advances in ocular drug delivery systems aim to enhance therapeutic efficacy, reduce systemic toxicity, and improve patient outcomes in managing retinal infections. One of the most significant innovations is the development of sustained-release intravitreal implants. These devices, available in both biodegradable and non-biodegradable forms, allow for continuous drug release over extended periods, reducing the need for frequent injections. Biodegradable implants, such as the dexamethasone intravitreal implant (*Ozurdex*®), though primarily used for inflammation, have also been considered as models for antimicrobial applications. Current research focuses on adapting these implants for the delivery of antibacterial and antifungal agents to maintain effective intraocular drug levels while minimizing repeated invasive procedures. Another breakthrough is the application of nanotechnology-based drug carriers like liposomes, nanoparticles, and micelles. These carriers encapsulate antimicrobial drugs, protect them from degradation, and enable controlled release within the vitreous cavity. Their nanoscale size and customizable surfaces improve ocular tissue penetration and prolong retention time, offering targeted and sustained drug delivery. Hydrogel-based systems also present a promising strategy for intraocular therapy. These hydrogels can be engineered to release their drug content gradually in response to environmental triggers, such as pH changes or temperature shifts. Their biocompatibility and ability to sustain drug release for weeks or months make them a valuable option for reducing treatment frequency. Furthermore, microsphere and microcapsule delivery systems, often made from biodegradable polymers like PLGA, have been explored for their capacity to encapsulate antimicrobial agents. These systems allow for controlled, prolonged drug release, helping to decrease the need for repeated intravitreal injections. Combining these innovative delivery technologies with new antimicrobial agents holds great promise for improving the management of retinal infections. Sustained and localized drug release can minimize systemic side effects, reduce injection-related risks, and enhance patient compliance. However, further clinical trials and translational research are necessary to validate their safety, effectiveness, and practical application in routine ophthalmic care. Tailoring drug delivery systems to match infection severity and pathogen susceptibility may further optimize treatment outcomes. Overall, these advancements represent a significant step forward in retinal infection therapy, with the potential to reshape clinical practice and improve patient prognosis.

Keywords: Retinal Infections, Drug delivery, Innovations.

NEW DRUGS IN THE MANAGEMENT OF RETINAL INFECTIONS: ADVANCES AND EMERGING THERAPIES

Dr. Koosha Koorehpaz

Ophthalmology Resident, Department of Ophthalmology, Farabi Eye Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

ORCID NO: 0009-0001-4321-4119

ABSTRACT

Although retinal infections are relatively rare compared to other ocular conditions, they pose a serious risk to vision and ocular health. Conditions such as infectious retinitis, endophthalmitis, and viral retinopathies require immediate and effective treatment to prevent permanent vision impairment. While conventional treatments including intravitreal antibiotics, antivirals, and antifungals remain the cornerstone of therapy, recent advancements in pharmacology have introduced novel agents with improved efficacy, better tissue penetration, and more favorable resistance profiles. Among these, new antiviral agents have been approved for retinal infections. Cytomegalovirus (CMV) retinitis, especially in immunocompromised individuals, has traditionally been managed with ganciclovir or foscarnet. However, issues related to drug resistance and systemic toxicity have driven the search for alternative therapies. Letermovir, a CMV terminase complex inhibitor originally approved for CMV prophylaxis in hematopoietic stem cell transplant recipients, has shown potential for off-label use in ocular CMV infections, owing to its favorable resistance profile and lower toxicity. Additionally, Maribavir, a benzimidazole riboside, has proven effective against CMV strains resistant to ganciclovir and foscarnet in clinical studies. Although clinical data specific to retinal infections is still emerging, its potent anti-CMV activity makes it a noteworthy candidate. On another front, fungal endophthalmitis commonly caused by *Candida* or *Aspergillus* species remains a therapeutic challenge due to the poor intraocular penetration of systemic antifungal agents. Isavuconazole, a broad-spectrum triazole antifungal, has demonstrated better ocular penetration and a more favorable safety profile compared to voriconazole, positioning it as a promising systemic treatment for intraocular fungal infections. Moreover, novel formulations such as liposomal amphotericin B and microsphere-based drug delivery systems are under investigation for targeted intraocular administration, aiming to enhance therapeutic efficacy while reducing toxicity. The growing threat of multi-drug resistant (MDR) bacterial infections also complicates retinal infection management. Cefiderocol, a siderophore cephalosporin with broad-spectrum activity against MDR Gram-negative bacteria, has shown preliminary promise for potential intraocular use. Furthermore, Delafloxacin, a new-generation fluoroquinolone with enhanced coverage against both Gram-positive and Gram-negative pathogens, may serve as an alternative for treating resistant bacterial ocular infections. Additionally, intravitreal sustained-release antibiotic formulations, such as vancomycin-loaded microparticles, are in development to provide prolonged intraocular drug levels with fewer injections. Overall, the management of retinal infections is undergoing a transformative phase with the advent of newer antiviral, antifungal, and antibacterial agents, supported by innovative drug delivery technologies. Although many of these treatments are still in experimental stages or used off-label, they represent meaningful advances in overcoming challenges related to resistance, toxicity, and drug delivery. Ongoing clinical research is vital to confirm their safety, efficacy, and optimal use in treating retinal infections.

Keywords: Retinal infections, Antiviral agents, Multi-drug resistant, Antifungal, Antibacterial.

PROBIOTIC-BASED BIOTECHNOLOGICAL APPROACHES: ENHANCING IMMUNE FUNCTION AND SUPPORTING HEALTHY AGING THROUGH GENETIC AND MOLECULAR MECHANISMS

Aynur Mehtiyeva

Baku State University, Azerbaijan

Dilshad Ahmadli

Baku State University, Azerbaijan

Farida Rzayeva

Baku State University, Azerbaijan

Shahla Jabrayilova

Baku State University, Azerbaijan

Shabnam Habibova

Baku State University, Azerbaijan

ABSTRACT

Probiotics are live microorganisms that play a critical role in balancing gut microbiota, enhancing immune function, and supporting healthy aging. According to the FAO and WHO definition, probiotics confer health benefits to the host when administered in adequate amounts. This study explores how probiotics influence immune function and promote healthy aging through genetic and molecular mechanisms.

Key effects of probiotics include strengthening the intestinal epithelial barrier, enhancing IgA and vitamin production, generating short-chain fatty acids (SCFAs) and bioactive peptides, reducing pro-inflammatory cytokines (TNF-α, IL-1β, IL-6), and increasing anti-inflammatory cytokines (IL-10, TGF-β). Probiotics modulate cellular signaling pathways such as NF-κB, MAPK, and JAK/STAT to maintain immune homeostasis and reduce cellular stress and oxidative damage. Genetically engineered probiotic strains target specific genes to optimize immune responses.

During aging, changes in immune function (immunosenescence) can be mitigated by probiotic interventions. Clinical and experimental studies have shown that probiotic supplementation reduces inflammation, enhances immune tolerance, and supports metabolic homeostasis in elderly populations. Bioactive metabolites further strengthen antioxidant defenses, preventing age-related tissue damage and chronic low-grade inflammation (“inflammaging”).

In conclusion, probiotic-based biotechnological approaches offer significant potential for enhancing immune function, reducing inflammation, and promoting healthy aging through genetic and molecular mechanisms. This field presents promising opportunities for the development of personalized probiotic therapies and anti-aging biomedical applications.

Keywords: probiotics, immune, genetic mechanisms, molecular biology

APPLICATION OF PETROCHEMICAL DERIVATIVES, POLYMERS, AND ORGANIC CHEMISTRY-BASED INNOVATIVE ANTIBACTERIAL MATERIALS IN MEDICINE

Shirinkhanim Beydiyeva

Baku State University, Azerbaijan

Basdi Abbasova

Baku State University, Azerbaijan

Nigar Ilyasova

Baku State University, Azerbaijan

Gulnar Kerimli

Baku State University, Azerbaijan

Yegane Meherramli

Baku State University, Azerbaijan

ABSTRACT

The emergence of multidrug-resistant pathogens has created a critical need for innovative antibacterial materials in medicine. This study investigates the role of petrochemical derivatives, polymers, and organic chemistry in designing advanced antibacterial materials for medical applications such as protective clothing, wound dressings, and biomedical devices. A comprehensive literature review was conducted to analyze how these chemical approaches collectively enhance antibacterial activity, stability, and targeted release. Petrochemical derivatives contribute to high-performance polymer synthesis, providing mechanical strength, durability, biocompatibility, and inherent antibacterial properties. Polymers, both natural (chitosan, alginate, collagen) and synthetic (PEG, PLGA, PCL), serve as carriers, stabilizing antibacterial agents and enabling controlled, site-specific release. Functionalized organic molecules, including novel benzimidazole and coumarin derivatives, are designed to maximize antibacterial efficiency through specific functional groups and structural motifs. In medical textiles, polymer-based hydrogels and coatings prevent microbial colonization, promote tissue regeneration, and maintain breathability and comfort. For medical devices, advanced polymeric and hybrid coatings reduce healthcare-associated infections by combining antifouling and bactericidal mechanisms. Comparative analysis indicates that petrochemical-derived materials offer structural robustness and multifunctionality, whereas organic chemistry-based materials provide biocompatibility, eco-friendliness, and low toxicity. Integrating both approaches enables the development of next-generation antibacterial materials that are effective against resistant pathogens while being environmentally sustainable. Future directions should focus on hybrid systems that leverage the mechanical and chemical versatility of petrochemical polymers with the biocompatibility and targeted activity of organic chemistry-based compounds to improve clinical outcomes and patient safety. This interdisciplinary strategy underscores the

potential of chemistry-driven innovations to address global challenges in infection control and biomedical materials engineering.

Keywords: antibacterial materials, polymers, petrochemicals, organic chemistry, medical devices, wound dressings.

BİSFENOL A – EKOLOJİ FAKTOR KİMİ VE ONUN ORQANİZMƏ ZİYANLI TƏSİRLƏRİNİN BİYAN KÖKÜ EKSTRAKTI VASİTƏSİLƏ ARADAN QALDIRILMASININ MÜMKÜN YOLLARI.

Hüseynova Sevinc

AMEA-nın Lənkaran Regional Elmi Mərkəzi, Lənkaran, Azərbaycan.

ORCID NO: 0009-0001-5969-5681

Hüseynzadə Qüdrət

AMEA-nın Lənkaran Regional Elmi Mərkəzi, Lənkaran, Azərbaycan.

ORCID NO: 0009-0006-4572-5613

ÖZET

Məqalədə BPA-nın qocalma proseslərinə və qocalma ilə əlaqəli xəstəliklərin inkişafına təsir mexanizmləri nəzərdən keçiriləcək, həmçinin biyan kökü ekstraktının BPA-nın zərərli təsirlərinin qarşısının alınmasında və aradan qaldırılmasında potensial rolu elmi ədəbiyyata əsaslanaraq qiymətləndiriləcəkdir. Əldə olunan nəticələr əhalinin BPA-ya məruz qalmasının tənzimlənməsi, təbii müdafiə vasitələrinin tətbiqi və gələcək tədqiqat istiqamətləri üçün tövsiyələrin formalaşdırılmasına töhfə verəcəkdir.

Açar sözlər: Bisfenol A (BPA), Biyan kökü (Glycyrrhiza glabra), Ekoloji faktor, Herontologiya, Toksikologiya, Endokrinologiya.

Bisfenol A (BPA) — sənaye istehsalında geniş istifadə olunan sintetik kimyəvi maddə olub, polikarbonat plastiklər və epoksi qatranlarının tərkibində yayılmışdır. Əsasən qida qablaşdırmaları, içməli su şüşələri, konserv qutularının daxili örtükləri və termal kağız istehsalında tətbiq olunan BPA, ətraf mühitdə sabitliyi və bioloji sistemlərdə toplanma qabiliyyəti səbəbindən mühüm ekoloji faktor kimi qəbul olunur (Rochester, 2013; US EPA, 2025). Herontoloji tədqiqatlar BPA-nın uzunömürlülük üzərində mənfi təsirini təsdiqləyərək, bu maddəyə məruz qalmanın məhdudlaşdırılmasının ictimai sağlamlıq üçün əhəmiyyətini vurğulayır (Аганина & Куликова, 2017).

Son illərdə aparılan tədqiqatlar göstərir ki, bəzi təbii bitki ekstraktları BPA-nın orqanizmə mənfi təsirlərinin azaldılmasında perspektivli vasitə ola bilər. Xüsusilə biyan kökü (Glycyrrhiza glabra) ekstraktı zəngin bioloji aktiv maddələr - flavonoidlər, saponinlər və triterpenoidlər - hesabına güclü antioksidant, antiinflamatuar və hepatoprotektiv təsir göstərir (Kim et al., 2020; Wang et al., 2015). Laboratoriya və heyvan modellərində aparılan araşdırmalar biyan kökü ekstraktının oksidativ stressi azaltdığını, detoksifikasiya fermentlərinin aktivliyini artırdığını və BPA-nın səbəb olduğu hüceyrə zədələnməsini müəyyən dərəcədə kompensasiya etdiyini ortaya qoymuşdur (Kassotis et al., 2017).

BPA-nın orqanizmə təsir mexanizmləri: Bisfenol A (BPA) endokrin pozucular (endocrine disruptors) qrupuna aid edilən sintetik birləşmədir. Bu birləşmə orqanizmdə təbii hormonların funksiyasını təqlid etmə və ya bloklama qabiliyyətinə malikdir. BPA-nın molekulyar quruluşu estrogen hormonu ilə struktur oxşarlığına görə estrogen reseptorlarına (ERα və ERβ) bağlanaraq hormon siqnal ötürülməsini pozur. Bu müdaxilə nəticəsində estrogenin təbii səviyyələri və təsiri dəyişir, bu da hormon balansının pozulmasına və bir sıra fizioloji proseslərin anormal gedişatına səbəb olur (Kang et al., 2006).

Biyan kökü ekstraktı: tərkibi və bioloji təsirlər - Biyan kökü (Glycyrrhiza glabra) qədimdən həm Şərq, həm də Qərb təbabətində geniş istifadə olunan, zəngin kimyəvi tərkibə malik dərman bitkisidir. Onun əsas bioaktiv komponenti qlisirrizin (glycyrrhizin) olub, hidroliz nəticəsində qlisirrhet turşusuna çevrilir. Bundan əlavə, biyan kökü tərkibində müxtəlif flavonoidlər (likviritin, isolikviritin, glabridin), saponinlər, kumarinlər və fitosterollar saxlayır ki, bunların hər biri orqanizmdə fərqli fizioloji proseslərə təsir göstərir. Son illərdə aparılan araşdırmalar göstərir ki, biyan kökünün tərkibindəki bu maddələr oksidativ stressi azaldaraq, immun sistemini tənzimləyərək və hüceyrə zədələnməsinin qarşısını alaraq yaşlanma prosesini ləngidə və orqanizmin uzunömürlülük potensialını artıra bilər (Wang et al., 2015; Kim et al., 2020).

Aparılmış tədqiqatların nəticəsi göstərmişdir ki, biyan kökü ekstraktı antioksidant xassəli heroprotektor olaraq gözün orta ağrlıqlı distrofiyası vaxtı hüceyrə membranının keçiriciliyinin müxtəlif patoloji təsirlərdən pozulmasının qarşısını alır. Bu vaxt görmə gabığının funksional vəziyyətini stabilləşdirərək torlu qişa görmə gabığı əlaqələrinin tamlığını bərpa edir. Biyan kökü ekstraktı patoloji dəyişikliklərdən sonrakı reabilitasiya müddətini qısaldır və orqanizmin müdafiə sistemində yaranmış antioksidant qıtlığını aradan qaldırır (Hüseynova, 2017)

Həmçinin, EMŞ vaxtı sərbəst radikallı proseslərin intensivliyinin dəyişməsi hüceyrədə gedən metabolitik proseslərin dinamikasına ciddi təsir göstərir və bu membran tamlığının pozulmasına səbəb ola bilir. 1 ayliq EMŞ təsirinə məruz qalmış heyvanlarda MDA miqdarının yüksək səviyyəsi 15-ci gün qara ciyər toxumasinda qeydə alınır. biyan kökü ekstraktı verildikdən sonra 1 aylıq şüalanma zamanı MDA miqdarı həm qara ciyər, həm də urək toxumasıda kontrolabərabər qeydə alınır və təcrübənin 30-cu günü hər iki toxumada MDA sabit kontrola bərabər qeyd olunur. Lipidlərin perekisli oksidləşməsi lokal xarakter daşıya bilər. Məhz bu proseslər membran destruksiyasına səbəb olaraq endoplazmatik şəbəkənin pozulmasina gətirib çıxarır. Bu zaman sistemin təkcə daxili resurs antioksidantlara (vit.A vitE) deyil, həmçinin ekzogen antioksidantlara da tələbatı artır. Məhz bu səbəbdən EMŞ vaxtı biyan kökü ekstraktının verilməsi orqanizmin antioksidant statusunu gücləndirir (Hüseynova, 2017).

Yaşlanmanın əsas mexanizmlərindən biri oksidativ stressin yığılmasıdır. Hüceyrələrdə sərbəst radikalların həddindən artıq toplanması lipidlər, zülallar və DNT kimi həyati biomolekullara zərər verir, telomerlərin qısalmasını sürətləndirir və hüceyrə tsiklini pozur. Biyan kökü flavonoidlərinin antioksidant xüsusiyyətləri sayəsində reaktiv oksigen növlərinin (ROS) səviyyəsini azaltdığı, superoksid dismutaza (SOD), katalaza və qlutatiyon-peroksidaza kimi endogen antioksidant fermentlərin aktivliyini artırdığı müəyyən edilmişdir (Kim və b., 2020). Bu təsir, yalnız hüceyrə membranlarının sabitliyini qorumaqla kifayətlənmir, eyni zamanda yaşlanmaya bağlı degenerativ xəstəliklərin, o cümlədən neyrodejenerativ patologiyaların (Alzheimer, Parkinson xəstəlikləri) riskini azaldır.

Biyan kökünün əsas bioloji təsirləri:

Antioksidant təsir – BPA-nın səbəb olduğu sərbəst radikal yığılması biyan kökündəki flavonoidlər tərəfindən neytrallaşdırılır. Araşdırmalar göstərmişdir ki, biyan kökü ekstraktı SOD (superoksid dismutaza) və katalaza kimi endogen antioksidant fermentlərin aktivliyini artırır, lipid peroksidasiyasının göstəricisi olan MDA səviyyəsini isə azaldır. Bu, hüceyrə membranlarının, zülalların və DNT-nin oksidativ zədələnmədən qorunmasına imkan yaradır.

Antiinflamatuar təsir – Qlisirrhet turşusu kortizolun parçalanmasını ləngidərək, orqanizmdə təbii antiinflamatuar hormonun təsir müddətini uzadır. Nəticədə BPA-nın səbəb olduğu xroniki aşağı dərəcəli iltihab azalır, interleykin-6 (IL-6) və TNF-α səviyyələri aşağı düşür. Bu mexanizm "inflammaging" – yaşlanmaya bağlı xroniki iltihab proseslərinin zəiflədilməsində mühüm rol oynayır.

Hepatoprotektiv təsir – Biyan kökü ekstraktı qaraciyərdə lipid yığılmasını azaldır, detoksifikasiya fermentlərinin aktivliyini artırır və hepatositlərin membranlarını sabitləşdirir (Kim et al., 2020). Yaponiyada aparılmış klinik tədqiqatlarda qlisirrizin əsaslı preparatların xroniki hepatit xəstələrində qaraciyər fermentlərinin (ALT, AST) səviyyəsini əhəmiyyətli dərəcədə azaltdığı göstərilmişdir.

Neyroprotektiv təsir – BPA-nın beyin toxumalarında yaratdığı oksidativ stress və neyroinflamasiya biyan kökü flavonoidləri tərəfindən zəiflədilir. Bu təsir idrak funksiyalarının qorunmasına və neyrodejenerativ xəstəliklərin riskinin azalmasına səbəb ola bilər (Wang et al., 2015).

Elmi ədəbiyyat və eksperimental tədqiqatlar göstərir ki, biyan kökü ekstraktı BPA-nın yaratdığı hüceyrə zədələnməsini bir neçə mexanizm vasitəsilə azalda bilər:

1. **Oksidativ stressin qarşısının alınması** – biyan kökü flavonoidləri antioksidant fermentlərin (SOD, katalaza, qlutatiyon peroksidaza) aktivliyini artırır.
2. **İltihabi reaksiyaların zəiflədilməsi** – sitokin istehsalını tənzimləyərək xroniki iltihabı azaldır.
3. **Qaraciyər detoksifikasiyasının gücləndirilməsi** – BPA metabolizminin sürətlənməsi və bədəndən xaric olunmasının asanlaşdırılması.
4. **Hormon balansının bərpası** – estrogen reseptorlarının fəaliyyətinə müdaxilə etməklə BPA-nın endokrin təsirlərini zəiflətmək (Kim et al., 2020; Kassotis et al., 2017).

Heyvan modellərində aparılan araşdırmalar göstərmişdir ki, biyan kökü ekstraktı BPA-ya məruz qalmış orqanizmlərdə qaraciyər histopatologiyasını yaxşılaşdırır, serumda oksidativ stress markerlərini azaldır və hormon səviyyələrini normallaşdırır (Kassotis et al., 2017).

Bununla belə, biyan kökünün istifadəsində ehtiyatlı olmaq vacibdir. Qlisirrizin maddəsi aldosteron metabolizmasını ləngidərək natriumun tutulmasına və kaliumun azalmasına səbəb ola bilər. Uzunmüddətli və yüksək dozada istifadəsi hipertoniya, hipokalemiya və ödem riskini artırır. Buna görə biyan kökünün tibbi nəzarət olmadan fasiləsiz olaraq 4–6 həftədən artıq istifadəsi tövsiyə edilmir.

Nəticə: BPA ekoloji sabitliyi, geniş yayılması və orqanizmə çoxşaxəli zərərli təsirləri səbəbindən qlobal sağlamlıq problemi hesab olunur. Onun qocalma proseslərinə mənfi təsiri həm bioloji yaşlanma sürətini, həm də yaşla əlaqəli xəstəliklərin inkişaf riskini artırır (Rochester, 2013).

Biyan kökü ekstraktı zəngin bioaktiv maddələri sayəsində BPA-nın zərərli təsirlərinin azaldılmasında perspektivli təbii müdafiə vasitəsi kimi diqqəti cəlb edir. Lakin bu istiqamətdə aparılan tədqiqatların çoxu laboratoriya və heyvan modellərində həyata keçirildiyindən, nəticələrin insanlar üzərində təsdiqi üçün əlavə klinik araşdırmalara ehtiyac vardır.

İctimai sağlamlıq baxımından BPA-ya məruz qalmanın məhdudlaşdırılması, ekoloji nəzarət tədbirlərinin gücləndirilməsi və təbii antioksidant mənbələrinin (o cümlədən biyan kökü ekstraktının) gündəlik qidalanmaya daxil edilməsi tövsiyə olunur.

Ədəbiyyat Siyahısı:

Hüseynova S. İ. (2017) Biyan kökü ekstraktının heroprotektor xüsusiyyətləri “ Təbiət və humanitar elm sahələrinin inkişaf problemləri”. Respublika elmi konfransı.

Аганина, Е.Ю., & Куликова, И.Л. (2017). Роль бисфенола А в развитии эндокринных нарушений. Экология человека, (5), 24–29.

Kassotis, C. D., Tillitt, D. E., Lin, C. H., McElroy, J. A., & Nagel, S. C. (2017). Endocrine-disrupting chemicals and oxidative stress in relation to reproductive and developmental health. Current Environmental Health Reports, 4, 208–223.

Kang, J. H., et al. (2006). Effects of bisphenol A on the cell cycle and oxidative stress in human cells. Toxicology, 217(2–3), 165–173.

Kim, J. H., et al. (2020). Antioxidant and anti-aging effects of Glycyrrhiza glabra extract in senescent cells. Journal of Ethnopharmacology, 250, 112482.

Rochester, J. R. (2013). Bisphenol A and human health: A review of the literature. Reproductive Toxicology, 42, 132–155.

US Environmental Protection Agency (EPA). (2025). Bisphenol A (BPA): Actions and research. https://www.epa.gov/assessing-and-managing-chemicals-under-tsca/risk-management-bisphenol-bpa

Wang, Z. Y., et al. (2015). Licorice: a potential herb for anti-aging and longevity. Aging and Disease, 6(5), 364–374.

INCLUSIVE EDUCATION AND PHYSIOLOGICAL DIFFERENCES: NEW APPROACHES IN BIOLOGY CLASSES

Eljan Qanbarli

Azerbaijan State Pedagogical University, Faculty of Chemistry and Biology, Biology and Teaching Technology Department, Baku, Azerbaijan. ORCID NO: 0009-0006-0932-0942

Goonel Valiyeva

Baku State University, Faculty of Biology, Bachelor's Degree in Biology, Baku, Azerbaijan.

ORCID ID: 0009-0001-0274-7883

Laman Abbasova

Baku State University, Faculty of Biology, Bachelor's Degree in Biology Education, Baku, Azerbaijan. ORCID NO: 0000-0003-4274-7869

ABSTRACT

Inclusive education aims to personalize the teaching environment and methods, adapting training and development strategies to the physical and neurological differences of individuals. This approach not only ensures the active participation of individuals with various needs in the educational process but also has a positive impact on their physical and mental health. Environments adjusted to the nervous system, motor system, and other physiological factors, as well as methods that improve health indicators, help students become more effective in their learning process. Including children with physical and neurological impairments in inclusive education ensures the creation of more equal opportunities in education. This approach promotes the social development of children and encourages the growth of empathy and mutual understanding. Teachers should apply teaching methods tailored to the individual needs of students, utilizing auditory or tactile technologies to create adapted environments for students with special needs. The application of inclusive education in biology classes requires the use of teaching methods that respond to various learning needs. This approach supports the individual development of students by considering their physiological differences and makes the learning environment more accessible. The Universal Design for Learning (UDL) approach is recommended, as it provides opportunities to increase students' engagement, present information in various formats, and involve them in different activities. Inclusive education in Azerbaijan began in the early 2000s but was initially limited to pilot projects. Over time, this field has expanded, and the state program for the development of inclusive education for the years 2018-2024 has supported its growth. However, many students with disabilities are still excluded from this process, which highlights the importance of continuing efforts in this area. As the demand for inclusive education grows, it is crucial to ensure that all stakeholders - educators, policymakers, and communities - work together to create an inclusive and supportive learning environment. Continuing to adapt educational practices to meet the diverse needs of students will not only improve their academic success but will also foster a more inclusive society. The future of education lies in embracing diversity and providing equal opportunities for every student, regardless of their physical or neurological differences.

Keywords: inclusive approach, UDL, teacher, education, biology

KAPSAYICI EĞİTİM VE FİZYOLOJİK FARKLILIKLAR: BİYOLOJİ DERSLERİNDE YENİ YAKLAŞIMLAR

ÖZET

Kapsayıcı eğitim, öğretim ortamını ve yöntemlerini kişiselleştirmeyi, eğitim ve gelişim stratejilerini bireylerin fiziksel ve nörolojik farklılıklarına göre uyarlamayı amaçlar. Bu yaklaşım, farklı ihtiyaçları olan bireylerin eğitim sürecine aktif katılımını sağlamanın yanı sıra fiziksel ve ruhsal sağlıkları üzerinde de olumlu bir etkiye sahiptir. Sinir sistemi, motor sistemi ve diğer fizyolojik faktörlere göre ayarlanmış ortamlar ve sağlık göstergelerini iyileştiren yöntemler, öğrencilerin öğrenme süreçlerinde daha etkili olmalarına yardımcı olur. Fiziksel ve nörolojik engelli çocukların kaynaştırma eğitimine dahil edilmesi, eğitimde daha eşit fırsatların yaratılmasını sağlar. Bu yaklaşım, çocukların sosyal gelişimini destekler ve empati ve karşılıklı anlayışın gelişmesini teşvik eder. Öğretmenler, özel gereksinimli öğrenciler için uyarlanmış ortamlar oluşturmak üzere işitsel veya dokunsal teknolojilerden yararlanarak öğrencilerin bireysel ihtiyaçlarına göre uyarlanmış öğretim yöntemleri uygulamalıdır. Biyoloji derslerinde kaynaştırma eğitiminin uygulanması, çeşitli öğrenme ihtiyaçlarına cevap veren öğretim yöntemlerinin kullanılmasını gerektirir. Bu yaklaşım, öğrencilerin fizyolojik farklılıklarını göz önünde bulundurarak bireysel gelişimlerini destekler ve öğrenme ortamını daha erişilebilir hale getirir. Öğrencilerin katılımını artırma, bilgileri çeşitli formatlarda sunma ve onları farklı etkinliklere dahil etme fırsatları sağladığı için Evrensel Tasarım Öğrenme (UDL) yaklaşımı önerilir. Azerbaycan'da kaynaştırma eğitimi 2000'li yılların başında başladı, ancak başlangıçta pilot projelerle sınırlıydı. Zamanla bu alan genişledi ve 2018-2024 yılları için kapsayıcı eğitimin geliştirilmesine yönelik devlet programı bu büyümeyi destekledi. Ancak, birçok engelli öğrenci hâlâ bu sürecin dışında tutuluyor ve bu da bu alandaki çabaların sürdürülmesinin önemini vurguluyor. Kapsayıcı eğitime olan talep arttıkça, tüm paydaşların - eğitimciler, politika yapıcılar ve topluluklar - kapsayıcı ve destekleyici bir öğrenme ortamı yaratmak için birlikte çalışmasını sağlamak hayati önem taşıyor. Öğrencilerin çeşitli ihtiyaçlarını karşılamak için eğitim uygulamalarını uyarlamaya devam etmek, yalnızca akademik başarılarını artırmakla kalmayacak, aynı zamanda daha kapsayıcı bir toplum yaratacaktır. Eğitimin geleceği, çeşitliliği kucaklamak ve fiziksel veya nörolojik farklılıklarına bakılmaksızın her öğrenciye eşit fırsatlar sunmakta yatmaktadır.

Anahtar Kelimeler: kapsayıcı yaklaşım, UDL, öğretmen, eğitim, biyoloji

UPREGULATION OF BRAIN CRMP2 IN RATS PROTECTS CELLULAR NUCLEI IN PERIPHERAL TISSUES FROM γ-RADIATION DAMAGE

Afag NURULLAYEVA

Ministry of Science and Education of the Republic of Azerbaijan, Institute of Physiology, Baku, Azerbaijan. ORCID NO: 0000-0002-6153-9777

ABSTRACT

Introduction and Purpose: Peripheral tissues are richly innervated by the peripheral serotonergic system, which is modulated by central serotonergic pathways. Recent research emphasizes the importance of serotonergic signaling in protecting cells from radiation-induced damage. Collapsin response mediator protein 2 (CRMP2), known for its role in neural plasticity and cytoskeletal dynamics, may also enhance radio-protective mechanisms. This study aimed to investigate whether upregulating CRMP2 in the brain can protect peripheral tissue nuclei from γ-radiation damage.

A rat model was used to assess the effects of CRMP2 upregulation on nuclear integrity following exposure to high-dose γ-radiation. Male Wistar rats (170–220 g) were assigned to experimental and control groups. Chromosomal aberrations and DNA fragmentation in peripheral tissues were examined as indicators of radiogenic damage. Data were compared between CRMP2-upregulated and control groups to determine radio-protective efficacy.

CRMP2 upregulation resulted in a significant decrease in chromosomal abnormalities and DNA fragmentation in peripheral tissues after radiation exposure ($p<0.05$). These results support the hypothesis that CRMP2 contributes to maintaining nuclear stability and mitigating radiation-induced genomic damage.

The findings suggest that CRMP2 plays a crucial role in enhancing the cellular defense mechanisms of peripheral tissues through serotonergic modulation. Its radio-protective effects align with previous evidence of its neuroprotective and anti-mutagenic properties. CRMP2 may serve as a promising target for developing radio-protective strategies applicable in clinical radiotherapy and space medicine. Further research is needed to explore the molecular pathways involved.

Key Words: CRMP2; γ-radiation; serotonergic system; radioprotection; nuclear integrity

PHYSICAL ACTIVITY AS A WAY TO CONTROL THE STABILITY OF BLOOD HOMEOSTASIS AFTER ACUTE HYPOXIA

Prof. Dr. Ahmed HAJIYEV

Academician Abdulla Garayev Institute of Physiology, Azerbaijan

ORCID NO: 0000-0002-6196-3316

Dr. Akif MEHERREM

Yeditepe University, Turkey

ORCID NO: 0000-0002-1212-1550

PhD student Naile BAYRAMOVA

Baku State University, Azerbaijan

ORCID NO: 0000-0003-4224-1542

ABSTRACT

Changes in blood homeostasis of an immature organism after acute hypoxia have been little studied, moreover, there are practically no studies assessing the level of adaptability of organisms that have undergone a session of oxygen deficiency. In the report, we present the results of our research on changes in the most important constants (pH, glucose, hemoglobin) and blood oxidative parameters in immature rabbits after acute hypoxia and physical exertion separately, as well as on their consistent use.

The experiments were conducted on 3-month-old rabbits. Hypoxia was created by breathing with a gas mixture containing $5\%O_2+95\%N_2$ for 20 minutes. Physical activity was performed with a 10-minute running load. Blood analysis in experimental animals was performed on the first day of hypoxia and physical activity, 1, 3 and 6 hours after the application of these procedures.

Changes in blood parameters such as glucose, pH, and hemoglobin levels generally indicate compensatory and adaptive processes in the organism of an immature animal in response to acute hypoxia. However, study of the effect of acute hypoxia also revealed changes in the state of free radical oxidation in blood. In the posthypoxic period, there is an increase of lipid peroxidation product malondialdehyde in serum and erythrocytes. These changes occur against the background of increased activity of the enzyme superoxide dismutase, which appears as an urgent adaptation reaction to the oxidative effect of hypoxia.

Assessment of the adaptive potential of the redox blood system by physical exercise testing reveals some instability in the oxidant-antioxidant relationship in the first hours after hypoxia. This indicates the ambiguity of achieving homeostatic equilibrium at the expense of endogenous resources in an immature organism. Apparently, after a certain critical time, the use of exogenous agents such as antioxidants and antihypoxants may be required.

Keywords: Acute Hypoxia, Immature Organism, Blood Homeostasis, Oxidative Stress

NON-SPESIFIC CENTRAL BRAIN SYSTEMS OF AZERBAIJANI CENTENARIANS IN THE DAILY CONTINUUM OF STATES

Ulduz HASHIMOVA

Prof.Dr. Ministry of Science and Education of the Republic of Azerbaijan, Institute of Physiology named after Academician Abdulla Garayev, Baku, Azerbaijan

Aysel ALLAHVERDIEVA

Assoc.Prof., Ministry of Science and Education of the Republic of Azerbaijan, Institute of Physiology named after Academician Abdulla Garayev, Laboratory of Clinical Neurofisiology Baku, Azerbaijan. Institute of Physical Problems, Baku State University, Baku, Azerbaijan

Chinqiz KASUMOV

Assoc.Prof., Ministry of Science and Education of the Republic of Azerbaijan, Institute of Physiology named after Academician Abdulla Garayev, Laboratory Physiology of Longevity, Baku, Azerbaijan

Ali ALLAHVERDIEV

Prof. Dr.,, Ministry of Science and Education of the Republic of Azerbaijan, Institute of Physiology named after Academician Abdulla Garayev, laboratory of clinical neurofisiology, Baku, Azerbaijan

Eqana BAYRAMOVA

Assoc.Prof., Ministry of Science and Education of the Republic of Azerbaijan, Institute of Physiology named after Academician Abdulla Garayev, Baku, Azerbaijan

ABSTRACT

Introduction. The analysis of the interconnectedness and interdependence of functional states in the activity of the brain throughout the circadian rhythm is an important and actively developing area of neuroscience. Of undoubted interest is the study of the integrative systems of the brain that determine the tone of the functional activity of the brain and form the integrity of perception, decision-making and adaptation to changing environmental conditions.Having reached the definitive level, the ontogenetic process of an individual's development moves on to the aging process, which, under the influence of various factors, accelerates or slows down. This affects the nature of aging and determines a person's ability to enter the category of long-livers.

The phenomenon of longevity is a priority for scientists from different countries, who study common features in groups of people who live to a significantly older age than the majority of the population, and also pay more attention to both quantitative and qualitative aspects of aging. The central nervous system of centenarians, including its key component, the brain, is an object of serious scientific interest for both clinicians and neurophysiologists.

Conducting waking-somnological studies makes it possible to identify the features of the functioning of both individual and integrated systems of the brain within the framework of the daily cycle. Electroencephalography (EEG) is an informative, highly sensitive method

reflecting the functional state of the cortex and subcortical formations, as well as the balance between synchronizing and desynchronizing processes within the framework of integrative brain activity. Analysis of EEG data in various functional states (active wakefulness, sleep phases) allows not only to assess the dynamics of brain activity but also to trace the patterns of its restructuring in people of different ages, including long-livers.

The scientific literature contains a sufficient amount of data describing the EEG picture of old age, but there is scant information about the functional state of the brain of long-lived individuals. The role of integrative non-specific systems in ensuring brain activity in the late stages of ontogenesis has been particularly poorly studied. With age, the structure and quality of night sleep undergoes significant changes, which makes the problem of night sleep in the elderly one of the most pressing in gerontology and neurophysiology and is controversial.

Objective. To study the state of non-specific systems of the brain, its inhibitory and activation mechanisms in wakefulness and sleep in long-livers of Azerbaijan.

Materials and methods of the study. In this personalized study, the state of the integrative systems of the brain, its synchronizing and desynchronizing mechanisms in wakefulness and sleep in long-livers of the Lankaran region of Azerbaijan was analyzed. Groups of elderly people (65 years) and long-livers (93 years) were examined after the first night of adaptation to the examination conditions. EEG recording was performed according to the International 10-20 scheme, monopolar, in relaxed wakefulness with eyes closed.Artifact-free EEG segments were processed using index, frequency and amplitude analysis for the ranges of the main rhythms using the Neuron-Spectrum.NET program (Russia). To record and analyze nighttime sleep, a miniature portable device “Quasi” (Germany) was used, equipped with sleep structure analysis programs.

Results. In the structure of the EEG of long-livers during wakefulness, slow rhythms and, to a greater extent, delta-range dominate, having the greatest values in the rostral parts of the brain. The alpha rhythm index had low values, frequency of 8-9 count/sec and fluctuated within 20-30 mkv, with an emphasis in the caudal sections. In the sleep structure of long-livers, the REM phase predominated (37.00% - 66.67%), while in the elderly, the REM phase had lower values (20.00% - 22.22%). This study indicates the prevalence of synchronizing (inhibitory) mechanisms and a reduced level of functional activity of the cortex in long-livers during calm wakefulness, and the dominance of ascending influences of desynchronizing (activation) links of non-specific brain systems and the activation of the cortical regions of the cerebral hemispheres during night sleep.

Conclusion. This work suggests that in wakefulness-somnological research, the search for ways to predict the aging process and achieve longevity

STRUCTURE OF PERIODONTAL DISEASES IN PATIENTS WITH EARLY CHRONIC KIDNEY DISEASES IN AZERNAIJAN

YUSUBOVA SHAHLA

Azerbaıjan Medıcal Unıversıty, department of therapeutıc dentıstry ova shahla

HUSEYNOVA SEVDA

Azerbaijan Medical University, department of therapeutic dentistry

ABSTRACT

INTRODUCTION. Early stages of chronic kidney disease (CKD), systemic disorders affect oral health, which is observed with various dental pathologies, especially periodontal diseases and dental caries. Studies have shown that in these patients, gingivitis, periodontitis, caries and tooth loss are recorded at a higher frequency during oral examinations compared to the healthy population.

Oral changes in patients with early-stage CKD are associated with both metabolic disorders and changes in the immune system. Factors such as inflammatory mediators, reduced salivary secretion, drug use and dietary changes can lead to disruption of the bacterial balance in the oral cavity and damage to periodontal tissues. In addition, neglect of oral hygiene and reduced frequency of dental visits in these patients further aggravate the clinical manifestations of the disease in the oral cavity.

Scientific studies have shown that chronic inflammatory processes, including periodontitis, can lead to further deterioration of renal function and an increase in systemic inflammatory status. Therefore, timely detection and proper treatment of periodontal and caries diseases in patients with CKD at an early stage is of great importance not only for the preservation of oral health, but also for the stabilization of renal function and slowing down the progression of the disease.

Periodontal disease is associated with diabetes, heart disease, and CKD, relationships postulated to be due in part to vascular inflammation. A bidirectional relationship between CKD and periodontal disease is plausible, though this relationship has not been previously reported. In this study, we assessed the potential for connections between CKD and periodontal disease.

Multivariable regression models have been developed recently to aid in the early identification of patients at high risk for CKD. These models include the following factors: older age, race/ethnicity, gender, education, lower income, periodontal status, smoking status, diabetes and poor glycemic control, hypertension, anemia, cardiovascular disease, congestive heart failure, peripheral vascular disease, macroalbuminuria, high total cholesterol, low high-density lipoprotein, high C-reactive protein (CRP), body mass index (BMI), annual physician visit, and hospitalisations in the past year.

MATERIAL AND METHOD. 179 patients with early stages of CKD who were treated at the Educational and Therapeutic Clinic of the Azerbaijan Medical University from January 2021 to September 2023.

The oral hygiene status of all patients was assessed using the Fedorov-Volodkina and Green-Vermillion hygiene indices, as well as the oral hygiene index (OHI-S - Simplified Oral Hygiene Index). The assessment was carried out on the following scales: 0–1 – satisfactory oral hygiene, 1.1–2 – average oral hygiene, 2.1–3 – unsatisfactory oral hygiene.

RESULTS: Among all clinical manifestations, gingival bleeding was the most common oral disease finding (71.2%). Lost teeth due to caries were the second most common finding (45.6%). Carious teeth were the third most common finding (42.4%). These findings were significantly higher in CKD patients than in the control group.

CONCLUSION: Findings revealed that individuals with chronic kidney disease (CKD) experience a higher occurrence of oral health issues compared to those without systemic conditions. In the initial phases of CKD, gum disease (periodontitis) appears more frequently than tooth decay (caries) or other long-term periodontal disorders. Moreover, a rise in the DMFT (Decayed, Missing, and Filled Teeth) index was noted as renal function declined. Therefore, addressing oral health problems should be considered a vital part of the comprehensive care strategy for patients with CKD.

Key Words: periodontal diseases, caries, chronic kidney diseases, oral health.

BIOCHEMICAL EFFECTS AND TOXIC MECHANISMS OF HIGH-DOSE VITAMINS AND TRACE ELEMENTS: IMPLICATIONS IN FORENSIC AND CLINICAL TOXICOLOGY

Ravana Guliyeva

BAKU STATE UNIVERSITY

ABSTRACT

Excessive intake of vitamins and trace elements can lead to significant biochemical disturbances, organ toxicity, and clinical complications, making their study crucial for both medical and forensic applications. This study investigates the toxicological effects and underlying mechanisms of high-dose vitamins (particularly vitamins A, D, E, and K) and essential trace elements (such as iron, zinc, and selenium) on human metabolism. A comprehensive literature review was conducted to evaluate dose-dependent toxicity, biochemical pathways affected, and the resulting cellular and systemic outcomes. Hypervitaminosis disrupts metabolic homeostasis, induces oxidative stress, and alters enzyme activity, leading to hepatotoxicity, nephrotoxicity, and cardiovascular dysfunction. Trace element overload can provoke similar effects through redox imbalance, competitive inhibition of essential minerals, and generation of reactive oxygen species. In forensic investigations, understanding these mechanisms is critical for accurate cause-of-death determinations and toxicological assessments. Integrating biochemical analyses with clinical and forensic observations provides insights into early detection, prevention strategies, and safe supplementation guidelines. Future research should focus on elucidating molecular targets, identifying biomarkers of toxicity, and developing standardized protocols for monitoring and mitigating vitamin and trace element-induced adverse effects. This interdisciplinary approach highlights the intersection of chemistry, biology, and medicine in addressing health risks associated with micronutrient overdoses.

Keywords: hypervitaminosis, trace elements, biochemical toxicity, oxidative stress, forensic toxicology, clinical safety.

RETINAL DETACHMENT IN CATS AND CURRENT TREATMENT METHODS

KEDİLERDE RETİNA DEKOLMANI VE GÜNCEL TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Dr. Öğr. Üyesi Şule MELEK

Bingöl Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Klinik Bilimler Bölümü Cerrahi A.D., ORCID NO: 0000-0002-0677-722X

ÖZET

Retina dekolmanı, kedilerde ani görme kaybına neden olan acil tanı ve tedavi gerektiren ciddi oküler patolojilerden biridir. Etiyolojisinde travmatik yaralanmalar, neoplaziler, sistemik hipertansiyon, inflamatuar süreçler ve genetik dejeneratif hastalıklar yer almaktadır. Erken tanı ve doğru tedavi, görme prognozunu belirgin şekilde etkilemektedir. Sunulan çalışmada kedilerde retina dekolmanının etiyolojisi, patofizyolojisi, klinik semptomları, tanı yöntemleri ve güncel tedavi yaklaşımları ele alınmaktadır. Travmatik retina dekolmanlarında cerrahi prosedürler ön plana çıkarken sistemik hipertansiyona bağlı olgularda antihipertansif tedavi etkin bulunmuştur. Son yıllarda subretinal enjeksiyon ile gen terapisi umut vaat etmektedir. Deneysel ve klinik çalışmalar erken ve doğru müdahalenin tedavi başarısını arttığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Retina dekolmanı, kedi, tedavi, güncel, gen terapisi

ABSTRACT

Retinal detachment is a serious ocular pathology in cats that causes sudden vision loss and requires urgent diagnosis and treatment. Its etiology includes traumatic injuries, neoplasms, systemic hypertension, inflammatory processes, and genetic degenerative diseases. Early diagnosis and proper treatment significantly affect the prognosis for vision. This study addresses the etiology, pathophysiology, clinical symptoms, diagnostic methods, and current treatment approaches for retinal detachment in cats. In traumatic retinal detachments, surgical procedures are preferred, while antihypertensive treatment has been found to be effective in cases associated with systemic hypertension. In recent years, subretinal injection with gene therapy has shown promise in the treatment. Experimental and clinical studies show that early and correct intervention increases treatment success.

Keywords: Retinal detachment, cat, treatment, current, gene therapy

GİRİŞ

Retina dekolmanı nörosensoriyel retinanın retinal pigment epitelinden ayrılması ile karakterize olup kedilerde ani ve ciddi görüş kayıplarına yol açmaktadır. Etiyolojisinde sistemik hipertansiyon (Cirla et al., 2021; Lee et al., 2021), travmatik yaralanmalar (Şaroğlu M, 2013) sistemik fungal hastalıklar (Beckwith-Cohen and Petersen-Jones, 2024) ve kalıtsal retinal dejenerasyonlar yer almaktadır.

Klinik tablo da ise ani gelişen görüş kayıpları, pupiller ışık refleksinde azalma veya kayıp (olgunun şiddeti ve süresine göre değişkenlik gösterir), retianl ödem ve hemorajiler gözlenebilir (Şaroğlu M, 2013) Tanı için direkt ya da indirekt oftalmoskopi, oftalmik ultrasonografi, biyokimyasal ve hormonal testler kullanılmaktadır.

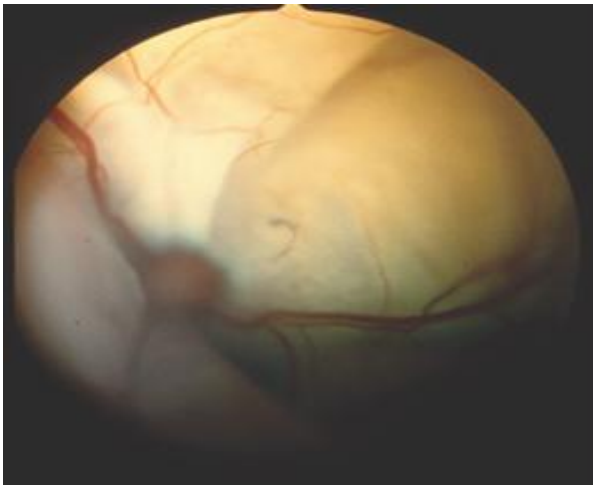
Bu çalışma kedilerde retina dekolmanının nedenlerini, tanı sürecini ve güncel tedavi yaklaşımlarını bütüncül bir bakış açısıyla sunmaktadır.

ARAŞTIRMA VE BULGULAR

Etiyoloji ve Patofizyoloji

Kedilerde retina dekolmanı patogenez bakımından multifaktöriyel bir hastalıktır.

Sistemik hipertansiyon en yaygın nedenlerinden biridir ve genellikle kronik böbrek hastalığı veya hipertiroidizme bağlı sekonder olarak gelişebilir (Maggio et al., 2000; Grahn & Bauer, 2009). Sistemik hipertansiyonu olan kedilerde koroidal damarlarda belirgin bir şekilde daralma meydana gelir ve bu durum koroidal iskemiyi de beraberinde getirir. Bu iskemik hasar retinal pigment epitel hücreleri arasındaki sıkı bağlantıların bozulmasına, kan-retina bariyerinde sızıntıya ve subretinal sıvı birikimine yol açabilir (Carter, 2019; Cirla et al., 2021; Leeat al., 2021). Tüm bu patolojik olaylar ardından retina dekolmanı gelişebilir (Şekil 1).



Şekil 1: Sistemik hipertansiyon ve hipertansif retinopati bulunan bir kedide tam seröz retina dekolmanı görülenmiştir.Bu kedi de hemoraji görülmemiştir (Stiles and Kimmitt, 2016).

Travmatik nedenler arasında künt ve penetran yaralanmalar, orbita fraktürleri ve hayvan saldırıları yer alır. Bu gibi durumlarda vitreoretinal yapılar doğrudan hasar görerek mekanik dekolman meydana gelir (Şaroğlu M, 2013; Niu et al., 2025).

Kedilerde sistemik fungal enfeksiyonlar sırasında da retina dekolmanı gelişebilir özellikle koksidiyoidomikoz, blastomikoz ve histoplazmoz kaynaklı enfeksiyonlar (Beckwith-Cohen and Petersen-Jones, 2024).

Deneysel modellerde dekolman sonrası ilk saatlerde retinal pigment epitelinde mikrovillus kaybı, ilerleyen günlerde ise proliferatif değişiklikler görüldüğü tespit edilmiştir (Anderson et al., 1983). Deneysel kedi retina dekolmanı modelleri kedi gözünün boyutu retinanın yeniden yapışmasına ve sonrasında çeşitli cihazlarla retinal yapının ve fonksiyonun analiz edilmesine olanak sağladığı için beşeri hekimlikte de tercih edilmektedir (Wassmer et al., 2015).

Klinik bulgular ve Tanı Yöntemleri

Retina dekolmanı bulunan kedilerde görülen klinik bulgular arasında; genellikle ani gelişen görme kaybı, pupiller ışık refleksinde azalma veya kayıp, bullöz ya da seröz retina kabarıklığı, optik disk ödemi ve retinal hemorajiler yer almaktadır (Şaroğlu M, 2013)

Tanı yöntemleri ise; direkt ve indirekt oftalmoskopi (retina değerlendirilmesi), oftalmik ultrasonografi (vitreus opasiteleri veya hemoraji varlığında retina dekolmanının doğrulanması), kan basıncı ölçümü (hipertansiyon tespiti), biyokimyasal ve hormonal analizler (altta yatan sistemik nedenlerin belirlenmesi), genetik testler (kalıtsal retinal dejenerasyon şüphesinde) kullanılmaktadır.

Tedavi yaklaşımları

Kedilerdeki retina dekolmanında farklı tedavi yöntemleri bulunmaktadır, bunlar medikal ve cerrahi tedaviler olarak sınıflandırılabilir.

Medikal Tedavi

-**Antihipertansif ilaçlar**, sistemik hipertansiyona bağlı retina dekolmanı olgularında amaç arteriyel basıncı hızlı ve güvenli şekilde düşürmektir, bu amaçla kullanılan ilaçlar şunlardır;

Amlodipin besilat: kedilerde ilk basamak tedavidir. Cirla et al., (2021) çalışmasında amlodipin besilat tedavisinin hipertansiyonun fundus üzerindeki hasarını azalmada etkili olduğunu göstermiştir.

Captopril: oral yolla günde 3 kez 1.5mg/kg dozda uygulanmaktadır (Şaroğlu M, 2013).

-Antifungal ilaçlar

Amfoterisin B, bazı olgularda olumlu yanıtlar verdiği ancak maliyetli ve intravenöz uygulama gerektiren bir seçenektir (Beckwith-Cohen and Petersen-Jones, 2024)

İtrakonazol, sıklıkla kullanılır ancak göz içi penetrasyonu yetersiz olduğundan prongrozu olumsuz etkileyebilir. (Morris et al., 2022).

-Antiinflamatuar ve immünsupresif tedaviler,

Topikal kortikosteroidler (prednizolon asetat, deksametazon): anterior segment inflamsyonu azaltır (Şaroğlu 2013; Beckwith-Cohen and Petersen-Jones, 2024)

Sistemik kortikosteroidler: ciddi posterior segment inflamasyonlarında kullanılabilir (Beckwith-Cohen and Petersen-Jones, 2024).

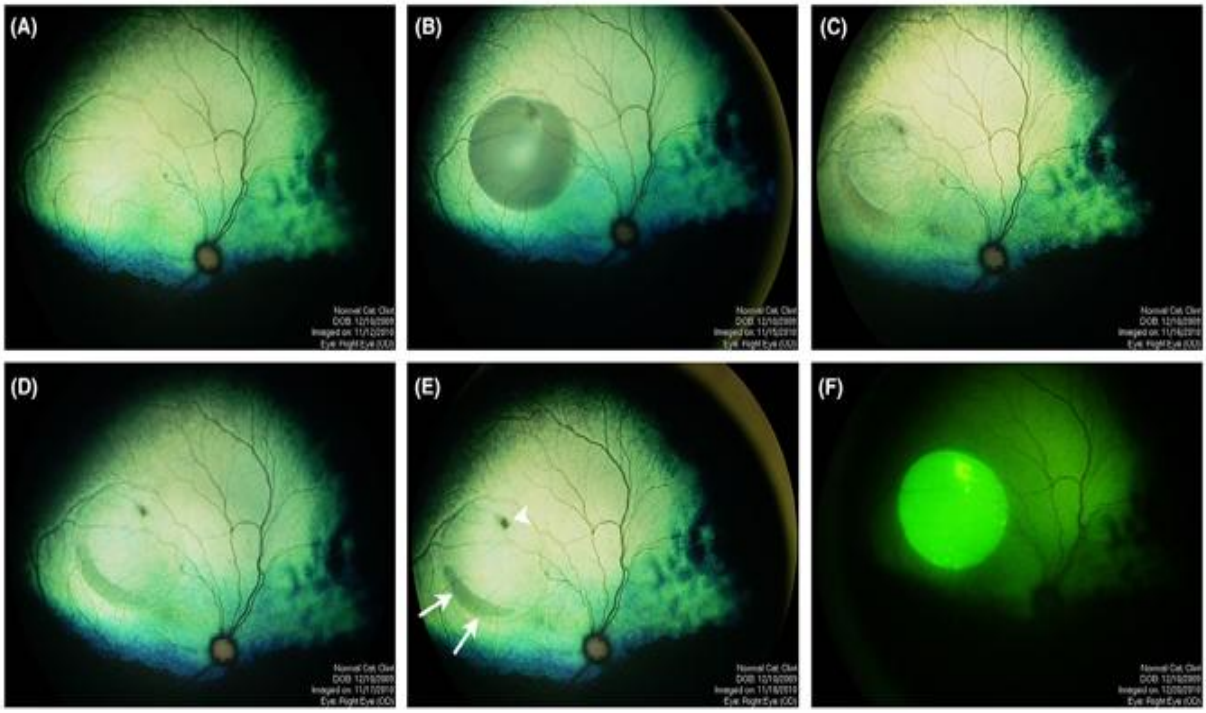
Cerrahi Tedavi

-Pars Plana Vitrektomi: Beşeri hekimlikte travmatik retina dekolmanında vitreusun uzaklaştırılması ve retinanın yeniden pozisyonlandırılmasında temel cerrahi yaklaşımdır (Niu et al.,2025) fakat klinik pratikte kedilerde tedavi amacıyla uygulanmış bir çalışma literatürde mevcut değildir. Wassmer ve ark (2015) yaptıkları bir çalışmada deneysel amaçlı kedide lensektomi ve 3-port pars plana vitrektomi uygulanarak kontrollü bir şekilde retinaya erişim

sağlanmış ve retina dekolmanı oluşturmak için %8 C_3F_8 gazı subretinal boşluğu enjekte edilmiştir. Sonuç olarak retinal dekolmanın 6 hafta içinde kendi kendine geri yapıştığı ifade edilmiştir (Wassmer et al., 2015).

-Retinopeksi: Lazer veya kriyoterapi ile küçük yırtıkların kapatılması amacıyla uygulanır (Şaroğlu, 2013).

-Subretinal enjeksiyon ile kombine cerrahi: subretinal enjeksiyonlar esas olarak terapötik ürünlerin subretinal aralığa verilmesi amacıyla kullanılmaktadır. Deney hayvanlarında uzun yıllardır deneysel retina dekolmanının oluşturulması ve retinal hastalıkların hücre ve gen tedavilerinin geliştirilmesi dahil olmak üzere çeşitli amaçlarla kullanılmaktadır. Deneysel amaçlı kullanılan hayvanlardan biri de kedidir. Son yıllarda subretinal enjeksiyon tekniklerinde amaç retina dekolmanı başlatmak ve subretinal blebi yavaşça doldurmak için daha kontrollü ve daha az invaziv bir prosedür geliştirmek olmuştur. Pars plana vitrektomi sonrası gen veya hücre tedavisi materyali subretinal enjeksiyon tekniği kullanılarak enjekte edilmiştir (Şekil 2). Enjeksiyon hacmi (100 µL) ve basınç kontrolü retina yırtıklarını önlemek açısından kritik bulunmuştur (Boyd and Petersen-Jones, 2025).



Şekil 2: Bir kedide de subretinal enjeksiyonlar. Kediye yeşil floresan protein işaretçi gene taşıyan adeno-ilişkili viral vektör enjekte edilmiştir. A) enjeksiyon öncesi fundus görüntüsü B) enjeksiyonun hemen ardından alınan görüntü C-E) enjeksiyondan 1.,2.ve3. günlerde elde edilen fundus görüntüleri, bu görüntüler subretinal sıvının hızla temizlenerek retinanın yeniden yapışmasını sağladığını göstermiştir. E'deki ok başı retinotomi bölgesini işaret ederken beyaz oklar blebin ventral kısmında birikmiş subretinal debrisleri göstermiştir F) Floresan görüntüleme. Bleb bölgesindeki retinal hücrelerde yeşil floresan protein ekspresyonunu ortaya koymuştur Boyd and Petersen-Jones, 2025).

-Gen augmentasyon tedavileri: Wassmer et al. (2017) yaptıkları bir çalışmada retina dekolmanı olan kedi modelinde X-bağlı apoptoz inhibitörünün (XIAP) fotoreseptörlerin hayatta kalması üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir. Bu amaçla XIAP taşıyan adeno-ilişkili virüs (AAV) subretinal enjeksiyonu yapılmış ve ayrılmadan 9 hafta sonra AAV-XIAP ile tedavi edilen kedilerde (n=6) fotoreseptör tabakasının önemli ölçüde korunduğunu göstermiştir (Wassmer et al 2017).

Ayrıca cerrahi tedavi öncesinde retina dekolmanı şekillenmesinin hemen ardından 3 gün boyunca %70lik oksijen soluması uygulanmasının retina üzerinde birçok faydalı etki gösterebileceği yapılan çalışmalarla ortaya konulmuştur (Lewis et al.,1999; Mervin et al 1999; Sakai et al.,2001; Lewis et al., 2004).

SONUÇ

Kedilerde retina dekolmanı multifaktöriyel bir hastalık olmakla beraber hızlı müdahale gerektiren ciddi bir durumdur. Sistemik hipertansiyonda antihipertansif tedavi, travmatik olgularda erken cerrahi müdahale ve gen terapisi gibi müdahaleler umut verici sonuçlar sunmaktadır. Ayrıca ilerleyen dönemlerde subretinal enjeksiyon tekniklerinin klinik uygulamalarda yaygın olarak kullanılmasıyla başarı oranlarının artması beklenmektedir.

KAYNAKÇA

Anderson, D. H., Stern, W. H., Fisher, S. K., Erickson, P. A., & Borgula, G. A. (1983). Retinal detachment in the cat: the pigment epithelial-photoreceptor interface. Investigative ophthalmology & visual science, 24(7), 906-926.

Beckwith-Cohen, B., & Petersen-Jones, S. M. (2024). Manifestations of systemic disease in the retina and fundus of cats and dogs. Frontiers in Veterinary Science, 11, 1337062.

Boyd, R. F., & Petersen-Jones, S. M. (2025). Techniques for subretinal injections in animals. Veterinary Ophthalmology, 28(2), 506-518

Carter, J. (2019). Hypertensive ocular disease in cats: a guide to fundic lesions to facilitate early dia3gnosis. Journal of Feline Medicine and Surgery, 21(1), 35-45

Cirla, A., Drigo, M., Andreani, V., & Barsotti, G. (2021). Ocular fundus abnormalities in cats affected by systemic hypertension: prevalence, characterization, and outcome of treatment. Veterinary Ophthalmology, 24(2), 185-194.

Grahn, B. H., Sandmeyer, L. S., & Bauer, B. (2009). Diagnostic Ophthalmology Ophtalmologie diagnostique. CANADIAN VETERINARY JOURNAL-REVUE VETERINAIRE CANADIENNE, 50(9), 989-990.

Lee, J. H., Kim, J., Kim, Y., Kim, S., Kim, H. J., & Kim, H. J. (2021). Management of feline idiopathic hypertension with target organ damage: a case report. Journal of veterinary clinics, 38(4), 189-193.

Lewis, G. P., Talaga, K. C., Linberg, K. A., Avery, R. L., & Fisher, S. K. (2004). The efficacy of delayed oxygen therapy in the treatment of experimental retinal detachment. American journal of ophthalmology, 137(6), 1085-1095.,)

Lewis, G., Mervin, K., Valter, K., Maslim, J., Kappel, P. J., Stone, J., & Fisher, S. (1999). Limiting the proliferation and reactivity of retinal Müller cells during experimental retinal detachment: the value of oxygen supplementation. American journal of ophthalmology, 128(2), 165-172.

Maggio, F., DeFrancesco, T. C., Atkins, C. E., Pizzirani, S., Gilger, B. C., & Davidson, M. G. (2000). Ocular lesions associated with systemic hypertension in cats: 69 cases (1985–1998). Journal of the American Veterinary Medical Association, 217(5), 695-702.

Mervin K, Valter K, Maslim J, Lewis GP, Fisher SK, Stone J. Limiting the death and deconstruction during retinal detach ment: the value of oxygen supplementation. Am J Ophthal mol 1999; 128:155–164

Morris, J. M., Sigmund, A. B., Ward, D. A., & Hendrix, D. V. (2022). Ocular findings in cats with blastomycosis: 19 cases (1978–2019). Journal of the American Veterinary Medical Association, 260(4), 422-427

Niu, L., Xu, H., Liu, B., Song, M., Hu, C., Wang, Y., & Jiang, R. (2025). A 20-year retrospective analysis of ocular and adnexal injuries resulting from animal attacks in Eastern China. Annals of Medicine, 57(1), 2537915.

Sakai, T., Lewis, G. P., Linberg, K. A., & Fisher, S. K. (2001). The ability of hyperoxia to limit the effects of experimental detachment in cone-dominated retina. Investigative ophthalmology & visual science, 42(13), 3264-3273.

Stiles, J., & Kimmitt, B. (2016). Eye examination in the cat: Step-by-step approach and common findings. Journal of feline medicine and surgery, 18(9), 702-711.

Şaroğlu M. (2013) Retina Hastalıkları, Veteriner Oftalmoloji Kedi ve Köpek Göz Hastalıkları, pp 274-278 Nobel Tıp Kitabevleri LTD.ŞTİ

Wassmer, S. J., Leonard, B. C., Coupland, S. G., Baker, A. N., Hamilton, J., Hauswirth, W. W., & Tsilfidis, C. (2017). Overexpression of the X-linked inhibitor of apoptosis protects against retinal degeneration in a feline model of retinal detachment. Human gene therapy, 28(6), 482-492

Wassmer, S., Leonard, B. C., Coupland, S. G., Baker, A., Hamilton, J., Torlone, R., ... & Tsilfidis, C. (2015). The development of a cat model of retinal detachment and re-attachment. In Retinal Degenerative Diseases: Mechanisms and Experimental Therapy (pp. 315-321). Cham: Springer International Publishing.

MÜZİK TABANLI MÜDAHALE VE PSİKİYATRİK TEDAVİ: NÖROESTETİK YAKLAŞIMLAR IŞIĞINDA BİR DEĞERLENDİRME

THEORETICAL FOUNDATIONS OF MUSIC-BASED INTERVENTIONS IN PSYCHIATRIC TREATMENT: AN EVALUATION IN THE LIGHT OF NEUROAESTHETIC APPROACHES

İsmail ERASLAN

Öğretim Görevlisi, Trabzon Üniversitesi, Fatih Eğitim Fakültesi, Güzel Sanatlar Eğitimi Bölümü, Trabzon.

ORCID NO: 0000-0002-6316-0189

ÖZET

Müzik, tarih boyunca yalnızca estetik bir ifade aracı değil, aynı zamanda insan ruhunun iyileştirici bir unsuru olarak da görülmüştür. Günümüzde psikiyatri alanında müzik tabanlı müdahaleler, özellikle depresyon, anksiyete bozuklukları, travma sonrası stres bozukluğu ve şizofreni gibi klinik tabloların tedavisinde tamamlayıcı bir yöntem olarak önem kazanmaktadır. Bu çalışmada, müziğin psikiyatrik tedavideki rolü **nöroestetik yaklaşımlar** ışığında teorik bir değerlendirmeye tabi tutulmaktadır. Nöroestetik, müziksel deneyimlerin beyinde yarattığı estetik haz, duygusal regülasyon ve bilişsel yeniden yapılanma süreçlerini anlamaya yönelik disiplinlerarası bir bakış açısı sunmaktadır. Bu çerçevede, müziğin limbik sistem, prefrontal korteks ve ayna nöron ağları üzerindeki etkileri; dopamin, serotonin ve kortizol gibi nörokimyasal süreçler aracılığıyla açıklanmaktadır. Ayrıca, farklı kültürlerde müziğin ritüel ve terapötik işlevleri incelenerek, bireysel ve toplumsal iyileşme pratikleriyle olan ilişkisi tartışılmaktadır. Çalışmanın bulguları, müzik tabanlı müdahalelerin yalnızca duygusal iyileşmeyi değil, aynı zamanda estetik deneyim aracılığıyla psikiyatrik hastaların bilişsel ve sosyal işlevselliklerini de desteklediğini ortaya koymaktadır. Sonuç olarak, nöroestetik perspektif, müziğin psikiyatrik tedavideki gücünü daha derinlemesine anlamak ve multidisipliner yaklaşımlar geliştirmek için özgün bir çerçeve sunmaktadır

Anahtar Kelimeler: Müzik Terapisi, Psikiyatri, Nöroestetik, Duygusal Regülasyon, Estetik Deneyim, Multidisipliner Yaklaşım

ABSTRACT

Music has historically functioned not only as an artistic form of expression but also as a therapeutic medium deeply embedded in human culture. In contemporary psychiatry, music-based interventions are increasingly recognized as complementary approaches in the treatment of depression, anxiety disorders, post-traumatic stress disorder, and schizophrenia. This study provides a theoretical evaluation of the role of music in psychiatric treatment through the lens of neuroaesthetic approaches. Neuroaesthetics, as an emerging interdisciplinary field, investigates the neural and cognitive mechanisms underlying aesthetic experiences, offering new insights into how music regulates emotions, supports cognitive restructuring, and enhances psychological resilience. Within this framework, the study discusses the impact of music on the limbic system, prefrontal cortex, and mirror neuron networks, highlighting its role in modulating neurotransmitters such as dopamine, serotonin, and cortisol. Furthermore, the cultural and ritual dimensions of music are explored, demonstrating how sound-based practices have historically contributed to both individual and collective healing. The findings suggest that

music-based interventions not only alleviate psychiatric symptoms but also foster aesthetic experiences that help reconstruct identity, promote emotional balance, and strengthen social connectedness. Ultimately, the neuroaesthetic perspective provides a holistic and innovative framework for integrating music more effectively into psychiatric treatment, bridging the gap between neuroscience, art, and clinical practice.

Keywords: Music Therapy, Psychiatry, Neuroaesthetics, Emotional Regulation, Aesthetic Experience, Interdisciplinary Approach

Giriş

Müzik, insanlık tarihinin en eski dönemlerinden itibaren yalnızca estetik bir ifade biçimi değil, aynı zamanda iyileştirici, bütünleştirici ve dönüştürücü bir unsur olarak kabul edilmiştir. Antik çağdan günümüze kadar farklı kültürlerde müzik, ruhsal dengeyi sağlama, toplumsal uyumu güçlendirme ve bireysel iyileşme süreçlerini destekleme amacıyla kullanılagelmiştir (Rouget, 1985; During, 1988). Günümüz psikiyatri pratiğinde ise müzik tabanlı müdahaleler, özellikle depresyon, anksiyete bozuklukları, travma sonrası stres bozukluğu ve şizofreni gibi klinik tablolarda tamamlayıcı ve bütüncül bir tedavi yöntemi olarak giderek daha fazla önem kazanmaktadır (Gold vd., 2019; Koelsch, 2020).

Psikiyatride müzik kullanımını farklı kılan en güncel yaklaşım ise, **nöroestetik** çerçevenin sunduğu bilimsel ve felsefi açıklama alanıdır. Nöroestetik, estetik deneyimlerin sinirsel ve bilişsel temellerini inceleyen disiplinlerarası bir alan olup; görsel sanatlar, edebiyat ve özellikle müzik aracılığıyla beynin duygu, ödül ve bilişsel işlevlerini nasıl örgütlediğini araştırmaktadır (Zeki, 1999; Chatterjee, 2014). Bu bağlamda müzik, yalnızca işitsel bir uyaran değil, beyinde yeniden yapılanma süreçlerini tetikleyen, duygusal regülasyonu kolaylaştıran ve öznel iyilik hâlini artıran çok boyutlu bir deneyim olarak görülmektedir (Brattico & Pearce, 2013).

Müziğin terapötik gücü, birkaç düzlemde ele alınabilir. Nörokimyasal düzeyde yapılan araştırmalar, müziğin dopaminerjik ödül sistemini uyardığını, serotonin ve oksitosin düzeylerini artırarak duygu durumunu iyileştirdiğini, aynı zamanda kortizol seviyelerini azaltarak stresle başa çıkmayı kolaylaştırdığını göstermektedir (Chanda & Levitin, 2013). Nöral sistem düzeyinde ise müzik; limbik sistem, prefrontal korteks, serebellum ve ayna nöron ağlarını etkileyerek hem duygusal regülasyonu hem de empati kapasitesini güçlendirmektedir (Koelsch, 2014). Sosyo-kültürel düzeyde ise müzik, ritüeller ve topluluk pratikleri aracılığıyla sosyal bağları pekiştirmekte ve bireylere psikolojik dayanıklılık kazandırmaktadır.

Tarihsel süreçte müzik, psikiyatrik tedavi içerisinde uzun süre ikincil bir konumda kalmış olsa da, nörobilimsel yöntemlerin (fMRI, EEG, MEG) gelişmesiyle birlikte müziksel deneyimlerin beyin üzerindeki etkileri daha açık bir biçimde ortaya konmaya başlanmıştır. Örneğin fMRI çalışmaları, müziğin ödül sisteminde yer alan nükleus accumbens ve ventral tegmental alanı etkinleştirdiğini göstermektedir (Salimpoor vd., 2011). EEG araştırmaları ise doğaçlama sırasında frontal alfa koheransının arttığını ve bunun yaratıcı-bütünleştirici beyin durumlarıyla ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır (Limb & Braun, 2008). Bu bulgular, müziğin yalnızca geçici bir rahatlama sağlamadığını, aynı zamanda sinirsel plastisiteyi teşvik ederek uzun vadeli iyileşme süreçlerine katkıda bulunduğunu düşündürmektedir.

Nöroestetiğin en dikkat çekici katkılarından biri, müzik deneyimini **haz–güzellik–iyileşme üçlüsü** üzerinden ele almasıdır. Bu yaklaşım, müziği yalnızca semptom hafifletici bir araç olarak değil, aynı zamanda estetik algı yoluyla kimlik inşasını, duygusal dengeyi ve varoluşsal anlamı yeniden kuran bir unsur olarak değerlendirmektedir. Özellikle psikiyatrik hastaların yaşadığı kimlik parçalanması, yaşam amaçsızlığı ve toplumsal kopuş göz önüne alındığında, müziksel güzellik deneyiminin bütünleştirici bir rol oynadığı görülmektedir (Malloch &

Trevarthen, 2009). Bu yönüyle müzik, hem biyolojik düzenleyici hem de ontolojik bir dayanak işlevi görmektedir.

Bununla birlikte, müzik tabanlı müdahalelerin çeşitliliği, farklı psikiyatrik tablolara uyarlanabilmesine imkân tanımaktadır. **Alıcı yöntemler** (guided listening, gevşeme teknikleri) daha çok pasif katılım üzerinden işlev görürken, **etkin yöntemler** (doğaçlama, şarkı yazımı, grup ritim çalışmaları) hastanın aktif katılımını gerektirmekte ve duygusal dışavurumu kolaylaştırmaktadır. Doğaçlama, nöral esnekliği ve duygusal serbestleşmeyi teşvik ederken; grup ritimleri, senkronizasyon yoluyla sosyal uyumu artırmaktadır (Fachner & Ward, 2006). Şarkı yazımı ise otobiyografik anlatıların yeniden kurgulanmasına imkân tanıyarak kimlik ve anlam inşasına katkı sunmaktadır. Bu bağlamda nöroestetik perspektif, her bir uygulamanın arkasındaki mekanizmaları anlamlandırmamıza olanak sağlamaktadır.

Kültürel açıdan da müzik, tedavi edici bir araç olarak kadim bir geçmişe sahiptir. Anadolu'da Mevlevî ayinlerinde kullanılan ney, Orta Asya şamanizminin kopuzu veya Akdeniz kültürlerindeki def, müziğin ritüel ve tedavi edici boyutlarına dair örnekler sunmaktadır. Nöroestetik, bu tarihsel-kültürel miras ile modern nörobilimsel bulgular arasında bir köprü kurarak müziğin tedavi edici gücünü hem deneysel hem de kültürel düzeyde açıklamaktadır.

Sonuç olarak, nöroestetik perspektiften bakıldığında müzik, psikiyatrik tedavide yalnızca destekleyici bir unsur değil; bilişsel, duygusal ve kültürel boyutlarıyla bütünleşik bir tedavi aracıdır. Bu yaklaşım, müziğin semptom azaltma kapasitesinin ötesinde, insanın öznel varoluşunu yeniden kurma ve toplumsal bağlarını güçlendirme potansiyeline işaret etmektedir. Bu nedenle müzik tabanlı müdahaleler, çağdaş psikiyatrinin biyolojik indirgemeciliğini aşarak, disiplinlerarası ve bütüncül bir iyileştirme modeli geliştirmesine katkı sunmaktadır.

2. Kuramsal Çerçeve

2.1. Nöroestetik Yaklaşımın Temelleri

Nöroestetik, estetik deneyimlerin nörobilimsel temellerini inceleyen disiplinlerarası bir araştırma alanıdır. Zeki (1999), sanat ve estetik algının beyindeki sinirsel süreçlerle açıklanabileceğini ortaya koyarak bu alanın öncülüğünü yapmıştır. Chatterjee (2014) ise estetik algıyı beynin dikkat, duygu ve bellek işlevleriyle bütünleştiren "estetik üçgen" modeliyle nöroestetik literatüre önemli katkılar sağlamıştır. Ramachandran (2011) ise "estetik evrenseller" yaklaşımıyla sanatın ve müziğin insan zihninde ortak bilişsel ve duygusal mekanizmaları harekete geçirdiğini ileri sürmüştür. Bu perspektiften bakıldığında müzik, yalnızca işitsel bir uyaran değil, aynı zamanda beyinde duygusal ödül sistemlerini harekete geçiren, bilişsel haritaları yeniden yapılandıran ve öznel anlam üretimini tetikleyen çok boyutlu bir estetik deneyimdir (Brattico & Pearce, 2013).

Nöroestetik yaklaşım, özellikle müzik deneyiminin terapötik işlevlerini anlamada büyük önem taşımaktadır. Çünkü estetik haz, yalnızca duyusal bir memnuniyet değil; aynı zamanda nörokimyasal ve duygusal regülasyon süreçleriyle doğrudan ilişkilidir. Bu durum, müziğin psikiyatrik tedavide neden etkili bir araç olduğunu açıklamak için sağlam bir teorik zemin sunmaktadır.

2.2. Müzik ve Psikiyatrik Tedavi İlişkisi

Müzik terapisi, 20. yüzyılın ortalarından itibaren psikiyatri pratiğinde bilimsel bir yöntem olarak kabul edilmeye başlanmıştır. Araştırmalar, müziğin depresyon, anksiyete, travma sonrası stres bozukluğu ve şizofreni gibi psikiyatrik bozukluklarda semptom hafifletici etkiler

gösterdiğini ortaya koymaktadır (Gold vd., 2019; Koelsch, 2020). Örneğin depresif hastalarda müzik tabanlı müdahaleler, duygusal katarsis ve duygu düzenleme süreçlerini kolaylaştırmakta; anksiyete bozukluklarında ise gevşeme, ritim senkronizasyonu ve stres hormonlarının azalması yoluyla olumlu etkiler yaratmaktadır.

Şizofreni gibi ağır ruhsal bozukluklarda ise müzik, sosyal iletişimi güçlendiren ve empatik bağ kurmayı kolaylaştıran bir araç olarak öne çıkmaktadır. Grup temelli müzik terapileri, bireylerin toplulukla senkronize olmasını sağlamakta ve bu durum, sosyal izolasyonu azaltarak iyileşme sürecini desteklemektedir (Fachner & Ward, 2006).

3. Beyin–Müzik Etkileşimi

Müziğin terapötik etkilerini anlamak için beynin müzikle kurduğu çok yönlü ilişkiyi incelemek gerekmektedir. Araştırmalar, müziğin limbik sistem (özellikle amigdala ve hipokampus), prefrontal korteks ve serebellum gibi alanları doğrudan etkilediğini göstermektedir (Koelsch, 2014). Bu bölgeler, duygusal hafıza, karar verme, dikkat ve duygusal regülasyonla ilişkilidir.

Nörokimyasal düzeyde müzik, dopamin salınımını artırarak ödül ve motivasyon süreçlerini harekete geçirmekte; serotonin ve oksitosin düzeylerini yükselterek sosyal bağları ve güven duygusunu güçlendirmektedir. Ayrıca kortizol seviyelerinin düşmesi, stresle başa çıkmayı kolaylaştırmaktadır (Chanda & Levitin, 2013).

Ayna nöron sisteminin müziksel etkileşimlerde aktifleştiği de bilinmektedir. Özellikle ritim temelli grup çalışmaları, bireylerin hareket ve duygularını senkronize etmelerine olanak tanımakta, bu da empatik ilişkileri güçlendirmektedir. Bu bağlamda müzik, yalnızca bireysel bir deneyim değil, aynı zamanda sosyal uyumu artıran bir nörobiyolojik mekanizmadır.

4. Kültürel ve Tarihsel Boyut

Müzik iyileşme ilişkisi yalnızca modern bilimin konusu değildir; kökleri tarihsel ve kültürel pratiklere dayanmaktadır. Orta Asya şamanizminde kopuz eşliğinde yapılan ritüeller, birey ve toplumun ruhsal dengesini sağlama amacı taşımış; Anadolu'da Mevlevî ayinlerinde ney, insanın ruhsal arınma sürecinin sembolü olmuştur. Akdeniz kültürlerinde def ve ritmik vurmalı çalgılar, trans ve kolektif iyileşme pratiklerinin merkezinde yer almıştır (Rouget, 1985; During, 1988).

Bu tarihsel deneyimler, modern nöroestetik bulgularla birlikte düşünüldüğünde müziğin evrensel bir iyileştirici potansiyele sahip olduğunu ortaya koymaktadır. Dolayısıyla müzik tabanlı müdahalelerin yalnızca klinik değil, aynı zamanda kültürel ve toplumsal bir bağlamda da değerlendirilmesi gerekmektedir.

5. Bütüncül Değerlendirme

Kuramsal açıdan bakıldığında nöroestetik, müziğin psikiyatrik tedavideki işlevini açıklamak için güçlü bir çerçeve sunmaktadır. Müzik, nörokimyasal düzeyde duygusal regülasyon sağlamakta, nöral düzeyde plastisiteyi teşvik etmekte, kültürel düzeyde ise toplumsal bağları güçlendirmektedir. Bu çok katmanlı etkileşim, müziği yalnızca destekleyici bir terapi aracı olmaktan çıkararak, modern psikiyatri için epistemolojik ve klinik açıdan vazgeçilmez bir bileşen haline getirmektedir.

Sonuç olarak, müziğin psikiyatrik tedavideki rolü yalnızca semptom hafifletmeye indirgenemez. Estetik deneyim aracılığıyla kimlik inşası, anlam üretimi ve sosyal bağların

yeniden kurulması, nöroestetik yaklaşımın sunduğu temel katkılardandır. Bu bağlamda müzik, hem bireysel hem de toplumsal düzeyde iyileştirici bir unsur olarak, modern psikiyatrinin bütüncül tedavi anlayışıyla örtüşmektedir.

3. Yöntem

3.1. Araştırma Deseni

Bu çalışma, nitel bir araştırma yaklaşımıyla hazırlanmış olup, **kuramsal derleme (theoretical review)** niteliği taşımaktadır. Çalışmanın amacı, müziğin psikiyatrik tedavideki rolünü **nöroestetik perspektif** ışığında değerlendirmek olduğundan, yöntem olarak doğrudan deneysel veri üretmek yerine, mevcut literatürün kapsamlı bir biçimde incelenmesi tercih edilmiştir. Böylelikle disiplinlerarası alanda dağınık halde bulunan çalışmalar bütüncül bir çerçevede ele alınmış ve müzik tabanlı müdahalelerin kuramsal boyutu güçlendirilmiştir.

3.2. Veri Kaynakları

Literatür taraması, ulusal ve uluslararası akademik veri tabanları üzerinden gerçekleştirilmiştir. Bu kapsamda **PubMed, Scopus, Web of Science, JSTOR, ProQuest, PsycINFO** gibi uluslararası veri tabanlarının yanı sıra, Türkiye merkezli araştırmalara erişmek için **DergiPark, TR Dizin** ve **ULAKBİM** kaynaklarından da yararlanılmıştır. Ayrıca konuya ilişkin güncel kitap bölümleri, doktora tezleri ve kongre bildirileri de incelenmiştir.

3.3. Anahtar Sözcükler ve Arama Stratejisi

Literatür taraması sırasında hem İngilizce hem Türkçe anahtar sözcükler kullanılmıştır. İngilizce anahtar sözcükler arasında *music therapy, psychiatry, neuroaesthetics, emotion regulation, cognitive neuroscience, aesthetic experience, mental health* gibi terimler; Türkçe'de ise *müzik terapisi, psikiyatri, nöroestetik, duygusal düzenleme, bilişsel nörobilim, estetik deneyim, ruh sağlığı* ifadeleri yer almıştır. Aramalar, başlık, özet ve anahtar kelimeler üzerinde yoğunlaştırılmıştır.

3.4. Dahil Edilme ve Hariç Tutulma Ölçütleri

Taramaya dahil edilecek çalışmalar için belirli ölçütler oluşturulmuştur:

Dahil Edilme Kriterleri:

- 2000 sonrası yayımlanmış ve erişilebilir nitelikte olması
- Hakemli dergilerde veya akademik yayınevlerinden çıkan kitaplarda yer alması
- Müzik, psikiyatri ve nöroestetik ilişkisini doğrudan veya dolaylı biçimde ele alması
- İngilizce veya Türkçe yazılmış olması

Hariç Tutulma Kriterleri:

- Popüler basına yönelik derleme ya da blog içerikleri
- Yöntemsel açıdan yetersiz, öznel yorum ağırlıklı yazılar
- Estetik kuramı içerse dahi psikiyatriyle bağlantı kurmayan çalışmalar

Bu ölçütler çerçevesinde yaklaşık **120 kaynak** taranmış, bunların içinden çalışma konusuyla doğrudan ilişkili **yaklaşık 70 kaynak** detaylı incelemeye alınmıştır.

3.5. Analiz Yöntemi

Elde edilen literatür, **tematik içerik analizi** yöntemiyle sınıflandırılmıştır. İlk aşamada, müzik tabanlı müdahalelerin psikiyatrik tedavilerde kullanımına dair veriler sistematik olarak kodlanmıştır. İkinci aşamada, bu kodlar nöroestetik perspektifle ilişkilendirilerek üç ana tema altında toplanmıştır:

1. **Nörokimyasal ve Nöral Mekanizmalar**: Dopamin, serotonin, oksitosin, limbik sistem ve ayna nöronlara dair bulgular
2. **Psikiyatrik Klinik Uygulamalar**: Depresyon, anksiyete, şizofreni ve travma sonrası stres bozukluğu örnekleri
3. **Kültürel ve Estetik Boyut**: Tarihsel ritüeller, toplumsal bağlam ve estetik haz–iyileşme ilişkisi

Bu temalar doğrultusunda elde edilen veriler karşılaştırmalı biçimde analiz edilmiş, mevcut bulguların bütüncül bir değerlendirmesi yapılmıştır.

3.6. Etik Hususlar

Çalışma, deneysel bir uygulama veya klinik gözlem içermediğinden etik kurul onayı gerektirmemektedir. Bununla birlikte, literatür taramasında kullanılan tüm kaynaklara doğru atıf yapılmış ve bilimsel etik ilkeler gözetilmiştir.

4. Bulgular ve Tartışma

4.1. Bulguların Genel Çerçevesi

Literatür taraması sonucunda müzik tabanlı müdahalelerin psikiyatri alanında çok boyutlu bir etki mekanizmasına sahip olduğu görülmüştür. Bulgular, nörokimyasal, nöral sistem, klinik uygulama ve kültürel/estetik boyutlar olmak üzere dört ana eksende toplanmıştır. Bu bulgular, nöroestetik yaklaşımın sunduğu çerçeveyle birlikte ele alındığında, müziğin yalnızca bir "yardımcı terapi" aracı değil, aynı zamanda psikiyatrik tedavinin özünü yeniden tanımlayabilecek bütüncül bir unsur olduğu anlaşılmaktadır.

Bu sonuçları görsel olarak özetlemek için aşağıdaki tablo düzenlenmiştir:

Tablo 1. Müziğin Psikiyatride Etki Mekanizmaları

Düzey	Beyin Bölgesi / Süreç	Etkiler	Kaynaklar
Nörokimyasal	Dopamin, Serotonin, Oksitosin, Kortizol	Ödül ve haz duygusu, duygu düzenleme, stres azalması, sosyal bağ güçlenmesi	Chanda & Levitin (2013); Koelsch (2014)

Nöral Sistem	Limbik Sistem, Prefrontal Korteks, Ayna Nöron Ağları	Duygusal regülasyon, karar verme, empati, yaratıcılık	Salimpoor vd. (2011); Limb & Braun (2008)
Psikiyatrik Klinik	Depresyon, Anksiyete, Şizofreni, TSSB	Semptom hafifletme, kimlik inşası, travma işleme, sosyal uyum	Gold vd. (2019); Fachner & Ward (2006)
Kültürel/Estetik	Ritüel müzik, topluluk senkronizasyonu, estetik haz deneyimi	Ruhsal arınma, kimlik bütünlüğü, toplumsal bağların güçlenmesi	Rouget (1985); During (1988); Brattico & Pearce (2013)

4.2. Nörokimyasal ve Nöral Mekanizmalar

Araştırmalar, müziğin beyin kimyası üzerinde doğrudan düzenleyici etkilere sahip olduğunu ortaya koymaktadır. **Chanda ve Levitin (2013)** müziğin dopaminerjik ödül sistemini aktive ederek mutluluk ve motivasyon duygularını tetiklediğini göstermiştir. Benzer şekilde, serotonin ve oksitosin düzeylerinin artışı sosyal bağların ve güven duygusunun güçlenmesine katkı sağlamaktadır. Öte yandan, stres hormonu olan kortizolün azalması, anksiyete bozukluklarında ve travma sonrası stres bozukluğunda önemli bir rahatlama sağlamaktadır.

Koelsch (2014)'ün çalışmaları, müziğin limbik sistem (özellikle amigdala) üzerinde güçlü bir düzenleyici etkiye sahip olduğunu ve duygusal hafızayı yeniden yapılandırdığını ortaya koymaktadır. **Salimpoor vd. (2011)** fMRI kullanarak, müzik dinlemenin ödül merkezleri olan nükleus accumbens ve ventral tegmental alanı etkinleştirdiğini göstermiştir. Bu bulgular, müziğin yalnızca duygusal bir deneyim olmadığını, aynı zamanda biyolojik temelli bir nöromodülasyon aracı olduğunu ortaya koymaktadır.

Ayna nöron sisteminin müziksel senkronizasyonda aktifleştiği de bulgular arasındadır. Grup ritim çalışmalarında katılımcıların hareket ve duygularını birbirine uyumlu hale getirmeleri, empatik bağların güçlenmesini sağlamaktadır. Bu, müziğin sosyal etkileşim ve psikiyatrik iyileşme arasında bir köprü işlevi gördüğünü kanıtlamaktadır.

4.3. Psikiyatrik Klinik Uygulamalar

Müzik tabanlı müdahaleler, farklı psikiyatrik bozukluklarda semptomların hafifletilmesine katkı sunmaktadır. **Gold vd. (2019)** depresif hastalarda müzik terapilerinin duygusal katarsis sağladığını ve sosyal izolasyonu azalttığını belirtmiştir. Anksiyete bozukluklarında yapılan grup müzik terapileri, ritmik düzenlemeler yoluyla gevşeme ve stres kontrolü sağlamaktadır.

Travma sonrası stres bozukluğu (TSSB) yaşayan bireylerde müzik, travmatik anıların güvenli bir bağlamda işlenmesine yardımcı olmaktadır. Özellikle doğaçlama ve şarkı yazımı teknikleri, bireyin kendi öyküsünü yeniden yapılandırmasına olanak vererek kimlik bütünlüğünü desteklemektedir.

Şizofreni vakalarında ise müzik, iletişimsel kopuklukları gidermekte, grup çalışmaları sayesinde toplumsal uyumu yeniden inşa etmektedir. **Fachner & Ward (2006)**, şizofreni hastalarında yapılan doğaçlama müzik terapilerinin empati ve iletişim becerilerini belirgin şekilde geliştirdiğini ortaya koymuştur.

Bu bulgular, müzik tabanlı müdahalelerin yalnızca semptom hafifletici değil, aynı zamanda **kimlik inşası, travma işleme ve sosyal uyum** sağlayan bütüncül bir terapi biçimi olduğunu göstermektedir.

4.4. Kültürel ve Estetik Boyut

Müziğin psikiyatrik tedavideki rolünü yalnızca biyolojik ve klinik düzeyde değil, aynı zamanda kültürel bağlamda da ele almak gerekmektedir. Tarih boyunca pek çok kültürde müzik, ritüel ve iyileştirme pratiklerinin merkezinde yer almıştır.

Orta Asya şamanizminde kopuz ve ritmik çalgılarla yapılan ayinler, bireyin ruhsal dengesini yeniden sağlama amacı taşımıştır. **Anadolu'da** Mevlevî ayinlerinde kullanılan ney, ruhun Tanrı ile bütünleşmesini simgelemiş ve estetik haz yoluyla ruhsal arınmayı hedeflemiştir. **Akdeniz kültürlerinde** def ve vurmalı çalgılar, kolektif trans ve topluluk senkronizasyonunun aracı olmuştur (Rouget, 1985; During, 1988).

Bu tarihsel örnekler, müziğin kültürel bir tedavi dili olduğunu göstermektedir. Nöroestetik yaklaşım ise bu tarihsel-kültürel pratikleri modern nörobilimle birleştirerek, müziğin hem evrensel hem de kültürel boyutlu bir iyileştirici unsur olduğunu doğrulamaktadır.

4.5. Tartışma ve Kuramsal Yorumlar

Elde edilen bulgular, müzik tabanlı müdahalelerin nöroestetik açıdan üç temel boyutta işlev gördüğünü ortaya koymaktadır:

1. **Biyolojik Düzenleme:** Müziğin dopaminerjik ve serotonerjik sistemleri harekete geçirmesi, stres hormonlarını azaltması, beyinde plastisiteyi desteklemesi.

2. **Psikolojik Yeniden Yapılanma:** Kimlik inşası, travma işleme ve duygusal regülasyon süreçlerinde müziğin estetik haz yoluyla bütünleştirici rol oynaması.

3. **Sosyal ve Kültürel Bağlantılar:** Grup müzik etkinliklerinin empatiyi ve toplumsal uyumu artırması, ritüel pratikler aracılığıyla birey ve toplum arasında köprü kurulması.

Nöroestetik perspektif, bu üç boyutu tek bir bütüncül çerçeveye oturtarak müziği modern psikiyatrinin yalnızca yardımcı değil, asli bir tedavi unsuru haline getirmektedir. Bu yaklaşım, psikiyatride indirgemeci biyomedikal paradigmaların ötesine geçerek, insanı estetik, kültürel ve varoluşsal boyutlarıyla ele alan yeni bir yol açmaktadır.

5. Sonuç ve Öneriler

Bu çalışma, müziğin psikiyatrik tedavideki rolünü **nöroestetik perspektif** ışığında ele almış ve müzik tabanlı müdahalelerin biyolojik, psikolojik ve kültürel boyutlarını bütüncül bir çerçevede incelemiştir. Literatür taramasından elde edilen bulgular, müziğin yalnızca semptomları hafifleten geçici bir destek aracı olmadığını; aynı zamanda nörokimyasal süreçlerden kimlik inşasına, toplumsal uyumdan kültürel sürekliliğe kadar uzanan geniş bir etki alanına sahip olduğunu ortaya koymuştur.

5.1. Sonuçlar

1. **Biyolojik Etki:**

Müzik, dopamin, serotonin ve oksitosin düzeylerini artırarak ödül mekanizmasını güçlendirmekte, stres hormonu kortizolü azaltarak kaygıyı düşürmektedir. Beynin limbik sistem, prefrontal korteks ve ayna nöron ağları üzerinden duygusal regülasyonu kolaylaştırmakta, böylelikle ruhsal dengeyi desteklemektedir.

2. **Psikolojik Etki:**

Müzik, depresyon ve anksiyete gibi ruhsal bozukluklarda duygusal dışavurumu kolaylaştırmakta; travma sonrası stres bozukluğunda ise güvenli bir bağlam sunarak travmatik anıların işlenmesine imkân tanımaktadır. Şizofreni hastalarında iletişim ve empati becerilerini geliştirmesi, müziğin psikolojik işlevlerinin en çarpıcı örneklerindendir.

3. **Kültürel Etki:**

Müziğin iyileştirici rolü tarih boyunca farklı kültürlerde ritüeller, dini törenler ve topluluk pratikleri aracılığıyla görünür olmuştur. Orta Asya şamanizminden Mevlevî ayinlerine kadar geniş bir coğrafyada müzik, ruhsal arınma ve toplumsal dayanışmanın sembolü olmuştur. Bu kültürel arka plan, modern psikiyatrinin müziği yalnızca klinik bir teknik olarak değil, aynı zamanda kültürel bir iyileştirme dili olarak görmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

4. **Nöroestetik Perspektifin Katkısı:**

Nöroestetik, müziği yalnızca işitsel bir uyarıcı değil, aynı zamanda "haz–güzellik–iyileşme" üçlüsünü harekete geçiren bir estetik deneyim olarak ele alır. Bu yaklaşım, müzik tabanlı terapilerin felsefi ve bilimsel temellerini güçlendirerek, psikiyatride yeni bir paradigmanın kapılarını aralamaktadır.

5.2. Öneriler

1. **Klinik Uygulamalarda Yaygınlaştırma:**

Psikiyatri kliniklerinde müzik terapisi uygulamalarının standart protokoller içine alınması gereklidir. Depresyon, anksiyete ve şizofreni gibi farklı bozukluklarda müziğin etkili olduğu kanıtlanmıştır; bu bulguların tedavi rehberlerine entegrasyonu önemli bir adım olacaktır.

2. **Multidisipliner İşbirliği:**

Psikiyatri, nörobilim, müzikoloji, sanat felsefesi ve antropoloji disiplinleri arasında işbirliği geliştirilmelidir. Böylece müzik tabanlı tedaviler hem bilimsel hem de kültürel açıdan daha güçlü bir çerçeveye oturtulabilir.

3. **Kültürel Hassasiyet:**

Müzik terapilerinin her toplumun kendi kültürel hafızasına uygun biçimde tasarlanması önerilmektedir. Anadolu, Orta Asya veya farklı coğrafyaların müziksel gelenekleri, tedavi süreçlerinde yerel uyum ve kabulü artırabilir.

4. **Araştırma Alanlarının Genişletilmesi:**

Nöroestetik temelli deneysel çalışmaların sayısının artırılması, müzik–beyin ilişkisine dair daha güçlü kanıtlar sağlayacaktır. Özellikle fMRI ve EEG gibi nörogörüntüleme yöntemleriyle yapılan araştırmalar, müziğin psikiyatrik tedavideki işlevini daha görünür kılabilir.

5. **Eğitim ve Farkındalık:**

Psikiyatri alanında çalışan hekim, psikolog ve terapistlerin müzik tabanlı müdahaleler konusunda eğitilmesi ve farkındalıklarının artırılması önemlidir. Aynı şekilde müzik terapistlerinin de nöroestetik ve klinik psikiyatri bilgisiyle donatılması, uygulamaların etkililiğini artıracaktır.

Değerlendirme

Bu çalışmanın en önemli katkısı, müziği nöroestetik perspektiften ele alarak psikiyatrik tedavinin yalnızca biyolojik değil, aynı zamanda estetik, kültürel ve varoluşsal boyutlarını da görünür kılmasıdır. Müzik, hem beyin temelli nörokimyasal süreçleri düzenleyen hem de estetik haz yoluyla kimlik inşasını ve toplumsal bağları güçlendiren çok boyutlu bir iyileştirme aracıdır.

Gelecekte yapılacak araştırmaların, müziğin yalnızca klinik düzeydeki etkilerine değil, aynı zamanda bireyin yaşam anlamı, aidiyet duygusu ve varoluşsal bütünlüğü üzerindeki katkılarına odaklanması gerekmektedir. Bu yaklaşım, müziği modern psikiyatrinin merkezine taşıyarak, bireyi bütüncül bir varlık olarak ele alan yeni tedavi modellerine zemin hazırlayacaktır.

Kaynakça

Brattico, E., & Pearce, M. (2013). The neuroaesthetics of music. Psychology of Aesthetics, Creativity, and the Arts, 7(1), 48–61. https://doi.org/10.1037/a0031624

Chanda, M. L., & Levitin, D. J. (2013). The neurochemistry of music. Trends in Cognitive Sciences, 17(4), 179–193. https://doi.org/10.1016/j.tics.2013.02.007

Chatterjee, A. (2014). The aesthetic brain: How we evolved to desire beauty and enjoy art. Oxford University Press.

During, J. (1988). Musique et extase: L'audition mystique dans la tradition soufie. Paris: Albin Michel.

Fachner, J., & Ward, T. (2006). Perspectives on improvisation, music therapy and brain research. In A. M. Ridder (Ed.), New voices: Reflections on music therapy (pp. 83–99). Aalborg: Aalborg University Press.

Gold, C., Mössler, K., Grocke, D., Heldal, T. O., Tjemsland, L., Aarre, T., … & Assmus, J. (2019). Individual music therapy for mental health care clients with low therapy motivation: Multicentre randomised controlled trial. Psychotherapy and Psychosomatics, 88(6), 383–385. https://doi.org/10.1159/000503768

Koelsch, S. (2014). Brain correlates of music-evoked emotions. Nature Reviews Neuroscience, 15(3), 170–180. https://doi.org/10.1038/nrn3666

Koelsch, S. (2020). A coordinate-based meta-analysis of music-evoked emotions. NeuroImage, 223, 117350. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2020.117350

Limb, C. J., & Braun, A. R. (2008). Neural substrates of spontaneous musical performance: An fMRI study of jazz improvisation. PLoS ONE, 3(2), e1679. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0001679

Malloch, S., & Trevarthen, C. (2009). Communicative musicality: Exploring the basis of human companionship. Oxford: Oxford University Press.

Ramachandran, V. S., & Hirstein, W. (2011). The science of art: A neurological theory of aesthetic experience. In J. Brockman (Ed.), The mind (pp. 15–51). New York: Harper Collins.

Rouget, G. (1985). Music and trance: A theory of the relations between music and possession. Chicago: University of Chicago Press.

Salimpoor, V. N., Benovoy, M., Larcher, K., Dagher, A., & Zatorre, R. J. (2011). Anatomically distinct dopamine release during anticipation and experience of peak emotion to music. Nature Neuroscience, 14(2), 257–262. https://doi.org/10.1038/nn.2726

Zeki, S. (1999). Inner vision: An exploration of art and the brain. Oxford University Press.

MÜZİK TEMELLLİ MÜDAHALELERİN ONKOLOJİDEKİ TEORİK TEMELLERİ: PSİKO-FİZYOLOJİK VE NÖROESTETİK BİR BAKIŞ AÇISI

THEORETICAL FOUNDATIONS OF MUSIC-BASED INTERVENTIONS IN ONCOLOGY: A PSYCHOPHYSIOLOGICAL AND NEUROAESTHETIC PERSPECTIVE

İsmail ERASLAN

Öğretim Görevlisi., Trabzon Üniversitesi, Fatih Eğitim Fakültesi, Güzel Sanatlar Eğitimi Bölümü, Trabzon. ORCID NO: 0000-0002-6316-0189

ÖZET

Bu kuramsal çalışma, müzik terapisinin onkolojik bakım süreçlerine entegrasyonunu nöroestetik, psikofizyoloji ve duygulanım nörobilimi çerçevesinde ele almaktadır. Müzik; beyin, beden ve benlik üzerindeki çok boyutlu etkisiyle, kanserin yarattığı psikolojik ve fiziksel zorluklarla başa çıkmada güçlü bir terapötik araç olarak öne çıkmaktadır. Reseptif (dinlemeye dayalı) ve aktif (etkileşimli, yaratıcı) müzik terapi modelleri, duygusal düzenleme, ağrı yönetimi, kimlik koruma ve varoluşsal yansıtma gibi etkileri üzerinden kuramsal olarak analiz edilmektedir. Ayrıca etik sorumluluklar, disiplinler arası iş birliği ve geleceğe yönelik araştırma alanları tartışılmakta; müziğin biyomedikal onkolojiye insan merkezli bir katkı sunduğu savunulmaktadır. Sonuç olarak müzik, bir tedavi değil; sözcüklerin yetmediği yerde konuşan bir bakım biçimi olarak konumlandırılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Müzik terapisi, onkoloji, nöroestetik, kanser bakımı, psikofizyoloji, duygusal düzenleme, palyatif destek

ABSTRACT

This theoretical study explores the integration of music therapy into oncological care through the lens of neuroaesthetics, psychophysiology, and affective neuroscience. Music, with its multidimensional impact on the brain, body, and self, emerges as a powerful therapeutic modality to support patients through the psychological and physical challenges of cancer. Both receptive (listening-based) and active (interactive, creative) music therapy models are examined in terms of their mechanisms of action, including emotion regulation, pain reduction, identity preservation, and existential reflection. The paper also addresses ethical considerations, interdisciplinary collaboration, and future research directions, advocating for music as a humanizing complement to biomedical oncology. Ultimately, music is positioned not as a cure, but as a form of care that speaks when words fall short.

Keywords: Music therapy, oncology, neuroaesthetics, cancer care, psychophysiology, emotion regulation, palliative support

GİRİŞ

Kanser yalnızca bir beden hastalığı değil, aynı zamanda derin bir öz krizi. Teşhis aşamasından tedaviye ve hayatta kalmaya ya da palyatif bakım uzanan süreçte, hastaların deneyimlediği psikolojik, duygusal ve varoluşsal yükler genellikle biyomedikal bakımın kapsamını aşar. Bu karmaşık bağlamda, müzik, farmakolojik müdahaleleri aşan anlamlı bir terapötik modalite olarak ortaya çıkmış ve estetik deneyim, duygusal düzenleme, ağrı reliefi ve psikososyal dayanıklılık yoluyla destek sunmuştur.

Müziğin onkolojik bakımda entegrasyonu, onun psikofizyolojik ve nörokognitif etkisine dair artan bir tanıma işaret etmektedir. Çok sayıda çalışma, müziğin kaygıyı azaltabilir, ağrıyı hafifletebilir, ruh halini iyileştirebilir ve kemoterapi, radyasyon veya yaşam sonu bakımı gören hastalarda bir eylem kabiliyeti ve anlam hissi geliştirebileceğini göstermiştir (Bradt et al., 2016; Archer et al., 2019).

Bu makalede, müziğin onkolojide terapötik bir araç olarak nasıl ve neden işlediğine dair kapsamlı bir teorik çerçeve sunulmaktadır. Psikofizyoloji, nöroestetik ve duygusal sinirbilim alanlarındaki içgörülerden faydalanarak, müzik temelli müdahalelerin hem biyolojik mekanizmalarını hem de sembolik-duygusal boyutlarını incelemektedir. Aktif ve alıcı müzik terapisi modellerini değerlendirerek, bu çalışma onkoloji üniterindeki klinik uygulamalarına dair ışık tutmakta ve disiplinlerarası uygulama ve araştırma için gelecekteki yönelimleri belirlemektedir.

2. KURAMSAL ÇERÇEVE

2.1. Nöroestetik Temelleri

Nöroestetik, estetik deneyimlerin müzik de dahil beyinde nasıl işlendiğini ve bu deneyimlerin duygu, biliş ve davranışı nasıl etkilediğini inceler. Kanser hastalarında müzik, aşağıdaki beyin bölgelerini harekete geçirir:

- Ödül ve motivasyon (örneğin, nucleus accumbens, ventral tegmental alan)

- Duygu düzenleme (örneğin, amygdala, insula)

- Bilişsel kontrol (örneğin, dorsolateral prefrontal korteks)

- Bellek ve kimlik (örneğin, hippocampus)

Bu bölgeler genellikle onkolojide yaygın olan kronik stres, yorgunluk ve depresyon belirtileri tarafından bozulur (Zatorre & Salimpoor, 2013). Müzik, bu devrelerin non-invaziv bir modülatörü olarak işlev görerek, hastalığın nörobiyolojik izlerini dengeleyebilen dopaminerjik ve opioid yolları tetikler.

Ayrıca, müzik tahmin edilebilir bir yapı ve zamansal uyum sağlayarak, hastaların hastalığın karmaşası tarafından genellikle bunalmış hissettikleri durumlarda kontrol ve yönlendirme hissini yeniden kazanmalarına yardımcı olur. Bu durum, güzellik ve uyumu psikolojik istikrar için bilişsel olanaklar olarak tanımlayan Kantçı ve modern nöroestetik modellerle de örtüşmektedir (Chatterjee & Vartanian, 2014).

3.BÖLÜM ONKOLOJİDE MÜZİK TERAPİSİ MODELLERİ

Onkolojide müzik terapisi genellikle iki ana modalite aracılığıyla sunulmaktadır: alıcı (pasif) ve aktif (etkileşimli) yaklaşımlar. Her ikisi de farklı terapötik gerekçelere dayansa da aşağıdaki ortak hedefleri paylaşır: sıkıntıyı hafifletmek, yaşam kalitesini artırmak ve hastalık sırasında kişisel irade hissini yeniden kazandırmak. Uygulamalarını klinik bağlam (örneğin, tedavi aşaması, fiziksel kısıtlamalar) ve hasta ihtiyaçları (örneğin, kaygı azaltma, miras oluşturma, ağrı reliefi) şekillendirir.

3.1. Alıcı Müzik Terapisi

Alıcı müzik terapisi, terapist, hasta veya her ikisi tarafından seçilen önceden kaydedilmiş ya da canlı müziği dinlemeyi içerir. Bu terapötik mekanizma büyük ölçüde psikofizyolojiktir: müzik,

gevşeme sağlarken kalp atış hızını ve kan basıncını düşürebilir, kortizol seviyelerini azaltabilir ve beyin dalgası aktivitesini modüle edebilir (Bernatzky et al., 2011).

Önemli klinik faydalar:

- Kemoterapi veya cerrahi sırasında kaygı ve ağrı azaltımı
- İyileştirilmiş uyku kalitesi ve fizyolojik dinlenme
- Yorgunluk ve bulantı algısının azaltılması
- Müzikal içerikle sembolik bir rezonans aracılığıyla duygusal işlemenin kolaylaştırılması

Müziği dinlemek, para-sempatik sinir sistemini aktif hale getirerek hastaları hiper-uyanıklık durumundan (tıbbi prosedürler sırasında yaygın olan) daha sakin ve alıcı bir duruma kaydırır. Ayrıca, iç gözlem, anlam oluşturma ve bellek geri çağırma ile sıkça bağlantılı olan varsayılan ağ modunu da harekete geçirir varoluşsal sorularla başa çıkan hastalar için özellikle önemlidir (Fancourt et al., 2014).

Alıcı terapi, aşağıdaki durumları olan hastalar için idealdir:

- Sınırlı hareket kabiliyeti veya yorgunluk
- Yüksek düzeyde prosedürel kaygı
- Geç evre veya palyatif bakım ihtiyaçları
- İçsel ve contemplatif terapi stillerine tercih

3.2. Aktif Müzik Terapisi

Aktif müzik terapisi, hastayı terapistle birlikte müzik yaratmaya şarkı söyleme, enstrüman çalma, doğaçlama yapma veya şarkı yazma yönlendirir. Bu modalite, bedenlenmiş biliş ve ilişkisel sinirbilimden yararlanarak ajans, öz ifade ve kişiler arası bağlantıya vurgu yapar (Overy & Molnar-Szakacs, 2009).

Klinik faydaları şunlardır:

- Kontrol ve yaratıcı yazar duygusunun artırılması
- Kemoterapi etkilerini bertaraf eden bilişsel katılım
- Ruh halinin yükseltilmesi ve güçlendirilmesi
- Özellikle pediatrik veya palyatif bağlamlarda miras oluşturma (örneğin, aile için özgün şarkılar kaydetme)

Nörolojik açıdan, müzik yapımı motor, işitsel, görsel ve duygusal sistemleri paralel olarak harekete geçirir, nöroplastisiteyi ve dirençliliği geliştirir. Ayrıca, grup seansları bağlamında müzik, paylaşılan deneyimlerin bir aracı haline gelir, yalnızlığı azaltır ve sosyal kimliği güçlendirir onkolojik bakımda çoğu zaman göz ardı edilen terapötik bir boyuttur.

Aktif müzik terapisi, özellikle aşağıdaki durumlarda yararlıdır:

- Pediatrik hastalar veya ergenler
- Tedavi sonrası rehabilitasyon gören hastalar
- Yaratıcılık ve iletişimle ilgilenen bireyler
- Depresyon, içe kapanma veya duygusal uyuşukluk yaşayan hastalar

3.3. Hibrit ve Uyarlamalı Yaklaşımlar

Modern klinik ortamlarda terapistler genellikle alıcı dinleme ile başlayıp etkileşimli unsurlara geçiş yapan karma müdahaleler kullanmaktadır. Örneğin:

- Bir seans, sakin bir müzik parçasını dinlemeyle başlayıp melodik bir yanıt doğaçlamasıyla sona erebilir

- Hastalar mevcut melodilere söz yazma yoluyla duygusal ifadesini gerçekleştirebilir

- Dijital araçlar (örneğin, müzik uygulamaları, sanal enstrümanlar), hareketsiz hastaları etkileşimli katılıma destek olabilir

Bu uyarlamalı stratejiler, kanser hastalarının tedavi sürecinin boyunca fiziksel ve duygusal durumlarının önemli ölçüde değişebileceği göz önüne alındığında, klinik seansları hastaların gelişen ihtiyaçlarına göre özelleştirmeyi mümkün kılar.

4. Klinik ve Teorik Etki Mekanizmaları

Onkolojide müzik terapisinin klinik etkinliğini anlamak, sonuçları belgelemekten daha fazlasını gerektirir; terapötik değişimin nasıl başlatıldığı ve sürdürüldüğüne dair net bir ifadeye ihtiyaç duyulur. Bu bölüm, müziğin kanser bakımında nasıl iyileştirici bir ajan olarak işlev gördüğü üzerine biyopsikososyal mekanizmaları araştırmaktadır.

4.1. Psikofizyolojik Düzenleme

Kanser ve tedavileri, genellikle vücudun stres yanıt sistemlerini düzensizleştirir. Kemoterapi, radyasyon ve cerrahi, hipotalamik-hipofiz-adrenal (HPA) eksenini aktive ederek kortizol seviyelerini artırır ve otonom dengenin bozulmasına neden olur. Müzik terapisinin bu etkileri tersine çevirdiği gösterilmiştir:

- Sempatik sinir sistemi aktivitesini azaltarak kan basıncını ve kalp atış hızını düşürmek

- Vagus sinirini uyararak parasempatik tonu (gevşeme yanıtı) artırmak

- Özellikle kronik stres koşullarında, interlökin-6 ve TNF-alfa gibi enflamasyon belirteçlerini azaltmak (Fancourt & Finn, 2019)

Bu fizyolojik etkiler genellikle anlık olmasına rağmen, müzik günlük bakım rutinlerine entegre edildiğinde uzun dönem uyum sağlayabilir.

4.2. Duygusal ve Bilişsel Yeniden İşleme

Müzik doğası gereği duygusaldır. Limbik aktivasyon aracılığıyla, bastırılmış, çelişkili ya da sözlü olarak ifade edilmesi çok acı verici olan duygulara erişimi kolaylaştırır. Bu, onkolojide kritik öneme sahiptir; çünkü hastalar sıklıkla:

- Yas ve beklenen kayıplar

- Nüks veya ölüm korkusu

- Beden imajı bozuklukları

- Hayatta kalma konusundaki çelişkili hisler

Müzik, bu tür karmaşık duygular için güvenli bir sembolik konteyner sunar. Tonal, ritmik ve lirik ifade aracılığıyla hastalar, duygusal deneyimlerini yeniden çerçeveleyebilir, içsel çatışmalarını dışa vurabilir ve anlatı uyumu kazanabilirler bu süreç, bilişsel yeniden değerlendirme ve duygulara odaklanmış terapi ilkeleri ile örtüşmektedir (Koelsch, 2014).

4.3. Varoluşsal ve Kimlik Desteği

Birçok hasta için kanser teşhisi, kişisel kimliği, geleceğe yönelik bakışı ve yaşamda anlam hissini bozar. Müzik özellikle şarkı yazma veya otobiyografik dinleme bağlamında bir bütünsel öz-narratif yeniden inşasına yardımcı olabilir:

- Hastalıktan önceki kimlik işaretlerini (örneğin, tanıdık şarkılar aracılığıyla) korumak

- Bedenin ve duyguların parçalanması sırasında özün sürekliliğini sağlamak

- Varoluşsal yansımaya, ruhsal rahatlamaya ve miras oluşturma imkânı tanımak (özellikle palyatif bakımda)

Bu süreçler, yaşamı tehdit eden hastalıklara karşı psikolojik iyi oluşu sürdürmede yaratıcılığın, aşmanın ve anlatının rolünü vurgulayan varoluşsal psikoterapi ve anlam merkezli terapi modelleri tarafından şekillendirilmiştir (Breitbart, 2017).

4.4. Sosyal Bağlantı ve Terapötik İttifak

Kanser tedavisi, hastaları sosyal çevrelerinden izole edebilir. Müzik, paylaşılan ve doğası gereği sosyal bir ortam olduğundan, kişilerarası bağları yeniden sağlama yeteneğine sahiptir:

- Hasta ve terapist arasında sözsüz iletişim sağlaması

- Yatan veya ayaktan tedavi gören grup seanslarında grup bağlılığını artırması

- İşbirlikçi müzik yapımı veya miras projeleri aracılığıyla aile bağlantılarını güçlendirmesi

Terapötik ittifakın kendisi sıklıkla müzik aracılığıyla güçlenir; bu, duyusal uyum ve eş düzenleme sağlar özellikle sözel ifadenin travma, dil engelleri veya yorgunluk tarafından kısıtlandığı durumlarda (Silverman, 2011).

5.1. Disiplinlerarası Önemi ve Entegrasyonu

Onkolojide müzik terapisi, izolasyonda var olmaz. Uygulaması ve başarısı, aşağıdaki gibi çeşitli alanlarda disiplinlerarası işbirliğine bağlıdır:

- Tıp ve hemşirelik: Müzik terapisinin tedavi planlarına ve semptom yönetimine entegrasyonu için

- Klinik psikoloji: Müzik temelli müdahalelerin ruh sağlığı ihtiyaçları ve başa çıkma stratejileri ile hizalanması için

- Rehabilitasyon bilimleri: Ritim ve hareket aracılığıyla iyileşme ve fiziksel yeniden aktivasyonu desteklemek için

- Ruhsal bakım ve palyatif tıp: Müzik, varoluşsal yansımayı, miras çalışmalarını ve duygusal kapanışı kolaylaştırırken

Ayrıca, sinirbilim ve müzik bilişi alanındaki araştırmacılar, müzikal uyarıcıların beyindeki etkilerini araştırarak bu terapilerin klinik mantığını destekleyen kritik içgörüler sunmaktadır. Saha, hastaların duygusal durumlarına gerçek zamanlı olarak uyum sağlayan yapay zeka destekli kişiselleştirilmiş müzik sistemleri geliştiren dijital sağlık geliştiricileri ile ortaklıkları da teşvik etmektedir.

Bu disiplinlerarası model, müzik terapisinin hem yatan hem de ayaktan onkoloji alanındaki esnekliğini ve erişimini artırmaktadır.

5.2. Etik Hususlar

Müzik terapisinin non-invaziv ve düşük riskli doğasına rağmen, onkolojide müzik terapisi açık etik ilkelerle yönlendirilmelidir:

- Bilgilendirilmiş onam: Terapistler, hastaların müzik terapisinin hedeflerini, sınırlarını ve olası duygusal etkilerini anladığından emin olmalıdır.

- Kültürel duyarlılık: Müzikal tercihler derin kişisel olup kültürel, dini ve nesil bağlamlar tarafından şekillendirilir. Uygunsuz müzik tercihleri, farkında olmadan sıkıntı veya yabancılaşma tetikleyebilir.

- Duygusal güvenlik: Müzik, travmatik veya acı veren anıları ortaya çıkarabilir; terapistler, özellikle palyatif bakıma yönelik duygusal olarak yoğun ortamlarda, içerik sağlama ve destek verme konusunda eğitimli olmalıdır.

- Terapi sırasında terapist yeterliliği: Onkoloji müzik terapisi, müzikte, klinik iletişimde, onkoloji psikolojisinde ve yas işleme süreçlerinde özel eğitim gerektirir.

Terapist-hasta ilişkisi, müzik hızlı bir yakınlık veya duygusal maruz kalma sağladığında bile profesyonel kalmalıdır.

5.3. Sınırlamalar ve Gelecek Araştırmalar

Bu teorik çalışma mevcut modelleri ve bulguları sentezlese de yeni ampirik veriler sunmamaktadır. Yine de, gelecekteki araştırmalar için birkaç kritik yön ortaya koymaktadır:

- Kanser evreleri ve hasta profilleri arasında farklı müzik terapisi modalitelerini karşılaştıran rastgele kontrollü çalışmalar (RCT'ler)

- Sürdürülen duygusal ve nörokognitif sonuçları değerlendiren uzunlamasına çalışmalar

- Onkolojide müziğin fizyolojik etkilerini daha iyi haritalamak için nörogörüntüleme ve biyomarker araştırmaları

- Müzik müdahalelerinin etnik, dilsel ve ruhsal popülasyonlar arasında nasıl değiştiğini araştıran kültürlerarası çalışmalar

- Kanser hastaları için uyarlanmış müzik tabanlı mobil uygulamalar veya sanal gerçeklik (VR) sistemleri gibi dijital terapiler

Aynı zamanda, müzikal tercihi, duygusal reaktiviteyi ve tedavi sonuçlarını değerlendirmek amacıyla standartlaştırılmış değerlendirme araçları geliştirilmesi gerekmektedir.

6. Sonuç ve Öneriler

Müzik kanserin bir tedavisi değildir ancak bir bakım biçimidir. Bu teorik çalışmada gösterildiği üzere, müzik temelli müdahaleler, kanser deneyiminin biyolojik, duygusal, bilişsel ve varoluşsal boyutlarını ele alma nadir yeteneğine sahiptir. Ağrıyı düzenlemek, kaygıyı yönetmek, anlam oluşturmak veya kimliği korumak için kullanılsa da müzik, konvansiyonel onkolojiyi tamamlayan ve insanileştiren bir terapötik derinlik sunar.

Nöroestetik teorisine, psikofizyolojiye ve duygusal sinirbilime dayanan müzik terapisi, ödül, duygu, bellek ve biliş gibi çoklu beyin sistemlerini devreye sokarak ölçülebilir ve anlamlı klinik sonuçlar ortaya çıkarır. Hem alıcı hem de aktif modeller, kemoterapi alanlarından hospice merkezlerine, pediatrik birimlerden hayatta kalma programlarına kadar çeşitli ortamlarda etkinlik göstermiştir.

Fizyolojik etkilerinin ötesinde, müzik hastaların seslerini yeniden kazanmalarına, hikayelerini yeniden çerçevelemelerine ve başkalarıyla bağlantı kurmalarına olanak tanır—hediyeleri artık mümkün olmadığında bile. Müzik terapisinin terapötik gücü, işte bu bilim ve öznel deneyimin, doğruluk ve şiirin kesişiminde bulunmaktadır.

Anahtar Öneriler

Klinik Uygulama için:

1. Müzik terapistlerini, özellikle palyatif bakım, hayatta kalma veya pediatrik onkolojiye odaklanan ortamlarda, disiplinlerarası onkoloji ekiplerine entegre edin.

2. Müdahale türlerini hasta ihtiyaçlarına göre eşleştirin: yorgunluk, ağrı ve kaygı için alıcı modeller; güçlendirme, iletişim ve duygusal işlem için aktif modeller kullanın.

3. Müzikal içeriği her hastanın kültürel, duygusal ve ruhsal geçmişine uygun hale getirin, böylece rezonans ve psikolojik güvenlik sağlanmış olsun.

4. Resmi müzik terapisi seansları dışında hastalara dijital araçlara (örneğin, terapötik çalma listeleri, etkileşimli uygulamalar) erişim sağlayın.

Eğitim ve Eğitim için:

5. Müzik terapisi sertifika programlarında onkolojiye yönelik müfredatları genişletin.

6. Onkologlar, hemşireler ve psikologlar için müzik terapisinin klinik mantığı ve uygulanması konularında disiplinler arası eğitimler sunun.

Araştırma ve Yenilik için:

7. Sinirbilim, müzik bilişi ve onkolojiyi birleştiren disiplinler arası çalışmaları destekleyin.

8. Kanser bakımında müzik terapisine özgü standart sonuç ölçütlerini geliştirin ve geçerliliğini onaylayın.

9. Semptom profillerine göre uyarlanan yapay zeka ile oluşturulmuş çalma listeleri veya sanal gerçeklik (VR) tabanlı müzikal ortamlar gibi teknoloji destekli modelleri araştırın.

10. Dünya genelindeki kanser popülasyonlarında müzik ve iyileşme konusundaki kültürlerarası ifadeleri inceleyin.

KAYNAKÇA

Archer, S., Buxton, S., & Faulkner, M. (2019). Music therapy in palliative care: A systematic review. BMJ Supportive & Palliative Care, 9(3), 209–215.

Bernatzky, G., Presch, M., Anderson, M., & Panksepp, J. (2011). Emotional foundations of music as a non-pharmacological pain management tool in modern medicine. Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 35(9), 1989–1999.

Bradt, J., Dileo, C., & Potvin, N. (2016). Music interventions for improving psychological and physical outcomes in cancer patients. Cochrane Database of Systematic Reviews, 8, CD006911.

Breitbart, W. (2017). Meaning-Centered Psychotherapy in the Cancer Setting: Finding Meaning and Hope in the Face of Suffering. Oxford University Press.

Chatterjee, A., & Vartanian, O. (2014). Neuroaesthetics. Trends in Cognitive Sciences, 18(7), 370–375.

Fancourt, D., Aufegger, L., & Williamon, A. (2014). Low-stress and high-stress singing have contrasting effects on glucocorticoid response. Frontiers in Psychology, 5, 756.

Fancourt, D., & Finn, S. (2019). What is the evidence for the role of the arts in improving health and well-being? A scoping review. WHO Regional Office for Europe.

Koelsch, S. (2014). Brain correlates of music-evoked emotions. Nature Reviews Neuroscience, 15(3), 170–180.

Overy, K., & Molnar-Szakacs, I. (2009). Being together in time: Musical experience and the mirror neuron system. Music Perception, 26(5), 489–504.

Silverman, M. J. (2011). Effects of group songwriting on patients in an acute psychiatric setting. Journal of Music Therapy, 48(2), 103–122.

Zatorre, R. J., & Salimpoor, V. N. (2013). From perception to pleasure: Music and its neural substrates. Proceedings of the National Academy of Sciences, 110(Supplement 2), 10430–10437.

A STUDY OF THE RELATIONSHIP BETWEEN ANEMIA AND SOME PSYCHOLOGICAL PARAMETERS

Aida ŞAHMUROVA

Antalya Bilim University, Faculty of Health Sciences, Department of Nursing
Antalya, Türkiye. ORCID ID: https://orcid.org/0009-0004-5287-8701

Bilge ALKAN

Antalya Bilim University, Faculty of Economics and Administrative Sciences, Department of Psychology. Antalya, Türkiye. ORCID ID: https://orcid.org/0009-0005-0825-9150

Mustafa Batuhan DEMİR

Antalya Bilim University, Faculty of Economics and Administrative Sciences, Department of Psychology. Antalya, Türkiye. ORCID ID: https://orcid.org/0009-0001-0778-1853

ABSTRACT

In this study, our aim is to investigate several connections between anemia and psychological parameters. Anemia is a clinically substantial and global pathology that, affecting all demographic groups, is characterized by a decline in hemoglobin (Hb) concentration threshold, and/or red blood cell (RBC) count physiologically normal threshold, weakens oxygen delivery to tissues. More than 400 anemia types exist, and three reasons for anemia are thought to be main causes of anemia which are blood loss, dysfunctional erythropoiesis, hemolysis. Anemia manifests in several ways, such as insufficient intake of essential micronutrients, for example, folate, cobalamin (B12), Vitamin C, Vitamin A, and especially iron. Formation of these nutrition deficiencies with RBCs and Hb may cause the appearance of nutritional anemia. Genetic mutations also have role in anemia's emergence, for instance, sickle cell anemia (SCA) occurs by an autosomal recessive mutation in the β-globin gene, or thalassemia, another inherited disorder, presents due to mutations in α-globin genes (alpha thalassemia) and β-globin chains (beta thalassemia). In addition to physiological manifestations of anemia, it has also been considered to influence psychological health, with growing recognition of its role in the development of mood disorders, cognitive decline, and overall mental well-being. Over the years, anemia has been associated with a wide array of psychiatric diseases including depression, and anxiety, for example, undesirable outcomes of SCA- which are pain crisis, dissatisfaction of body, sleep disorders, have been concerned to contribute development of depression in patients with SCA. Common symptoms of anemia, which are tiredness, lethargy, faint feeling, headache, or shortness of breath, are also thought to, affecting daily life, be promoters of a variety of psychological matters. Anemia, also associated with cognitive impairment, such as worsening memory, lack of attention, or decreased psychomotor speed, which were also concerned to contribute to development of depression. Role of nutritional deficiencies on mental have been repeatedly mentioned. Crucial role of iron on mood regulation affecting neurotransmitter metabolism has been consistently pointed. In addition to deficiencies, several psychological aspects may emerge due to lack of vitamin B12, such as anger, anxiety, or psychosis. One of the reasons for maternal depression, which has detrimental outcomes for mothers and infants, was also thought to be anemia. Perinatal populations show a consistent clinical signal: a systematic review and meta-analysis reports higher odds of maternal depressive symptoms when anemia is present during pregnancy or postpartum, underscoring

the need to co-manage hematologic status in obstetric mental-health pathways. Besides mood disorders, contemporary evidence supports a bi-directional model linking anemia and psychological distress. Inflammatory signaling particularly interleukin-6 riven hepcidin induction limits iron export via ferroportin, sustaining iron-restricted erythropoiesis; reciprocally, anemia-related fatigue, sleep fragmentation, and activity restriction can amplify distress and reduce self-care, maintaining a feedback loop. This physiology helps explain why psychological symptoms may persist even with mild hematologic abnormalities and motivates integrated screening. In conclusion, these days that prevalence of anemia progressively increases, it is important to have knowledge about connection between anemia and psychological parameters. Therefore, for future studies, further investigations into anemia and its psychological outcomes should be conducted.

Keywords: Anemia, Mental Health, Depression, Anxiety, Cognitive İmpairment

INTRODUCTION

Anemia is clinically substantial pathology that is characterized by a decline in hemoglobin (Hb) concentration threshold, and/or red blood cell (RBC) count physiologically normal threshold, weakens oxygen delivery to tissues (Chaparro & Suchdev, 2019; Deivita et al., 2021). A recent study in 2021 posited that 1.9 billion people suffer from anemia (GBD 2021 Anaemia Collaborators, 2023). Additionally, even though anemia is seen in any part of life span, it demonstrates higher prevalence in pregnant women and infants (Bala et al., 2024; Prasad & Singh, 2022). Several studies also suggested that rural populations are at higher risk of anemia (Mishra et al., 2021; Saxena & Singh, 2023). Chaparro & Suchdev (2019), furthermore, associated Hb concentration with sex differences which starts with puberty due to menstrual cycle and continue throughout reproductive ages (Prochaska et al., 2021; Turner et al., 2023; Yıldız et al., 2021). More than 400 anemia types exist, and, moreover, it occurs due to three main reasons: blood loss, dysfunctional erythropoiesis which is impaired red blood cell production, and hemolysis which is destruction of red blood cells (Chaparro & Suchdev, 2019; Izere, 2025; Sankar & Oviya, 2024). Additionally, anemia can be also manifested in numerous ways (GBD 2021 Anaemia Collaborators, 2023), such as insufficient intake of essential micronutrients, for instance, folate, cobalamin (B12), vitamin C, vitamin A, and especially iron, or genetic mutations, such as sickle cell anemia (Baker et al., 2021; Correa-Agudelo et al., 2021; Deivita et al., 2021; Hakami et al., 2024; Warner & Kamran, 2023). Common symptoms of anemia can be defined as tiredness, lethargy, faint feeling, headache, shortness of breath, and pallor (Manish, 2025; Turner et al., 2023). Anemia manifests in a diverse array of types, and each type can be categorized through distinct factors (Suprapti et al., 2025). It may be classified by morphology of red blood cells (Baldwin et al., 2023): microcytic anemia exhibits a feature that means corpuscular volume is lower than normal (MCV < 80 fL); macrocytic anemia presents with larger red blood cells (MCV > 100 fL); and normocytic anemia is characterized by normal red blood size (MCV = 82-100 fL) (Al-Attar et al., 2020). In addition, it can be present in a way of inheriting, such as sickle cell anemia (SCA) which is a condition is caused by an autosomal recessive mutation in the β-globin gene. SCA is a hereditary blood disorder, affecting millions of individuals worldwide, that is characterized by abnormal hemoglobin which causes red blood cells to occur sickle shape (Essien et al., 2023; Obeagu & Obeagu, 2023; Obeagu et al., 2024; Sankar & Oviya, 2024). The pathogenic feature of SCA is the abnormal sickling and loss of RBCs inducing hemolytic crises, vaso-occlusive crises- occur when RBCs become sickle shape and block small vessels (Zaidi et al., 2021; Zolaly et al., 2019), and severe pain episodes (Bhattacharya et al., 2021; Essien et al., 2023; Mangla et al., 2023; Obeagu, 2024) Thalassemia is another inherited disorder which is a reason of a reduction in the synthesis of α or β chains of hemoglobin (Agastiniotis & Lobitz, 2019; Baldwin et al., 2023;

Gluba-Brzózka et al., 2021; Huang et al., 2020; Kattamis et al., 2021). In an individual without sickness, six globin chains are present (α, β, γ, δ, ε, ζ). Alfa and beta globin chains, within the six globin chains, have crucial role in the ability of hemoglobin to release and bind the oxygen (Bajwa & Basit, 2023; Sankar & Oviya, 2024). The deficient globin chain is defining characteristics of the disease, leading hemolysis or ineffective erythropoiesis (Kattamis et al., 2022; Musallam et al., 2023). Thalassemias can be differentiated according to mutated genes; alpha thalassemia occurs due to mutation in α-globin genes which are located on chromosome 16, and beta thalassemia occurs due to mutation in β-globin chains which are located on chromosome 11 (Ali et al., 2021; Kattamis et al., 2020; Nithichanon et al., 2020; Sadiq et al., 2024). Furthermore, there might be various deficiencies in individuals' body, such as iron, vitamin B12, and other vitamins and minerals that cause nutritional anemia with a formation with red blood cells (RBCs) and hemoglobin (Hb) (Andres et al., 2019; Dhobe & Singh, 2021; Wang et al., 2025). Nutritional anemia represents a significant global health matter across all demographics with particularly elevated susceptibility evident in pediatric populations, women of reproductive age, and geriatric populations, and, also it seems, mostly, in developing countries (Hakami et al., 2023)

ANEMIA SYMPTOMS AND PSYCHOLOGICAL CONSEQUENCES

Psychological facts of anemia have been demonstrated by numerous studies; Hisam et al. (2018) posited several aspects of anemia that profoundly affect individual's mental well-being, such as recurrent therapeutic interventions, reduced life expectancy, and anticipated disease- or treatment-related complications; Ahmed et al. (2023) demonstrated an association between anemia and depression, and untreated cases elevate the likelihood of depression threefold relative to those without anemia. Over the years, anemia has been repeatedly connected with psychological conditions through several aspects that anemia causes. One of them is cognitive impairment. Recent studies revealed that anemia, due to several reasons, such as brain hypoxia, or nutritional deficiencies, may lead to cognitive impairment (Kung et al.,2021; Owais et al., 2021; Tadesse et al., 2019). The construction of cognitive functioning integrates multiple neurocognitive domains, including sustained attention, episodic and working memory systems, perceptual processing speed, executive functions, and metacognitive decision-making abilities (Morozova et al., 2022). In a study Bahrami et al. conducted (2020) with adolescent girls, they found that anemic girls had lowers scores in cognitive ability tasks than non-anemic girls which were memory, inhibitory control and selective attention, decision-making, and planning. Result of the study was a positive correlation between Hb levels and cognitive ability scores. Furthermore, anemia was linked with poorer working memory and diminished processing speed (Kim et al., 2019). Winchester et al. (2018) also mentioned the link between mean corpuscular volume, red blood cell distribution width, and hemoglobin concentration with cognitive functions. Furthermore, Hammar et al., (2022) mentioned a contribution of cognitive deficit to the development of depression. Recent studies indicated that cognitive impairment attenuates individual's mental well-being in the timeline, from earliest cognitive complaints to mild cognitive impairment, or to beginning of dementia; quality of life may decrease, depression or anxiety symptoms may be started to develop (Brain et al., 2025; Gopalakrishnan et al., 2024; Lyu et al., 2024). Complementary to this, decreased cognitive abilities, for instance, worsening memory, lack of attention, decreased psychomotor speed, diminished learning abilities and many more have been demonstrated as obstacles against a good quality of life, such as work problems, or troubles in academic life which may contribute to presentation of depression (Huang et al., 2022; Moir et al., 2018). Stites et al. (2018) found that there is an important negative association between three cognitive complaints- which were cognitive difficulties, distress, and memory- and quality of life, and they also mentioned the relation between

cognitive complaints and several psychological consequences, such as anxiety, depression, stress, and mental well-being in geriatric population. In addition, Kułak-Bejda et al. (2021) also explained suicide risk in geriatric population as a consequence of cognitive impairment due to deficits in executive function, cognitive control, and problem-solving capacity hinder their important abilities to cope with life problems. There is growing evidence that symptoms of anemia which may be fatigue, feelings of weakness, forenamed cognitive impairment, cachexia, or eating disorders that affect individual's mental well-being causing anxiety, depression, loneliness, social isolation (Ahmed & Vasiliadis, 2021; Midilli et al.,2019; Wang et al., 2023). Fatigue and feelings of weakness that are stemmed from anemia restrict people's lives significantly. Recent studies revealed that, low hemoglobin levels were connected with lack of concentration, drop-off in productivity in work, and struggling for pursuing daily activities (Weckmann et al., 2023; Wouters et al., 2019). Likewise, systematic reviews suggested that anemia affects labor productivity from physical and psychological perspective negatively, and with the proper treatment, these negative outcomes of anemia can be regained partially (Marcus et al., 2021). Beyond these limits of physical limitations, fatigue and weakness may affect patients' mental well-being. Persistent low energy levels and fatigue may increase depressive mood, cause a decline in motivation, and confine social life (Moya et al., 2022). Especially postpartum anemia increases depressive symptoms in mothers and effects mother-infant relationship (Bombač Tavčar et al., 2024). Similarly, in geriatric populations, anemia was linked with more fatigue scores, lower muscle power, and loss of psychosocial independence (Neidlein et al., 2021). In addition to contributions of anemia symptoms to development of psychiatric manifestations, sickle cell anemia (SCA) is one of the mentally threatening anemia types due to its common symptoms among patients, such as painful episodes, or sleep distributions can lead mental disorders, for example depression, anxiety (Essien et al., 2023; Obeagu, 2023; Pecker & Darbari, 2019). Essien et al., (2023) also pointed out that stigma which is faced by SCA patients also causes several psychological issues- disturbed sexuality, increased levels of pain and psychological stress, and self-inefficacy. In the other hand, some studies indicated that relationship between SCA and cognitive impairment that affect patients' life quality, others pointed that this relation may be emerged due to low hemoglobin levels (Choi et al., 2019; Stotesbury et al., 2018). Even though the negative correlation between Hb levels and broad range of mental disorders have been indicated (Hosseini et al., 2018; Korkmaz et al., 2015), on the other hand, psychiatric disorders may be present due to lack vitamins, such as iron, vitamin B6, omega 3 fatty-acids, folate, vitamin B12, selenium, and zinc that are crucial for hemoglobin production, formation of red blood cells and may lead nutritional anemia (Andrès et al., 2019; Behera & Balakrishnamony, 2022; Deivita et al., 2021; Salehi-Abargouei et al., 2019). Besides nutritional anemia is common and its prevalence high in developing countries, it affects individuals in all demographic groups, but it was reported that older adults, young children, and women are more prone to nutritional anemia in other patients (Behera, & Balakrishnamony, 2022; Bhadra & Deb, 2020; Hakami et al., 2024). In childhood population, nutritional anemia is concerned to be a determinant factor for reduced physical, cognitive, and emotional capacity, and, moreover, among adults, it is thought to be a negative factor for low productivity, reduced cognitive abilities, and having vulnerable immune system (Dhobe, 2021; Wang et al., 2025). Globally, iron deficiency anemia (IDA) is a disorder which has the highest prevalence among all anemia types (Mishra et al., 2021). Iron is crucial nutrient for human body; it has a significant role several main biological functions, for instance, hemoglobin synthesis, energy metabolism, oxygen transport, immunological modulation, and; it is also important for development and functioning of the brain, myelin production, neurotransmitter metabolism, and synthesis of neurotransmitters (Bhadra & Deb, 2020; Kedir et al., 2024; Qiu et al., 2022; Wu et al., 2023;). Iron deficiency anemia or iron deficiency have been linked with psychiatric manifestations of psychological symptoms over the years by researchers, for

instance, pica- especially pagophagia which is an impulse to eat ice- was strongly connected with iron deficiency anemia, and in most cases, days or weeks after the iron treatment, regression has been seen (Ganesan & Vasauskas, 2023). In a similar manner, link between IDA and restless leg syndrome (RLS) in adults is remarkable; RLS is approved to have a connection in disruption in brain hemostasis and dopaminergic function, the emergence of IDA significantly enhances the prevalence of RLS, and iron treatment has showed considerable healings of symptoms (Short et al., 2024). A decline in sleep quality due to RLS may contribute depression and anxiety symptoms and decrease quality of life; recent studies pointed out that individuals with RLS had higher levels of depression and anxiety comparing to control groups (An, Sun, Yuan, Wu, & Lu, 2024). In a study conducted in Turkey revealed that women with IDA showed significant drop-off comparing to control group in energy/fatigue, physical function, and general health perspective (Yıldırım Baş, 2019). Similarly, to explain IDA effects on mental well-being, recent studies indicated a relationship between role of iron in brain development, dopaminergic neurotransmission, and myelination of white matter, and so, carries several risks for mental health (Pino et al., 2017; Reid & Georgieff, 2023; Uçar et al., 2020). A cohort study conducted with adults demonstrated an increased risk of anxiety, depression, psychotic disorder, and sleep disorders in individuals with IDA, and also showed that iron therapy may decrease the risk of psychiatric manifestations (Lee et al., 2020). This relationship between IDA and psychiatric manifestations can be acceptable biologically; iron is a crucial nutrient for dopamine synthesis; ID or IDA can disrupt mood and sleep affecting myelination and dopaminergic transmission (Kulaszyńska et al., 2024). Anemia also can lead to serious cognitive problems, especially during the brain's most sensitive developmental periods. During adolescence, when the prefrontal cortex matures rapidly and academic skills reach their peak, iron deficiency anemia can permanently impair higher-order mental functions such as planning and abstract thinking. Research shows that low hemoglobin and iron levels negatively impact both cognitive performance and white matter integrity in young people (Larsen et al., 2023). Indeed, even in non-anemic young women, depleted iron stores have been linked to slower planning and poorer executive skills (Scott & Murray-Kolb, 2016).

From a therapeutic perspective, iron supplementation is not just about improving blood counts; it is also a critical intervention for maintaining brain health. This is because iron plays a direct role in the production of neurotransmitters like dopamine and serotonin, which play a crucial role in mood regulation (Lozoff & Georgieff, 2018). Meta-analysis demonstrates that iron supplement may have a significant effect on depression patients with ID (Pakzad et al., 2024). It was also shown that iron treatment has a meaningful curative effect for quality of life and daily functioning, besides hematologic regulations (Mo et al., 2023). Collectively, IDA or ID has been associated with a wide array of psychiatric manifestations such as anxiety disorders, depression, psychotic disorders, and sleep disorders (Lee et al., 2020; Levin & Gattari, 2023).

VITAMIN B12 DEFICIENCY AND PSYCHOLOGICAL OUTCOMES

The other aspect to be a reason for development of mental problems in individuals with anemia may be B12 deficiency. The B vitamins are crucial for the synthesis of neurotransmitters, functioning of the neurological system, methylation, red blood cell production, DNA synthesis, development and maturation of neurological system and brain (Al Mansoori et al., 2021; Kazanci et al., 2016; Kennedy et al., 2024). Cognitive impairment, mood disorders, or idiopathic fatigue have high prevalence in general populations, vitamin B6, vitamin B9, and vitamin B12 are crucial nutrients for myelin and neurotransmitter synthesis, and their deficiencies carry risks for cognitive decline and mental health problems (Markun et al., 2021). Recent studies indicated an association between deficiency of vitamin B12 and a wide array of health issues, which may be anemia, metabolic disorders or several mental problems, such as

cognitive decline- which we mentioned before its role on development of several psychological symptoms-, depression, anxiety, psychotic symptoms, mania, delirium (Hakami et al., 2024; Nichols et al., 2021; Sahoo & Sahu, 2024). Moreover, Kennedy et al. (2024) suggest that neuropsychiatric symptoms that are emerged by the contributions of B12 deficiency necessitate cobalamin treatment, comprising cognitive impairment. Likewise, Yamomoto et al. (2020) reported a case about 57-year-old male with no mental history. His symptoms have started with numbness in his right hand, and developed to some symptoms such as dysstasia, incontinence, and visual hallucinations. They mentioned that all his tests were clear but eventually his blood tests revealed anemia and renal dysfunction, and his B12 levels were low at 190 pg/mL (reference range, 233-914 pg/mL). Yamomoto et al. (2020) also mentioned that in the same case report, after cobalamin treatment his symptoms regressed, however, 41 days after his admission to the university hospital, his cognitive decline symptoms persisted. Neurodevelopmental impacts of B12 are also well-studied; B12 serves as an important coenzyme in chemical pathways that are crucial for neurological health, for example synthesis of monoamine to sustain neurological health, therefore, deficiency of B12 may lead several neurological symptoms, and can lead disruptions in mental well-being (Sangle et al., 2020; Silva, 2024; Taj et al., 2024). Additionally, deficiency of vitamin B12 has been connected with raised plasma homocysteine- which have been also associated with psychiatric manifestations, such as schizophrenia, autism, and mood disorders-. (Esnafoğlu & Yaman, 2017; Tan et al., 2023). Saraswathy et al. (2019) found that there was no relationship between vitamin B12 and depression and generalized anxiety disorder, however, they also reported that patients with hyperhomocysteinemia were linked with anxiety. In addition to homocysteine levels due to B12 deficiency, studies also indicated the emergency of obsessive-compulsive disorder relating homocysteine levels (Yan et al., 2022). Folate and vitamin B12 are essential for converting homocysteine back into methionine. Methionine then produces S-adenosylmethionine (SAMe), which is the main provider of methyl groups in the brain (Elstgeest et al., 2017). SAMe is required for the production of key neurotransmitters such as serotonin, dopamine, and norepinephrine. When this cycle is disrupted, homocysteine levels rise and the balance of neurotransmitters is affected. Over the past decade, research has shown that these changes are linked to depressive symptoms and other mental health problems (Moradi et al., 2021; Liwiński et al., 2023). Clinical studies also suggest that adding L-methylfolate to antidepressant treatment can provide modest benefits, while S-adenosylmethionine supplementation shows supportive but still limited evidence (Cuomo et al., 2020; Gao et al., 2024a). In addition to effects of vitamin B12 deficiency to all demographic groups, it has been repeatedly revealed that vitamin B12 deficiency in pregnancy or throughout childhood negatively impacts neurodevelopment; insufficient levels of vitamin B12 in children was linked with manifestation of depression; anxiety, schizophrenia, obsessive-compulsive disorder were also associated with vitamin B12 in children and adults (Esnafoglu & Ozturan, 2020; Hope et al., 2020; Tan et al., 2023). Psychotic symptoms related to vitamin B12 deficiency are rare but well-documented, and they have been connected to multiple neuropsychiatric conditions such as dementia, delirium, various psychotic disorders, schizoaffective disorder, bipolar disorder, depression, and catatonia. (Blom, 2024; Sahoo & Sahu, 2024). Gboluaje et al. (2018) reported, likewise, a case about 54-old-female who was admitted with hypothermia and cataplexy. Within six months, her symptoms developed to visual hallucinations and social withdrawal. She was misdiagnosed as catatonic schizophrenia, as she did not respond to lorazepam treatment. Eventually, her vitamin B12 deficiency and macrocytic anemia was detected.

VITAMIN D DEFICIENCY AND PSYCHOLOGICAL OUTCOMES

Another aspect of anemia has a role in mental well-being is Vitamin D, which plays a significant role in human body in calcium absorption and homeostasis- affecting bone health and metabolism-, development of brain and its functioning, antioxidant defense system, anti-inflammatory process, and immune modulation (Hill & Aspray, 2017; Lerner et al., 2018; Sassi et al., 2018). Due to role of vitamin D in brain, as vitamin D receptors existence in various brain parts, such as hippocampus, hypothalamus, substantia nigra, and thalamus, its deficiency may lead several neurological diseases; and additionally, due to its part in regulating synthesis of neurotrophins, as well as crucial for biosynthesis of neurotransmitters including acetylcholine, dopamine, and gamma-aminobutyric acid (Máčová et al., 2017; Moretti et al., 2018; Zmijewski, 2019). There is growing evidence that demonstrates the association between vitamin D deficiency and psychiatric manifestations depending on vitamin D role in human body; vitamin D serves as a regulator in serotonin and melatonin regulation which has a crucial contribution for human mental health in sleep, such as restless leg syndrome, sleep apnea, and mood continuation (Huiberts et al., 2021; Singh et al., 2024). Vitamin D has been associated with psychological symptoms repeatedly, for instance, several neuropsychiatric disorders, such as schizophrenia, Alzheimer's disease, and autism (Föcker et al., 2017; Staal., 2016). Furthermore, vitamin D is also thought to be a related factor with the development of depression (Menon et al., 2020; Ronaldson et al., 2022). Cheng et al. (2020) found that vitamin D may change people's negative emotions. In addition to its important role in sleep control and neurotransmitter production, which are linked to some psychiatric problems, vitamin D is also connected with psychological distress and overall quality of life (Alghamdi et al., 2020; Eid et al., 2019; Koduah et al., 2017; Singh et al., 2024). Studies also show that taking vitamin D supplements can help improve life quality and reduce symptoms of depression (Głąbska et al., 2021; Vellekkatt & Menon, 2017).

IRON AND FOLATE: BIOLOGICAL, PSYCHOLOGICAL, AND SOCIAL DIMENSIONS OF ANEMIA

As highlighted earlier, anemia needs to be understood not only as a biological condition but also as a psychological challenge, and these two perspectives should be addressed together. Still, looking only at biology and psychology does not fully capture the complexity of the problem. Recent studies show that social factors—such as community norms and shared perceptions—also play a decisive role. The RANI project in India is a good example: by engaging social expectations and collective understanding, it encouraged greater use of iron–folic acid (IFA) tablets. This approach showed that when medical treatment is supported by social strategies, the outcomes can be much stronger (Kang et al., 2025; Talegawkar et al., 2021; Yilma et al., 2020). These findings revealed that psychosocial interventions and community-based perception management play a critical role in reducing anemia prevalence. However, the effects of iron and folate deficiencies on brain development and cognitive processes cannot be ignored. While iron plays a critical role in dopaminergic neurotransmission, myelination, and oxygen transport; folate is indispensable for DNA synthesis, methylation processes, and neurotransmitter production. The interaction between these two micronutrients becomes pronounced, particularly during the brain's sensitive developmental periods (Cohen Cadosh et al., 2021). When folate and iron deficiencies co-occur, impairments in white matter integrity, weakening of executive functions, and susceptibility to mood disorders may increase (Kaya et al., 2023). Indeed, Kułak-Bejda et al. (2021) reported that impairments in executive functions (planning, cognitive flexibility, inhibitory control, working memory) reduce the capacity of elderly individuals to cope with daily stress and that these deficiencies can increase suicide risk by reinforcing feelings of helplessness, hopelessness, and impulsivity. Therefore, the

psychosocial and cognitive dimensions of anemia, as well as its hematological aspects, must be taken into account. Shaping social norms in the community, when addressed together with biomedical interventions, can offer a holistic approach that strengthens both psychological well-being and brain health and improves long-term health outcomes (Kang et al., 2025; Pickett & Wilkinson, 2015). After discussing iron, the next important nutrient to consider is to be folate. Like iron, folate is closely connected with mental health, and recent systematic evidence indicates that L-methylfolate augmentation can significantly improve depressive symptoms (Al Maruf, Poweleit, Brown, Strawn, & Bousman, 2021). Iron works through dopamine, myelination, and oxygen transport, while folate acts as the main fuel for one-carbon metabolism, often called the brain's "biochemical editing" system. Beyond blood production, folate also affects mood and thinking. It does so through the 5-MTHF → SAMe pathway, meaning the active form of folate helps produce substances like serotonin, dopamine, and norepinephrine, which are linked to happiness and energy. When folate levels are low, homocysteine increases, blood vessel and brain connections weaken, white matter becomes less healthy, and processing speed can slow down (Reynolds, 2014; Shulpekova et al., 2021).Neuroimaging and cohort data have shown that low folate may be associated with reduced hippocampal volume (Scott et al., 2004), changes in prefrontal volume/physiology (Roussotte et al., 2017), and impaired white matter integrity (Beydoun et al., 2020; Kaya et al., 2023); and, in young adults, low circulating folate increases the risk of peripheral neuropathy—it is likely that neuropathic pain and functional loss secondarily pull down quality of life and mood (Taverner et al., 2019). In the clinical picture, concentration difficulty, memory complaints, and anxious-depressive mood are observed in addition to fatigue/pallor/shortness of breath; in diagnosis, serum (short-term) and RBC folate (long-term) should be considered together, B12 must definitely be ruled out and, if necessary, completed with MMA–homocysteine—otherwise, high-dose folic acid can mask the neurological damage of B12 deficiency (Johns Hopkins Medicine, 2025; Reynolds, 2014). In treatment, while oral folic acid is sufficient in most cases with confirmed deficiency, folic acid treatment can provide a modest but significant additional benefit to SSRIs in cases of partial/non-response to depression treatment; this contribution is more visible in subgroups with inflammation/metabolic risk or folate pathway variants and is positioned alongside, not instead of, the antidepressant (Maletic, et al., 2023; Papakostas et al., 2012). From a holistic perspective, iron and folate are two fundamental elements that complement each other in brain health: anxiety, depression, psychotic symptoms, and sleep problems are more frequently seen in individuals with iron deficiency anemia, and these risks can be reduced with appropriate iron treatment (Lee et al., 2020); folate deficiency similarly erodes mood and cognitive skills such as thinking and memory (Ding et al., 2025; Gao et al., 2024b). When the two deficiencies coexist, a "double burden" is created, particularly on "executive functions" like planning, attention, and cognitive flexibility, and on the health of the protective sheath surrounding nerve fibers. Therefore, the treatment approach should aim to correct iron and folate together, not only to restore blood values but also to improve mood, sleep, and general quality of life. At the community level, social norm-focused programs aimed at increasing iron-folic acid use provide broader and more lasting benefits by strengthening the effect of clinical treatments (Kang et al., 2025; Mo et al., 2023; Pakzad et al., 2024; Reid & Georgieff, 2023; Talegawkar et al., 2021).

SLEEP DEPRIVATIONS OF ANEMIA AND MENTAL WELL-BEING

Recent studies indicated the association between anemia and sleep quality due to several reasons, such as pain crisis of SCA, vitamin D, or iron deficiency. When sleep is disrupted, not only does fatigue increase; the risk of experiencing depression, anxiety, and psychotic experiences also rises. Longitudinal data show that the risk of developing depression in

subsequent years is approximately twofold in individuals with insomnia (Baglioni et al., 2011), and other meta-analyses have shown that insomnia predicts the onset of depression (Li et al., 2016). A clue to causality comes from digital Cognitive Behavioral Therapy for insomnia (CBT-I) studies: when sleep is enhanced, not only sleep but symptoms such as paranoia and hallucinations also decrease significantly (Freeman et al., 2017). At the biological mechanism level, sleep deprivation overstimulates the amygdala and weakens the prefrontal cortex's "braking" capacity, increasing emotional fluctuations (Yoo et al., 2007); additionally, there is an increase in inflammation markers (e.g., CRP, IL-6) and disruptions in the brain's glymphatic cleansing system, which accelerates during sleep (Irwin et al., 2015; Xie et al., 2013). At the mechanism level, recent fMRI and behavioral studies show that one night or partial sleep deprivation disrupts the balance in amygdala–prefrontal/anterior cingulate circuits; weakens emotional conflict resolution; and leads to significant changes in broad network connectivity (Ben Simon & Walker, 2020; Lam et al., 2024; Peng et al., 2024). However, some experiments have also reported a temporary increase in amygdala–anterior cingulate connectivity after insomnia, which can be positively correlated with mood; these findings indicate that insomnia can sometimes engage compensatory circuits (Chai et al., 2023). This line connects with the previous section: in a large Chinese cohort, short or very long nighttime sleep was associated with the development of new anemia at follow-up (Liu et al., 2018); in another aspect, adults with anemia have a higher probability of developing insomnia (Neumann et al., 2021), and in iron deficiency anemia, both sleep quality and quality of life may be significantly worse (Sincan et al., 2022). Recent studies reviews also recommend the systematic assessment of iron status (especially ferritin; with CRP if necessary) in individuals with sleep complaints and carefully considering the treatment threshold even if levels are in the low-normal range and symptoms are present (McWilliams et al., 2024). Thus, an approach that simultaneously targets the anemia ↔ sleep ↔ mental health cycle—correcting iron/folate + evidence-based sleep interventions—can accelerate both biological (blood values) and psychological (mood, anxiety, cognition) improvement together (Baglioni et al., 2011; Freeman et al., 2017; Irwin et al., 2015; Liu et al., 2018; Neumann et al., 2021; Sincan et al., 2022; Xie et al., 2013).

CONCULUSION

In conclusion, anemia’s biological consequences are often discussed; however, its psychological side is also far more profound. Among several negative outcomes of anemia, most of them cause such psychological symptoms, for example, in general, depression, anxiety, obsessive-compulsive disorder, bipolar disorder, mania, delirium, sleep disorders, restless leg syndrome, schizophrenia, schizoaffective disorder. Its impact extends from the cellular level—where oxygen delivery, neurotransmitter synthesis, and myelin formation are disrupted—to the broader psychosocial sphere, where fatigue, feeling of weakness, reduced resilience, and social withdrawal interfere with overall well-being. Reduced labor productivity, low academic performance, or low energy to perform daily routines are several consequences of them. Inherited forms such as sickle cell anemia and thalassemia further complicate the picture, as they combine biological fragility with chronic pain, stigma, and emotional burden. Furthermore, several nutritional deficiencies, such as iron, folic acid, vitamin B12, or vitamin D, which are important for mental health in many ways, for example, regulating neurotransmitter metabolism, or contributing development and growth neurological system may also be determinant factors in the emergence of psychiatric disorders. Equally important aspect is the recognition that anemia disproportionately affects vulnerable groups, including women of reproductive age, children, and the elderly, who are already at higher risk for both physical and psychological stressors. Due to anemia often functions as both a symptom and a contributing factor within broader pathological processes. For instance, nutritional anemias

may emerge as secondary consequences of chronic illnesses, while at the same time, deficiencies such as iron, folate, or vitamin B12 may trigger neurological and psychiatric complications of their own. Individuals living in developing countries are at risk of iron, folate and vitamin B12 deficiency due to difficulty in accessing adequate and balanced nutrition individual and societal level, socioeconomic status, education level and dietary habits directly affect the prevalence and severity of anemia.

SUGGESTIONS

These days that anemia shows a progressive increase, it is crucial to have a knowledge about its psychological side also to improve effectiveness of treatment and protect patients' mental well-being. Regarding the existed association between anemia and psychology, it is clear that negative outcomes of anemia which disrupt individuals' mental health are essential to interfere. These consequences require not the only standard hematological correction of anemia but also the compulsory integration of psychological screening for aforementioned diseases into routine patient assessment. individuals needs to be more careful about eating habits and be aware that diseases shall be treated before they get chronical. Clinical management should involve collaboration between hematologists, psychiatrists, psychologists, and nutritionists, ensuring that biological treatment is supported by dietary counseling and psychosocial support. Early diagnosis is important for preventing disease progression and minimizing the psychological complications that are associated with anemia. Moreover, future researches should be conducted to investigate mental wellbeing of anemia patients, therefore, to reduce or cure the emerged mental diseases.

REFERENCES

Abu-Baker, N. N., Eyadat, A. M., & Khamaiseh, A. M. (2021). The impact of nutrition education on knowledge, attitude, and practice regarding iron deficiency anemia among female adolescent students in Jordan. Heliyon, 7(2), e06348. doi:10.1016/j.heliyon.2021.e06348

Ahmed, T., & Vasiliadis, H. M. (2021). Global cognition modifies the relationship between anemia and depression in old age: A longitudinal analysis of the IMIAS study. Archives of Gerontology and Geriatrics, 94, 104342. doi:10.1016/j.archger.2021.104342

Ahmed, T., Lamoureux-Lamarche, C., Berbiche, D., & Vasiliadis, H. M. (2023). The association between anemia and depression in older adults and the role of treating anemia. Brain and Behavior, 13(5), e2973. doi:10.1002/brb3.2973

Al Mansoori, A., Shakoor, H., Ali, H. I., Feehan, J., Al Dhaheri, A. S., Cheikh Ismail, L., Bosevski, M., Apostolopoulos, V., & Stojanovska, L. (2021). The effects of bariatric surgery on vitamin B status and mental health. Nutrients, 13(4), 1383. doi:10.3390/nu13041383

Al Maruf, A., Poweleit, E. A., Brown, L. C., Strawn, J. R., & Bousman, C. A. (2021). Systematic review and meta-analysis of L-methylfolate augmentation in depressive disorders. Pharmacopsychiatry, 54(6), 263–272. doi:10.1055/a-1681-2047

Al-Attar, Z., Jassim, S., & Hashim, I. (2020). Prevalence of anemia types among overweight and obese patients attending the Obesity Research and Therapy Unit at Al-Kindy College

of Medicine. International Medical Journal, 24, 435. PMID: 38681278; PMCID: PMC11052665

Alghamdi, S., Alsulami, N., Khoja, S., Alsufiani, H., Tayeb, H. O., & Tarazi, F. I. (2020). Vitamin D supplementation ameliorates severity of major depressive disorder. Journal of Molecular Neuroscience, 70(2), 230–235. doi:10.1007/s12031-019-01461-2

Ali, S., Mumtaz, S., Shakir, H. A., Khan, M., Tahir, H. M., Mumtaz, S., Mughal, T. A., Hassan, A., Kazmi, S. A. R., Sadia, Irfan, M., & Khan, M. A. (2021). Current status of beta-thalassemia and its treatment strategies. Molecular Genetics & Genomic Medicine, 9(12), e1788. doi:10.1002/mgg3.1788

An, T., Sun, H., Yuan, L., Wu, X., & Lu, B. (2024). Associations of anxiety and depression with restless leg syndrome: A systematic review and meta-analysis. Frontiers in Neurology, 15, 1366839. doi:10.3389/fneur.2024.1366839

Andrès, E., Vogel, T., & Zulfiqar, A. (2019). Anemia in elderly patients: State of art, with a focus on nutritional anemia. In R. Means Jr. (Ed.), Anemia in the young and old. Cham: Springer. doi:10.1007/978-3-319-96487-4_11

Angastiniotis, M., & Lobitz, S. (2019). Thalassemias: An overview. International Journal of Neonatal Screening, 5(1), 16. doi:10.3390/ijns5010016

Baglioni, C., Battagliese, G., Feige, B., Spiegelhalder, K., Nissen, C., Voderholzer, U., Lombardo, C., & Riemann, D. (2011). Insomnia as a predictor of depression: A meta-analytic evaluation of longitudinal epidemiological studies. Journal of Affective Disorders, 135(1–3), 10–19. doi:10.1016/S0165-0327(11)00029-2

Bahrami, A., Khorasanchi, Z., Tayefi, M., Avan, A., Seifi, N., Tavakoly Sany, S. B., Ferns, G. A., Bahrami-Taghanaki, H., & Ghayour-Mobarhan, M. (2020). Anemia is associated with cognitive impairment in adolescent girls: A cross-sectional survey. Applied Neuropsychology: Child, 9(2), 165–171. doi:10.1080/21622965.2018.1550405

Bajwa, H., & Basit, H. (2023). Thalassemia. In StatPearls [Internet]. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing. Retrieved from https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545151/

Bala, J., Garg, P., Subashini, S. P., Jasline, M., Vedamurthy, R., Basavaraj, M., Viji, M., & Garg, R. (2024). Cultural determinants in anemia prevention and management: Insights from women and caregivers. Indian Journal of Obstetrics and Gynecology Research, 11, 308–314. doi: 10.18231/j.ijogr.2024.060

Baldwin, C., Pandey, J., & Olarewaju, O. (2023). Hemolytic anemia. In StatPearls [Internet]. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing. Retrieved September 1, 2025, from https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558904/

Behera, M., & Balakrishnamony, D. (2022). Nutritional anemia. The Research Reservoir, 8(1), 75–79. doi:10.47211/trr. 2022.v08i01.018

Ben Simon, E., Vallat, R., Barnes, C. M., & Walker, M. P. (2020). Sleep loss and the socio-emotional brain. Trends in Cognitive Sciences, 24(6), 435–450. doi: 10.1016/j.tics.2020.03.002

Berthou, C., Iliou, J. P., & Barba, D. (2021). Iron, neuro-bioavailability and depression. EJHaem, 3(1), 263–275. doi:10.1002/jha2.321

Beydoun, M. A., Shaked, D., Hossain, S., Beydoun, H. A., Katzel, L. I., Davatzikos, C., … Waldstein, S. R. (2020). Vitamin D, folate, and cobalamin serum concentrations are

related to brain volume and white matter integrity in urban adults. Frontiers in Aging Neuroscience, 12, 140. doi:10.3389/fnagi.2020.00140

Bhadra, P., & Deb, A. (2020). A review on nutritional anemia. Indian Journal of Natural Sciences, 10(59), 18466–18474.

Bhattacharya, P., Sarmah, D., Dave, K. R., Goswami, A., Watanabe, M., Wang, X., Kalia, K., Plesnila, N., Yavagal, D. R., & Alvarez, O. (2021). Stroke and stroke prevention in sickle cell anemia in developed and selected developing countries. Journal of the Neurological Sciences, 427, 117510. doi: 10.1016/j.jns.2021.117510

Blom, J. D. (2024). Hallucinations and vitamin B12 deficiency: A systematic review. Psychopathology, 57(6), 492–503. doi:10.1159/000540003

Bombač Tavčar, L., Hrobat, H., Gornik, L., Preložnik Zupan, I., Vidmar Šimic, M., Pečlin, P., Kavšek, G., & Lučovnik, M. (2024). Maternal fatigue after postpartum anemia treatment with intravenous ferric carboxymaltose vs. intravenous ferric derisomaltose vs. oral ferrous sulphate: A randomized controlled trial. Journal of Clinical Medicine, 13(3), 758. doi:10.3390/jcm13030758

Boukssim, S., & Chbicheb, S. (2025). Navigating pernicious anemia: Oral health as a window to systemic disease. Current Oral Health Reports, 12(1), 1–6. doi:10.1007/s40496-024-00396-x

Brain, J., Alshahrani, M., Kafadar, A. H., Tang, E. Y. H., Burton, E., Greene, L., Turnbull, D., Myers, B., Naheed, A., Siervo, M., Tully, P. J., & Stephan, B. C. M. (2025). Temporal dynamics in the association between depression and dementia: An umbrella review and meta-analysis. EClinicalMedicine, 84, 103266. doi: 10.1016/j.eclinm.2025.103266

Castellana, C., Eusebi, L. H., Dajti, E., Iascone, V., Vestito, A., Fusaroli, P., Fuccio, L., D'Errico, A., & Zagari, R. M. (2024). Autoimmune atrophic gastritis: A clinical review. Cancers, 16(7), 1310. doi:10.3390/cancers16071310

Chaparro, C. M., & Suchdev, P. S. (2019). Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low- and middle-income countries. Annals of the New York Academy of Sciences, 1450(1), 15–31. doi:10.1111/nyas.14092

Cheng, Y. C., Huang, Y. C., & Huang, W. L. (2020). The effect of vitamin D supplement on negative emotions: A systematic review and meta-analysis. Depression and Anxiety, 37(6), 549–564. doi:10.1002/da.23025

Choi, S., O'Neil, S. H., Joshi, A. A., Li, J., Bush, A. M., Coates, T. D., Leahy, R. M., & Wood, J. C. (2019). Anemia predicts lower white matter volume and cognitive performance in sickle and non-sickle cell anemia syndrome. American Journal of Hematology, 94(10), 1055–1065. doi:10.1002/ajh.25570

Cohen Kadosh, K., Muhardi, L., Parikh, P., Basso, M., Jan Mohamed, H. J., Prawitasari, T., Samuel, F., Ma, G., & Geurts, J. M. W. (2021). Nutritional support of neurodevelopment and cognitive function in infants and young children—An update and novel insights. Nutrients, 13(1), 199. doi:10.3390/nu13010199

Correa-Agudelo, E., Kim, H. Y., Musuka, G. N., Mukandavire, Z., Miller, F. D. W., Tanser, F., & Cuadros, D. F. (2021). The epidemiological landscape of anemia in women of reproductive age in sub-Saharan Africa. Scientific Reports, 11(1), Article 11955. doi:10.1038/s41598-021-91198-z

Cuomo, A., Beccarini Crescenzi, B., Bolognesi, S., Goracci, A., Koukouna, D., Rossi, R., & Fagiolini, A. (2020). S-adenosylmethionine (SAMe) in major depressive disorder

(MDD): A clinician-oriented systematic review. Annals of General Psychiatry, 19, 50. doi:10.1186/s12991-020-00298-z

Deivita, Y., Syafruddin, S., Andi Nilawati, U., Aminuddin, A., Burhanuddin, B., & Zahir, Z. (2021). Overview of anemia; risk factors and solution offering. Gaceta Sanitaria, 35(Suppl 2), S235–S241. doi: 10.1016/j.gaceta.2021.07.034

Dhobe, S., & Singh, S. (2021). Prevalence of nutritional anemia and its causes among adolescent girls. Journal of Pharmaceutical Research International, 33(46B), 485–490. doi:10.9734/jpri/2021/v33i46B32965

Dhobe, S. (2021). Prevalence and perceived causes of nutritional anemia among adolescent girls. Bioscience Biotechnology Research Communications, 14(9), 246–252. doi:10.21786/bbrc/14.9.46

Ding, Y., Lu, S., Wang, S., Wang, Y., Wu, C., Du, Y., & Fang, J. (2025). Relationship between serum homocysteine, folate and vitamin B12 levels and cognitive function in patients with drug-naive obsessive-compulsive disorder. Scientific Reports, 15(1), 6703. doi:10.1038/s41598-025-91618-4

Eid, A., Khoja, S., AlGhamdi, S., Alsufiani, H., Alzeben, F., Alhejaili, N., Tayeb, H. O., & Tarazi, F. I. (2019). Vitamin D supplementation ameliorates severity of generalized anxiety disorder (GAD). Metabolic Brain Disease, 34(6), 1781–1786. doi:10.1007/s11011-019-00486-1

Elstgeest, L. E. M., Brouwer, I. A., Penninx, B. W. J. H., van Schoor, N. M., & Visser, M. (2017). Vitamin B12, homocysteine and depressive symptoms: A longitudinal study among older adults. European Journal of Clinical Nutrition, 71(4), 468–475. doi:10.1038/ejcn.2016.224

Elzaree, F. A., Shehata, M. A., El Wakeel, M. A., El-Alameey, I. R., AbuShady, M. M., & Helal, S. I. (2018). Adaptive functioning and psychosocial problems in children with beta thalassemia major. Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences, 6(12), 2337–2341. doi:10.3889/oamjms.2018.367

Esnafoglu, E., & Ozturan, D. D. (2020). The relationship of severity of depression with homocysteine, folate, vitamin B12, and vitamin D levels in children and adolescents. Child and Adolescent Mental Health, 25(4), 249–255. doi:10.1111/camh.12387

Esnafoğlu, E., & Yaman, E. (2017). Vitamin B12, folic acid, homocysteine and vitamin D levels in children and adolescents with obsessive compulsive disorder. Psychiatry Research, 254, 232–237. doi: 10.1016/j.psychres.2017.04.032

Esposito, G., Dottori, L., Pivetta, G., Ligato, I., Dilaghi, E., & Lahner, E. (2022). Pernicious anemia: The hematological presentation of a multifaceted disorder caused by cobalamin deficiency. Nutrients, 14(8), 1672. doi:10.3390/nu14081672

Essien, E. A., Winter-Eteng, B. F., Onukogu, C. U., Nkangha, D. D., & Daniel, F. M. (2023). Psychosocial challenges of persons with sickle cell anemia: A narrative review. Medicine, 102(47), e36147. doi:10.1097/MD.0000000000036147

Föcker, M., Antel, J., Ring, S., Hahn, D., Kanal, Ö., Öztürk, D., Hebebrand, J., & Libuda, L. (2017). Vitamin D and mental health in children and adolescents. European Child & Adolescent Psychiatry, 26(9), 1043–1066. doi:10.1007/s00787-017-0949-3

Freeman, D., Sheaves, B., Waite, F., Harvey, A. G., Harrison, P. J., & Espie, C. A., et al. (2017). The effects of improving sleep on mental health (OASIS): A randomised controlled trial

of digital CBT-I and its impact on paranoia and hallucinations. The Lancet Psychiatry, 4(10), 749–758. doi:10.1016/S2215-0366(17)30328-0

Ganesan, P. R., & Vasauskas, A. A. (2023). The association between pica and iron-deficiency anemia: A scoping review. Cureus, 15(4), e37904. doi:10.7759/cureus.37904

Gao, S., Khalid, A., Amini-Salehi, E., Radkhah, N., Jamilian, P., Badpeyma, M., & Zarezadeh, M. (2024a). Folate supplementation as a beneficial add-on treatment in relieving depressive symptoms: A meta-analysis of meta-analyses. Food Science & Nutrition, 12(6), 3806–3818. doi:10.1002/fsn3.4073

Gao, S., Zarezadeh, M., & Yang, Y. (2024b). Folate supplementation as a beneficial add-on treatment in relieving depressive symptoms: A meta-analysis of meta-analyses. Food Science & Nutrition, 12(9), e4073. doi:10.1002/fsn3.4073

GBD 2021 Anaemia Collaborators. (2023). Prevalence, years lived with disability, and trends in anaemia burden by severity and cause, 1990–2021: Findings from the Global Burden of Disease Study 2021. The Lancet Haematology, 10(9), e713–e734. doi:10.1016/S2352-3026(23)00160-6

Gboluaje, T., Olanipekun, T. 'Titi, Ajose, T. A., & Flood, M. (2018). The gut offending the brain: An unusual presentation of pernicious anemia mimicking catatonic schizophrenia. American Journal of Gastroenterology, 113(Supplement), S1504–S1505. doi:10.14309/00000434-201810001-02696

Głąbska, D., Kołota, A., Lachowicz, K., Skolmowska, D., Stachoń, M., & Guzek, D. (2021). The influence of vitamin D intake and status on mental health in children: A systematic review. Nutrients, 13(3), 952. doi:10.3390/nu13030952

Gluba-Brzózka, A., Franczyk, B., Rysz-Górzyńska, M., Rokicki, R., Koziarska-Rościszewska, M., & Rysz, J. (2021). Pathomechanisms of immunological disturbances in β-thalassemia. International Journal of Molecular Sciences, 22(18), 9677. doi:10.3390/ijms22189677

Gopalakrishnan, P., Tiwari, S., Nagaraja, R., & Krishnan, G. (2024). Quality of life in persons with mild cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis. Dementia & Neuropsychologia, 18, e20230093. doi:10.1590/1980-5764-DN-2023-0093

Hakami, W., Dobie, G., Alneami, K. A., Shaabi, M., Essawi, K., Saboor, M., … Hamali, H. A. (2024). Assessing nutritional anemia among university students in Jazan, Saudi Arabia: A public health perspective. Journal of Blood Medicine, 15, 51–60. doi:10.2147/JBM.S436673

Hammar, Å., Ronold, E. H., & Rekkedal, G. Å. (2022). Cognitive impairment and neurocognitive profiles in major depression—A clinical perspective. Frontiers in Psychiatry, 13, 764374. doi:10.3389/fpsyt.2022.764374

Hidese, S., Saito, K., Asano, S., & Kunugi, H. (2018). Association between iron-deficiency anemia and depression: A web-based Japanese investigation. Psychiatry and Clinical Neurosciences, 72(7), 513–521. doi:10.1111/pcn.12656

Hill, T. R., & Aspray, T. J. (2017). The role of vitamin D in maintaining bone health in older people. Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease, 9(4), 89–95. doi:10.1177/1759720X17692502

Hisam, A., Khan, N. U. S., Tariq, N. A., Irfan, H., Arif, B., & Noor, M. (2018). Perceived stress and monetary burden among thalassemia patients and their caregivers. Pakistan Journal of Medical Sciences, 34(4), 901–906. doi:10.12669/pjms.344.15420

Hisam, A., Khan, N. U. S., Tariq, N. A., Irfan, H., Arif, B., & Noor, M. (2018). Perceived stress and monetary burden among thalassemia patients and their caregivers. Pakistan Journal of Medical Sciences, 34(4), 901–906. doi:10.12669/pjms.344.15420

Horta Reis da Silva, T. (2024). Can supplementing vitamin B12 improve mental health outcomes?: A literature review. British Journal of Community Nursing, 29(3), 137–146. doi:10.12968/bjcn.2024.29.3.137

Hosseini, S. R., Zabihi, A., Ebrahimi, S. H., Jafarian Amiri, S. R., Kheirkhah, F., & Bijani, A. (2018). The prevalence of anemia and its association with depressive symptoms among older adults in North of Iran. Journal of Research in Health Sciences, 18(4), e00431.

Huang, T. L., Zhang, T. Y., Song, C. Y., Lin, Y. B., Sang, B. H., Lei, Q. L., ... Zhang, X. W. (2020). Gene mutation spectrum of thalassemia among children in Yunnan Province. Frontiers in Pediatrics, 8, 159. doi:10.3389/fped.2020.00159

Huang, X., Zhao, X., Li, B., Cai, Y., Zhang, S., Wan, Q., & Yu, F. (2022). Comparative efficacy of various exercise interventions on cognitive function in patients with mild cognitive impairment or dementia: A systematic review and network meta-analysis. Journal of Sport and Health Science, 11(2), 212–223. doi: 10.1016/j.jshs.2021.05.003

Huiberts, L. M., & Smolders, K. C. H. J. (2021). Effects of vitamin D on mood and sleep in the healthy population: Interpretations from the serotonergic pathway. Sleep Medicine Reviews, 55, Article 101379. doi: 10.1016/j.smrv.2020.101379

Irwin, M. R., Olmstead, R., & Carroll, J. E. (2015). Sleep disturbance, sleep duration, and inflammation: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. Biological Psychiatry, 80(1), 40–52. doi: 10.1016/j.biopsych.2015.05.014

Izere, C. (2025). Clinical and epidemiological profile of nutritional anemia and its impact on developmental outcome among children attending Ruhengeri Referral Hospital. Journal of Nutrition and Metabolism, 2025, Article 4724612. doi:10.1155/jnme/4724612

Johns Hopkins Medicine. (2025, September 3). Folate-deficiency anemia. Retrieved September 3, 2025, from https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/folate-deficiency-anemia

K.T., N., Prasad, K., & Singh, B. M. K. (2022). Analysis of red blood cells from peripheral blood smear images for anemia detection: A methodological review. Medical & Biological Engineering & Computing, 60, 2445–2462. doi:10.1007/s11517-022-02614-z

Kang, B. A., Rimal, R. N., Bingenheimer, J., Ganjoo, R., Yilma, H., & Sedlander, E. (2025). Promoting iron folic acid consumption using social norms as a mechanism of change in the RANI project: A randomized controlled trial. BMC Nutrition, 11(1), Article 75. doi:10.1186/s40795-025-01053-x

Kattamis, A., Forni, G. L., Aydinok, Y., & Viprakasit, V. (2020). Changing patterns in the epidemiology of β-thalassemia. European Journal of Haematology, 105(6), 692–703. doi:10.1111/ejh.13512

Kattamis, A., Kwiatkowski, J. L., & Aydinok, Y. (2022). Thalassaemia. The Lancet, 399(10343), 2310–2324. doi:10.1016/S0140-6736(22)00536-0

Kaya, A., Alkan, A., Toluk, Ö., İpar, Ö., Polat, Y. B., Çelik Yabul, F., … Soysal, P. (2023). Deficiencies of vitamin B12 and folate may be associated with impaired white matter integrity in elderly even at high laboratory levels: A DTI study. Journal of Alzheimer's Disease, 95(3), 1145–1154. Retrieved from https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10392645/?utm_source

Kaya, A., Alkan, A., Toluk, Ö., İpar, Ö., Polat, Y. B., Çelik Yabul, F., Balsak, S., & Soysal, P. (2023). Evaluation of white matter integrity by diffusion tensor imaging in the deficiencies of vitamin B12 and folate in older patients. British Journal of Radiology, 96(1148), 20220415. doi:10.1259/bjr.20220415

Kazancı, S. Y., Özkul Sağlam, N. O., & Omar, R. H. (2017). Vitamin B12 < 300 pg/mL in children and especially adolescents may predispose forgetfulness, anxiety, and unhappiness. Iranian Journal of Pediatrics, 27(4), e4663. doi:10.5812/ijp.4663

Kedir, S., Hassen, K., Mohammed, B., & Ademe, B. W. (2024). Weekly iron-folic acid supplementation and its impact on children and adolescents' iron status, mental health and school performance: A systematic review and meta-analysis in sub-Saharan Africa. BMJ Open, 14(6), e084033. doi:10.1136/bmjopen-2024-084033

Kemppinen, L., Mattila, M., Ekholm, E., Huolila, L., Pelto, J., Karlsson, H., Mäkikallio, K., & Karlsson, L. (2022). Gestational anemia and maternal antenatal and postpartum psychological distress in a prospective FinnBrain Birth Cohort Study. BMC Pregnancy and Childbirth, 22(1), 704. doi:10.1186/s12884-022-05032-z

Kennedy, K. P., Alexander, J. L., Garakani, A., Gross, L. S., Mintz, D. L., Parikh, T., Pine, J. H., Sumner, C. R., & Baron, D. A. (2024). Vitamin B12 supplementation in psychiatric practice. Current Psychiatry Reports, 26(6), 265–272. doi:10.1007/s11920-024-01505-4

Kim, H. B., Park, B., & Shim, J. Y. (2019). Anemia in association with cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis. Journal of Alzheimer's Disease, 72(3), 803–814. doi:10.3233/JAD-190521

Koduah, P., Paul, F., & Dörr, J. M. (2017). Vitamin D in the prevention, prediction and treatment of neurodegenerative and neuroinflammatory diseases. The EPMA Journal, 8(4), 313–325. doi:10.1007/s13167-017-0120-8

Korkmaz, S., Yıldız, S., Korucu, T., Gundogan, B., Sunbul, Z. E., Korkmaz, H., & Atmaca, M. (2015). Frequency of anemia in chronic psychiatry patients. Neuropsychiatric Disease and Treatment, 11, 2737–2741. doi:10.2147/NDT.S91581

Kułak-Bejda, A., Bejda, G., & Waszkiewicz, N. (2022). Executive dysfunctions, stress coping and suicidality in older adults: A narrative review. Psychogeriatrics, 21(6), 891–902.

Kulaszyńska, M., Kwiatkowski, S., & Skonieczna-Żydecka, K. (2024). The iron metabolism with a specific focus on the functioning of the nervous system. Biomedicines, 12(3), 595. doi:10.3390/biomedicines12030595

Kung, W.-M., Yuan, S.-P., Lin, M.-S., Wu, C.-C., Islam, M. M., Atique, S., Touray, M., Huang, C.-Y., & Wang, Y.-C. (2021). Anemia and the risk of cognitive impairment: An updated systematic review and meta-analysis. Brain Sciences, 11(6), 777. doi:10.3390/brainsci11060777

Kwong, W. J., Numan, S., Hunter, T. D., Alves, D., Patel, A., & Shanbhag, S. (2023). Patient-reported outcomes after ferric carboxymaltose treatment for iron deficiency anemia: A prospective observational study. International Journal of General Medicine, 16, 3291–3300. doi:10.2147/IJGM.S413105

Lahner, E., Dilaghi, E., Cingolani, S., Pivetta, G., Dottori, L., Esposito, G., Marzinotto, I., Lampasona, V., Buzzetti, R., & Annibale, B. (2022). Gender-sex differences in autoimmune atrophic gastritis. Translational Research: The Journal of Laboratory and Clinical Medicine, 248, 1–10. doi: 10.1016/j.trsl.2022.04.006

Laisk, T., Lepamets, M., Koel, M., Abner, E., Estonian Biobank Research Team, & Mägi, R. (2021). Genome-wide association study identifies five risk loci for pernicious anemia. Nature Communications, 12(1), 3761. doi:10.1038/s41467-021-24051-6

Lam, Y. C., Li, C., Hsiao, J. H., & Lau, E. Y. Y. (2024). A sleepless night disrupts the resolution of emotional conflicts: Behavioural and neural evidence. *Journal of Sleep Research*. https://doi.org/10.1111/jsr.14176

Larsen, B., Baller, E. B., Boucher, A. A., Satterthwaite, T. D., … (2023). Development of iron status measures during youth: Associations with sex, neighborhood socioeconomic status, cognitive performance, and brain structure. American Journal of Clinical Nutrition, 118(1), 121–131. doi: 10.1016/j.ajcnut.2023.05.005

Lee, H. S., Chao, H. H., Huang, W. T., Chen, S. C., & Yang, H. Y. (2020). Psychiatric disorders risk in patients with iron deficiency anemia and association with iron supplementation medications: A nationwide database analysis. BMC Psychiatry, 20(1), 216. doi:10.1186/s12888-020-02621-0

Lerner, P. P., Sharony, L., & Miodownik, C. (2018). Association between mental disorders, cognitive disturbances and vitamin D serum level: Current state. Clinical Nutrition ESPEN, 23, 89–102. doi: 10.1016/j.clnesp.2017.11.011

Levin, S. W., & Gattari, T. B. (2023). Iron deficiency in psychiatric patients. Current Psychiatry, 22(3), 25–29, 34. doi:10.12788/cp.0337

Li, L., Wu, C., Gan, Y., Qu, X., & Lu, Z. (2016). Insomnia and the risk of depression: A meta-analysis of prospective cohort studies. BMC Psychiatry, 16, 375. doi:10.1186/s12888-016-1075-3

Liu, X., Song, Q., Hu, W., Han, X., Gan, J., Zheng, X., … Wu, S. (2018). Night sleep duration and risk of incident anemia in a Chinese population: A prospective cohort study. Scientific Reports, 8, 3975. doi:10.1038/s41598-018-22407-5

Liwiński, P., … (2023). Plasma homocysteine and risk of depression: Evidence from clinical and population studies. Nutrients, 15(3), 689. doi:10. xxxx/nu15030689

Lozoff, B., & Georgieff, M. K. (2006). Iron deficiency and brain development. Seminars in Pediatric Neurology, 13(3), 158–165. doi: 10.1016/j.spen.2006.08.004

Lyu, C., Siu, K., Xu, I., Osman, I., & Zhong, J. (2024). Social isolation changes and long-term outcomes among older adults. JAMA Network Open, 7(7), e2424519. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.24519

Máčová, L., Bičíková, M., Ostatníková, D., Hill, M., & Stárka, L. (2017). Vitamin D, neurosteroids and autism. Physiological Research, 66(Suppl 3), S333–S340. doi:10.33549/physiolres.933721

Maletic, V., Shelton, R., & Holmes, V. (2023). A review of l-methylfolate as adjunctive therapy in the treatment of major depressive disorder. Primary Care Companion for CNS Disorders, 25(3), 22nr03361. doi:10.4088/PCC.22nr03361

Mangla, A., Agarwal, N., & Maruvada, S. (2023). Sickle cell anemia. In StatPearls. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing. Retrieved from https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482164/

Manish, A. (2025). Iron deficiency anemia: A global public health concern. International Journal of Clinical Biochemistry and Research, 11(4), 229–236. doi: 10.18231/j.ijcbr.2024.034

Marcus, H., Schauer, C., & Zlotkin, S. (2021). Effect of anemia on work productivity in both labor- and nonlabor-intensive occupations: A systematic narrative synthesis. Food and Nutrition Bulletin, 42(2), 289–308. doi:10.1177/03795721211006658

Markun, S., Gravestock, I., Jäger, L., Rosemann, T., Pichierri, G., & Burgstaller, J. M. (2021). Effects of vitamin B12 supplementation on cognitive function, depressive symptoms, and fatigue: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. Nutrients, 13(3), 923. doi:10.3390/nu13030923

McWilliams, S., Hill, O., Ipsiroglu, O. S., Owens, J. A., Bruni, O., … (2024). Iron deficiency and sleep/wake behaviors: A scoping review of clinical practice guidelines—How to overcome the current conundrum? Nutrients, 16(15), 2559. doi:10.3390/nu16152559

Menon, V., Kar, S. K., Suthar, N., & Nebhinani, N. (2020). Vitamin D and depression: A critical appraisal of the evidence and future directions. Indian Journal of Psychological Medicine, 42(1), 11–21. doi: 10.4103/IJPSYM.IJPSYM_160_19

Mishra, A. S., Lakhera, P. C., & Pandey, A. (2021). Assessment of nutritional anemia on the basis of dietary pattern estimation among the population of Garhwal Himalayan region. Journal of Family Medicine and Primary Care, 10(2), 669–674. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_1395_20

Mo, A., Poynton, M., Wood, E., Shortt, J., Brunskill, S. J., Doree, C., … McQuilten, Z. (2023). Do anemia treatments improve quality of life and physical function in patients with myelodysplastic syndromes (MDS)? A systematic review. Blood Reviews, 61, 101114. doi: 10.1016/j.blre.2023.101114

Moir, F., Yielder, J., Sanson, J., & Chen, Y. (2018). Depression in medical students: Current insights. Advances in Medical Education and Practice, 9, 323–333. doi:10.2147/AMEP.S137384

Moretti, R., Morelli, M. E., & Caruso, P. (2018). Vitamin D in neurological diseases: A rationale for a pathogenic impact. International Journal of Molecular Sciences, 19(8), 2245. doi:10.3390/ijms19082245

Morozova, A., Zorkina, Y., Abramova, O., Pavlova, O., Pavlov, K., Soloveva, K., … Chekhonin, V. (2022). Neurobiological highlights of cognitive impairment in psychiatric disorders. International Journal of Molecular Sciences, 23(3), 1217. doi:10.3390/ijms23031217

Moya, E., Phiri, N., Choko, A. T., Mwangi, M. N., & Phiri, K. S. (2022). Effect of postpartum anaemia on maternal health-related quality of life: A systematic review and meta-analysis. BMC Public Health, 22, 364. doi:10.1186/s12889-022-12710-2

Moradi, F., Lotfi, K., Armin, M., Clark, C. C. T., Askari, G., & Rouhani, M. H. (2021). The association between serum homocysteine and depression: A systematic review and meta-analysis of observational studies. European Journal of Clinical Investigation. Advance online publication. doi:10.1111/eci.13537

Musallam, K. M., Lombard, L., Kistler, K. D., Arregui, M., Gilroy, K. S., Chamberlain, C., … Taher, A. T. (2023). Epidemiology of clinically significant forms of alpha- and beta-thalassemia: A global map of evidence and gaps. American Journal of Hematology, 98(9), 1436–1451. doi:10.1002/ajh.27006

Neidlein, S., Wirth, R., & Pourhassan, M. (2021). Iron deficiency, fatigue, and muscle strength/function in older hospitalized patients. European Journal of Clinical Nutrition, 75, 456–463. doi:10.1038/s41430-020-00742-z

Neumann, S. N., Li, J.-J., Yuan, X.-D., Chen, S.-H., Ma, C.-R., Murray-Kolb, L. E., Shen, Y., Wu, S.-L., & Gao, X. (2021). Anemia and insomnia: A cross-sectional study and meta-analysis. Chinese Medical Journal, 134(6), 675–681. doi:10.1097/CM9.0000000000001306

Nichols, N. A., Naqvi, N. F., Munjal, S., & Kimball, J. N. (2021). Cobalamin deficiency and acute-onset auditory and visual hallucinations in an elderly man. Journal of the Academy of Consultation-Liaison Psychiatry, 62(1), 131–139. doi: 10.1016/j.psym.2020.08.007

Nithichanon, A., Tussakhon, I., Samer, W., Kewcharoenwong, C., Ato, M., Bancroft, G. J., & Lertmemongkolchai, G. (2020). Immune responses in beta-thalassaemia: Heme oxygenase 1 reduces cytokine production and bactericidal activity of human leucocytes. Scientific Reports, 10(1), 10297. doi:10.1038/s41598-020-67346-2

Obeagu, E. I. (2023). Depression in sickle cell anemia: An overlooked battle. International Journal of Current Research in Clinical and Pharmaceutical Sciences, 10(10), 41–44. doi:10.22192/ijcrcps.2023.10.10.004

Obeagu, E. I., & Obeagu, G. U. (2024). Implications of climatic change on sickle cell anemia: A review. Medicine, 103(6), e37127. doi:10.1097/MD.0000000000037127

Owais, A., Merritt, C., Lee, C., & Bhutta, Z. A. (2021). Anemia among women of reproductive age: An overview of global burden, trends, determinants, and drivers of progress in low- and middle-income countries. Nutrients, 13(8), 2745. doi:10.3390/nu13082745

Pakzad, R., Jandaghian-Bidgoli, M., Abdi, F., & Shaterian, N. (2024). Iron; the missing link of depression prevention and treatment: A systematic review and meta-analysis. Journal of Biostatistics and Epidemiology, 10(1), e17150. doi:10.18502/jbe. v10i1.17150

Pan, Z., Park, C., Brietzke, E., Zuckerman, H., Rong, C., Mansur, R. B., … McIntyre, R. S. (2019). Cognitive impairment in major depressive disorder. CNS Spectrums, 24(1), 22–29. doi:10.1017/S1092852918001207

Papakostas, G. I., Shelton, R. C., Zajecka, J. M., Etemad, B., Rickels, K., Clain, A., … Fava, M. (2012). L-methylfolate as adjunctive therapy for SSRI-resistant major depression: Results of two randomized, double-blind, parallel-sequential trials. American Journal of Psychiatry, 169(12), 1267–1274. doi: 10.1176/appi.ajp.2012.11071114

Pecker, L. H., & Darbari, D. S. (2019). Psychosocial and affective comorbidities in sickle cell disease. Neuroscience Letters, 705, 1–6. doi: 10.1016/j.neulet.2019.04.011

Peng, L., Xu, L., Zhang, Z., Wang, Z., Chen, J., Zhong, X., Wang, L., Xu, R., & Shao, Y. (2024). Effects of total sleep deprivation on functional connectivity of the anterior cingulate cortex: Insights from resting-state fMRI in healthy adult males. International Journal of Psychophysiology, 206, 112460. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2024.112460

Pickett, K. E., & Wilkinson, R. G. (2015). Income inequality and health: A causal review. Social Science & Medicine, 128, 316–326. doi: 10.1016/j.socscimed.2014.12.031

Pino, J. M. V., da Luz, M. H. M., Antunes, H. K. M., Giampá, S. Q. C., Martins, V. R., & Lee, K. S. (2017). Iron-restricted diet affects brain ferritin levels, dopamine metabolism and cellular prion protein in a region-specific manner. Frontiers in Molecular Neuroscience, 10, 145. doi:10.3389/fnmol.2017.00145

Portugal-Nunes, C., Castanho, T. C., Amorim, L., Moreira, P. S., Mariz, J., Marques, F., … Palha, J. A. (2020). Iron status is associated with mood, cognition, and functional ability in older adults: A cross-sectional study. Nutrients, 12(11), 3594. doi:10.3390/nu12113594

Prochaska, M. T., Huisingh-Scheetz, M., & Meltzer, D. (2022). Sex differences in fatigue and symptoms of anemia in relation to hemoglobin level in hospitalized patients. Annals of Hematology, 101, 1873–1875. doi:10.1007/s00277-022-04830-x

Qiu, J., Lian, F., & Fang, X. (2022). Iron status and mental disorders: A Mendelian randomization study. Frontiers in Nutrition, 9, 1084860. doi:10.3389/fnut.2022.1084860

Reid, B. M., & Georgieff, M. K. (2023). The interaction between psychological stress and iron status on early-life neurodevelopmental outcomes. Nutrients, 15(17), 3798. doi:10.3390/nu15173798

Reynolds, E. H. (2014). Folic acid, folate, and neuropsychiatry. In J. Biller & J. M. Ferro (Eds.), Handbook of Clinical Neurology (Vol. 120, pp. 927–943). Elsevier. doi:10.1016/B978-0-7020-4087-0.00061-9

Ronaldson, A., Arias de la Torre, J., Gaughran, F., Bakolis, I., Hatch, S. L., Hotopf, M., & Dregan, A. (2022). Prospective associations between vitamin D and depression in middle-aged adults: Findings from the UK Biobank cohort. Psychological Medicine, 52(10), 1866–1874. doi:10.1017/S0033291720003657

Roussotte, F. F., Braskie, M. N., Jahanshad, N., Thompson, P. M., & the ADNI. (2017). The C677T variant in MTHFR modulates associations between medial orbitofrontal cortex and mood via homocysteine. Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging, 2(8), 694–702. doi: 10.1016/j.bpsc.2017.02.002

Sadiq, I. Z., Abubakar, F. S., Usman, H. S., Abdullahi, A. D., Ibrahim, B., Kastayal, B. S., … Hassan, H. A. (2024). Thalassemia: Pathophysiology, diagnosis, and advances in treatment. Thalassemia Reports, 14(4), 81–102. doi:10.3390/thalassrep14040010

Sağkal Midilli, T., Kalkım, A., Yılmaz, H., & Ozan, E. (2019). An investigation of anemia, fatigue and loneliness in patients with chronic obstructive pulmonary disease and the relationship between them. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 8(1), 90–97.

Sahoo, M., R., D., & Sahu, A. (2024). Acute psychosis as presenting symptoms of vitamin B12 deficiency: A case series. Cureus, 16(11), e74844. doi:10.7759/cureus.74844

Salehi-Abargouei, A., Esmaillzadeh, A., Azadbakht, L., Keshteli, A. H., Afshar, H., Feizi, A., … Adibi, P. (2019). Do patterns of nutrient intake predict self-reported anxiety, depression and psychological distress in adults? SEPAHAN study. Clinical Nutrition, 38(2), 940–947. doi: 10.1016/j.clnu.2018.02.002

Sangle, P., Sandhu, O., Aftab, Z., Anthony, A. T., & Khan, S. (2020). Vitamin B12 supplementation: Preventing onset and improving prognosis of depression. Cureus, 12(10), e11169. doi:10.7759/cureus.11169

Sankar, D., & Oviya, I. R. (2024). Multidisciplinary approaches to study anaemia with special mention on aplastic anaemia (Review). International Journal of Molecular Medicine, 54(5), 95. doi:10.3892/ijmm.2024.5419

Saraswathy, K. N., Ansari, S. N., Kaur, G., Joshi, P. C., & Chandel, S. (2019). Association of vitamin B12-mediated hyperhomocysteinemia with depression and anxiety disorder: A cross-sectional study among Bhil indigenous population of India. Clinical Nutrition ESPEN, 30, 199–203. doi: 10.1016/j.clnesp.2019.01.009

Sassi, F., Tamone, C., & D'Amelio, P. (2018). Vitamin D: Nutrient, hormone, and immunomodulator. Nutrients, 10(11), 1656. doi:10.3390/nu10111656

Scott, S. P., & Murray-Kolb, L. E. (2016). Iron status is associated with performance on executive functioning tasks in nonanemic young women. Journal of Nutrition, 146(1), 30–37. doi:10.3945/jn.115.223586

Scott, T. M., Tucker, K. L., Bhadelia, A., Benjamin, B., Patz, S., Bhadelia, R., … Folstein, M. F. (2004). Homocysteine and B vitamins relate to brain volume and white-matter changes in geriatric patients with psychiatric disorders. American Journal of Geriatric Psychiatry, 12(6), 631–638. doi: 10.1176/appi.ajgp.12.6.631

Seage, C. H., Bennett, A., Ward, N., Semedo, L., Plattel, C. H. M., Suijker, K. I. M., … James, D. H. (2024). A systematic review of symptoms of pernicious anemia. Food and Nutrition Bulletin, 45(1 Suppl), S34–S39. doi:10.1177/03795721241227016

Short, V., Allen, R., Earley, C. J., Bahrain, H., Rineer, S., Kashi, K., … Auerbach, M. (2024). A randomized double-blind pilot study to evaluate the efficacy, safety, and tolerability of intravenous iron versus oral iron for the treatment of restless legs syndrome in patients with iron deficiency anemia. American Journal of Hematology, 99(6), 1077–1083. doi:10.1002/ajh.27290

Shulpekova, Y. O., et al. (2021). Folate in health and neuropsychiatry: Mechanisms and clinical links. Nutrients, 13(7), 2199. doi:10.3390/nu13072199

Sincan, G., Sincan, S., & Bayrak, M. (2022). The effects of iron deficiency anemia on sleep and life qualities. Annals of Medical Research, 29(2), 108–112. doi:10.5455/annalsmedres.2021.04.324

Singh, A. K., Kumar, S., Mishra, S., Rajotiya, S., Debnath, S., Raj, P., … Tomar, B. S. (2024). The effects of vitamin D levels on physical, mental health, and sleep quality in adults: A comprehensive investigation. Frontiers in Nutrition, 11, 1451037. doi:10.3389/fnut.2024.1451037

Staal, W. G. (2016). Autism, vitamin D and early brain development. Human Genetics & Embryology, 6(2), e114. doi:10.4172/2161-0436.1000e114

Stites, S. D., Harkins, K., Rubright, J. D., & Karlawish, J. (2018). Relationships between cognitive complaints and quality of life in older adults with mild cognitive impairment, mild Alzheimer disease dementia, and normal cognition. Alzheimer Disease and Associated Disorders, 32(4), 276–283. doi:10.1097/WAD.0000000000000262

Stotesbury, H., Kirkham, F. J., Kölbel, M., Balfour, P., Clayden, J. D., Sahota, S., Sakaria, S., Saunders, D. E., Howard, J., Kesse-Adu, R., Inusa, B., Pelidis, M., Chakravorty, S., Rees, D. C., Awogbade, M., Wilkey, O., Layton, M., Clark, C. A., & Kawadler, J. M. (2018). White matter integrity and processing speed in sickle cell anemia. Neurology, 90(23), e2042–e2050. doi:10.1212/WNL.0000000000005644

Suprapti, E., Hadju, V., Ibrahim, E., Indriasari, R., Erika, K. A., & Balqis, B. (2025). Anemia: Etiology, pathophysiology, impact, and prevention: A review. Iranian Journal of Public Health, 54(3), 509–520. doi:10.18502/ijph. v54i3.18244

Tadesse, A. W., Hemler, E. C., Andersen, C., Passarelli, S., Worku, A., Sudfeld, C. R., Berhane, Y., & Fawzi, W. W. (2019). Anemia prevalence and etiology among women, men, and children in Ethiopia: A study protocol for a national population-based survey. BMC Public Health, 19(1), 1369. doi:10.1186/s12889-019-7647-7

Taj, R., Shaista Faheem, A. M. Khan, A. Y. Khan, & A. Naveed. (2024). Role of Vitamin B12 in mental health of children and adolescents: A systematic review. Journal of University College of Medicine and Dentistry, 3(2), 127–132. doi:10.51846/jucmd. v3i2.3157

Talegawkar, S. A., Jin, Y., Sedlander, E., Ganjoo, R., Behera, S., DiPietro, L., & Rimal, R. (2021). A social norms-based intervention improves dietary diversity among women in rural India: The RANI Project. Nutrients, 13(8), 2822. doi:10.3390/nu13082822

Tan, Y., Zhou, L., Gu, K., Xie, C., Wang, Y., Cha, L., Wu, Y., Wang, J., Song, X., Chen, X., Hu, H., & Yang, Q. (2023). Correlation between vitamin B12 and mental health in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. Clinical Psychopharmacology and Neuroscience, 21(4), 617–633. doi:10.9758/cpn.22.1040

Taverner, T., Crowe, F. L., Thomas, G. N., Gokhale, K., Thayakaran, R., Nirantharakumar, K., & Rajabally, Y. A. (2019). Circulating folate concentrations and risk of peripheral neuropathy and mortality: A retrospective cohort study in the U.K. Nutrients, 11(10), 2443. doi:10.3390/nu11102443

Turner, J., Parsi, M., & Badireddy, M. (2023). Anemia. In StatPearls. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing. Retrieved from https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499994/

Uçar, H. N., Aydin Köker, S., & Tekin, U. (2020). Irritability and perceived expressed emotion in adolescents with iron deficiency and iron deficiency anemia: A case-control study. Journal of Pediatric Hematology/Oncology, 42(6), 403–409. doi:10.1097/MPH.0000000000001663

Underwood, T., Le, J., Campbell, K., & Smiley, L. (2023). Pernicious anemia: A case report of diligence to diagnosis. The Nurse Practitioner, 48(11), 37–40. doi: 10.1097/01.NPR.0000000000000113

Vellekkatt, F., & Menon, V. (2019). Efficacy of vitamin D supplementation in major depression: A meta-analysis of randomized controlled trials. Journal of Postgraduate Medicine, 65(2), 74–80. doi: 10.4103/jpgm.JPGM_571_17

Wang, J., Qi, X., Wang, G., Wang, W., & Zhang, D. (2025). Association of life's essential 8 and inflammatory biomarkers with nutritional anemia in UK adults. Scientific Reports, 15(1), 3177. doi:10.1038/s41598-025-87823-w

Wang, Y., Guo, D., Sui, C., Qu, Z., He, G., Meng, H., Duan, Y., Zhang, X., Lan, L., Wang, C., & Liu, X. (2023). Association between anemia and depression: results from NHANES 2005–2018 and Mendelian randomization analyses. Annals of Hematology, 102(10), 2651–2658. doi:10.1007/s00277-023-05374-4

Warner, M. J., & Kamran, M. T. (2023). Iron deficiency anemia. In StatPearls. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing. Retrieved from https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448065/

Weckmann, G., Kiel, S., Chenot, J.-F., & Angelow, A. (2023). Association of anemia with clinical symptoms commonly attributed to anemia: Analysis of a population-based case–control study. Journal of Clinical Medicine, 12(3), 921. doi:10.3390/jcm12030921

Winchester, L. M., Powell, J., Lovestone, S., & Nevado-Holgado, A. J. (2018). Red blood cell indices and anaemia as causative factors for cognitive function deficits and for Alzheimer's disease. Genome Medicine, 10(1), 51. doi:10.1186/s13073-018-0556-z

Wouters, H. J. C. M., van der Klauw, M. M., de Witte, T., Stauder, R., Swinkels, D. W., Wolffenbuttel, B. H. R., … den Elzen, W. P. J. (2019). Association of anemia with health-related quality of life and survival: A large population-based cohort study. Haematologica, 104(3), 468–476. doi:10.3324/haematol.2018.195552

Wu, Q., Ren, Q., Meng, J., Gao, W.-J., & Chang, Y.-Z. (2023). Brain iron homeostasis and mental disorders. Antioxidants, 12(11), 1997. doi:10.3390/antiox12111997

Xie, L., Kang, H., Xu, Q., Chen, M. J., Liao, Y., Thiyagarajan, M., O'Donnell, J., Christensen, D. J., Nicholson, C., Iliff, J. J., Takano, T., Deane, R., & Nedergaard, M. (2013). Sleep drives metabolite clearance from the adult brain. Science, 342(6156), 373–377. doi:10.1126/science.1241224

Yamamoto, K., Kimoto, K., Shibasaki, B., Tamura, N., Takahashi, Y., Maehara, M., Watanabe, N., Mikami, K., & Matsumoto, H. (2020). A case of vitamin B12 deficiency with various psychiatric symptoms and cognitive impairment. Primary Care Companion for CNS Disorders, 22(1), Article 19l02490. doi:10.4088/PCC.19l02490

Yan, S., Liu, H., Yu, Y., Han, N., & Du, W. (2022). Changes of serum homocysteine and vitamin B12, but not folate are correlated with obsessive-compulsive disorder: A systematic review and meta-analysis of case-control studies. Frontiers in Psychiatry, 13, 754165. doi:10.3389/fpsyt.2022.754165

Yıldırım Baş, F. (2019). Ruh sağlığı ve yaşam kalitesine demir eksikliği anemisinin etkisi. Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 10(1), 1–4. doi:10.22312/sdusbed.490560

Yıldız, T. K., Yurtay, N., & Öneç, B. (2021). Classifying anemia types using artificial learning methods. Engineering Science and Technology, an International Journal, 24(1), 50–70. doi: 10.1016/j.jestch.2020.12.003

Yilma, H., Sedlander, E., Rimal, R. N., Pant, I., Munjral, A., & Mohanty, S. (2020). The RANI project: Study protocol for a cluster randomized controlled trial in Odisha, India. BMC Public Health, 20, 203. doi:10.1186/s12889-020-8271-2

Yoo, S.-S., Gujar, N., Hu, P., Jolesz, F. A., & Walker, M. P. (2007). The human emotional brain without sleep: A prefrontal–amygdala disconnect. Current Biology, 17(20), R877–R878. doi: 10.1016/j.cub.2007.08.007

Young, L. M., Pipingas, A., White, D. J., Gauci, S., & Scholey, A. (2019). A systematic review and meta-analysis of B vitamin supplementation on depressive symptoms, anxiety, and stress: Effects on healthy and "at-risk" individuals. Nutrients, 11(9), 2232. doi:10.3390/nu11092232

Zaidi, A. U., Glaros, A. K., Lee, S., Wang, T., Bhojwani, R., Morris, E., Donohue, B., Paulose, J., Iorga, Ş. R., & Nellesen, D. (2021). A systematic literature review of frequency of vaso-occlusive crises in sickle cell disease. Orphanet Journal of Rare Diseases, 16(1), 460. doi:10.1186/s13023-021-02096-6

Zmijewski, M. A. (2019). Vitamin D and human health. International Journal of Molecular Sciences, 20(1), 145. doi:10.3390/ijms20010145

Zolaly, M., Al-Mohammadi, G., Al-Saadi, G., & Qasim, D. (2019). Vaso-occlusive crises in patients with sickle cell disease: Parents' perspectives and association with disease outcomes. Journal of Taibah University Medical Sciences, 14(6), 515–522. doi: 10.1016/j.jtumed.2019.09.006.

GEBELİK DÖNEMİNDE KAYGI

ANXIETY DURING PREGNANCY

Hatice POLAT

Dr. Öğr. Üyesi, Malatya Turgut Özal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Gerontoloji, Malatya, Türkiye. ORCID NO: 0000-0003-0444-3717

Zeynep BAL

Dr. Öğr. Üyesi, Malatya Turgut Özal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik, Malatya, Türkiye. ORCID NO: 0000-0003-3224-0511

ÖZET

Gebelik dönemi kadının yaşam döngüsünde fizyolojik, psikolojik ve sosyal değişimlerin yaşandığı, kadın için annelik kimliğinin kazanıldığı özel bir deneyimdir. Bu nedenle gebelik kadın için mutluluk, olgunluk, kendini gerçekleştirme kaynağı olabilirken yaşanan bu değişimler aynı zamanda umutsuzluk, endişe ve kaygı da yaratabilir. Çünkü gebelik dönemi ve doğum süreci önceden bilinemeyen ve belirsizliklerin olduğu bir süreçtir. Nitekim fizyolojik olayların yaşandığı doğal bir süreç olan gebelik döneminde bazı kadınlar komplikasyon yaşamaktadırlar. Kadında gebelik öncesi var olan ya da gebelik sırasında meydana gelen bazı sorunlar hem annenin hem de fetüsün sağlığını tehlikeye sokarak gebeliği riskli hale getirebilmektedir. Yüksek riskli gebelik; anne, fetüs ya da yenidoğanın hayatını ve sağlık durumunu tehlikeye sokan, morbidite ve mortalite risklerini arttıran, fizyolojik, ekonomik ve psikososyal durumlardır. Bu süreçte doğumla ilgili korkulara ek olarak bebeğin sağlığının kaybı riski ve yaşamı sürdürmede kontrol kaybı yaşanmaktadır. Gebelik döneminde görülen bazı fiziksel belirtiler ve yakınmalar fark edilmeyen psikolojik sorunları maskeleyebilir. Bu nedenle gebelik döneminde annenin sadece fiziksel sağlığına odaklanılması sonucunda ruhsal sorunlar gözden kaçırılmaktadır. Her komplikasyon anne adayı için ciddi zorlamalar ve psikiyatrik semptomlara yol açma potansiyelindedir. Bu semptomlardan biride kaygıdır. Kaygı (anksiyete), huzursuzluk, ölecekmiş hissi, düşünmek istenmeyen bir durumun akıldan çıkarılamaması ile seyreden ve terleme, dispne, uykusuzluk, titreme gibi çeşitli fizyolojik semptomların eşlik ettiği, hoşa gitmeyen endişeli ve sıkıntılı yaşantıdır. Gebelik döneminde görülen kaygı bozukluğu anne ve bebek sağlığını birçok yönden olumsuz etkilemekle birlikte, doğum sonrası içinde özellikle depresyon ve diğer ruhsal hastalıkların görülme olasılığını artırmaktadır. Bu nedenle gebelik döneminde görülen ruhsal sorunların erkenden tanılanması oldukça önemlidir. Gebelik döneminde bireyler gebeliğin riskleri hakkında bilgilendirilmeli ve takip edilmelidir. Bu izlemlerde kadınlar fiziksel değerlendirmelerin yanı sıra ruhsal ve psikososyal açıdan da ele alınmalıdır. Çünkü gebeliğin sağlıklı bir şekilde sürdürülmesi için tıbbi, psikolojik, ve sosyal destek bütünsel olarak sunulmalıdır. Gebenin kaygısının azaltılasına yönelik psikososyal girişimler planlanmalı ve uygulanmalıdır. Bu süreçte psikiyatri hemşireleri ve ebeler aktif rol almalıdır.

Anahtar Kelimeler: Gebelik, Riskli Gebelik, Kadın, Kaygı

ABSTRACT

Pregnancy is a unique experience in a woman's life cycle, characterized by physiological, psychological, and social changes, and a time when she gains the identity of motherhood. Therefore, while pregnancy can be a source of happiness, maturity, and self-actualization, these changes can also create feelings of despair, anxiety, and worry. Pregnancy and birth are unpredictable and uncertain. Indeed, pregnancy, a natural process characterized by physiological events, can lead to complications for some women. Certain preexisting or developing problems during pregnancy can jeopardize the health of both the mother and the fetus, making pregnancy risky. A high-risk pregnancy is a physiological, economic, and psychosocial condition that jeopardizes the life and health of the mother, fetus, or newborn, increasing the risk of morbidity and mortality. In addition to birth-related fears, there is also the risk of losing the baby's health and losing control over life. Some physical symptoms and complaints observed during pregnancy can mask unnoticed psychological problems. Consequently, focusing solely on the mother's physical health during pregnancy often overlooks psychological issues. Every complication has the potential to cause serious difficulties and psychiatric symptoms for the expectant mother. One of these symptoms is anxiety. Anxiety is an unpleasant, anxious, and distressing experience characterized by restlessness, a feeling of impending death, and the inability to stop thinking about an unwanted situation, accompanied by various physiological symptoms such as sweating, dyspnea, insomnia, and tremors. Anxiety during pregnancy negatively impacts maternal and fetal health in many ways and increases the likelihood of depression and other mental illnesses after birth. Therefore, early diagnosis of mental health problems during pregnancy is crucial. During pregnancy, individuals should be informed about the risks of pregnancy and monitored. During these follow-ups, women should be addressed from a psychological and psychosocial perspective, in addition to physical assessments. For a healthy pregnancy, holistic medical, psychological, and social support must be provided. Psychosocial interventions aimed at reducing the anxiety of the pregnant woman should be planned and implemented. Psychiatric nurses and midwives should play an active role in this process.

Keywords: Pregnancy, Risky Pregnancy, Women, Anxiety

GİRİŞ

Kadınlar yaşamları boyunca farklı roller üstlenir. Özellikle geleneksel toplumlarda gebelik ve anne olma, doğurganlık çağındaki her kadın için önemli bir roldür (Arslan ve ark. 2019). Bu bağlamda gebelik bir kadının hayatındaki en önemli ve özel anlardan biridir (Alkaş ve Varışoğlu, 2023). Gebelik dönemi bireyin yaşam döngüsünde fizyolojik, psikolojik ve sosyal değişimlerin yaşandığı, birey için annelik kimliğinin kazanıldığı özel bir deneyimdir (Yazar ve Demir 2023).

Gebelik kadının yaşamında fertilizasyon ile başlar (Karabulutlu ve Yavuz, 2021). Gebelik üç trimestere ayrılır ve 40 haftalık gebelik sürecinde her trimester, dünyaya gelecek bebek için kadının ve ailesinin hazırlandığı özel ve gelişimsel bir dönem olarak değerlendirilir (Arslan ve ark. 2019). Gebeliğin her trimesterinde anne adayının verdiği tepkiler, farklılık gösterdiği gibi bu tepkiler kadından kadına da değişebilmektedir (Arslan ve ark. 2019). Genellikle gebeliğin ilk trimesterinde, sık aralıklarla idrara çıkma ihtiyacı, halsizlik, yorgunluk ve bulantı-kusma gibi fiziksel rahatsızlıklarla birlikte ebeveynlik rol karmaşası görüldüğü; ikinci trimesterinde, fetal hareketlerin hissedilmesiyle birlikte mutluluk ve içe kapanıklık duyguları yaşandığı ve son trimesterinde ise yorgunluk ağırlık, uykusuzluk, hareket zorluğu, sık idrara çıkma, bel ağrısı ve doğum korkusu gibi şikayetler görülmektedir (Arslan ve ark. 2019). Bu tepkiler geçmiş yaşam deneyimleri, gebelik algısı, gebeliğe karar verme sebebi, hayaller, ruhsal, sosyo-kültürel ve

ekonomik durum, gebelikten beklentiler, toplumsal bakış ve kadının statüsü, gebelikte yaşanan sorunlar gibi birçok faktörden etkilenebilmektedir (Arslan ve ark. 2019).

Gebelik döneminde görülen bazı fiziksel belirtiler ve yakınmalar fark edilmeyen psikolojik sorunları maskeleyebilir. Bu nedenle gebelik döneminde annenin sadece fiziksel sağlığına odaklanılması sonucunda ruhsal sorunlar gözden kaçırılmaktadır. Her komplikasyon anne adayı için ciddi zorlamalar ve psikiyatrik semptomlara yol açma potansiyelindedir. Bu semptomlardan biride kaygıdır.

Gebelik Döneminde Kaygı

Gebeliğin kendisi başlı başına anne adayı için zorlu bir süreçtir. Fiziksel değişimlerin yanı sıra yaşanan hormonal değişikliklerinde gebelikte ruhsal belirtilerin ortaya çıkışını kolaylaştırmakta olduğu bilinmektedir (Koparal ve Hocaoğlu, 2021) Bu nedenle gebelik kadın için mutluluk, olgunluk, kendini gerçekleştirme kaynağı olabilirken yaşanan bu değişimler aynı zamanda umutsuzluk, endişe ve kaygıya da neden olabilir (Sis Çelik ve Atasever, 2020). Gebelerin bu dönemde kaygı yaşamalarının nedenleri hem gebelik sürecinin belirsizliği, hem de fiziksel ve hormonal değişimlere bağlı günlük problemler yaşamalarıdır (Deklava ve ark., 2005). Ayrıca kaygının nedenleri arasında gebe kadının hastaneye yatması, gebeliğe ilişkin bir hastalık tanısı alma ve uygulanan tedavilerin yoğunluğu da yer almaktadır (Şen ve Şirin, 2013).

Kaygı (anksiyete), huzursuzluk, ölecekmiş hissi, düşünmek istenmeyen bir durumun akıldan çıkarılamaması ile seyreden ve çarpıntı, ağız kuruluğu, sinirlilik, kas gerilmesi, ağrı, terlemek, ve nefes almada güçlük çekmek gibi fizyolojik ve psikolojik tepkilerin geliştirildiği hoşa gitmeyen endişeli ve sıkıntılı yaşantıdır (Zengin ve Gümüş, 2019; Kafes, 2021). Gebelik kaygısı ise kişinin bebeğinin sağlığı ve refahı, hastane ve sağlık hizmeti deneyimleri (kendi sağlığı ve gebelikte hayatta kalma dahil), yaklaşan doğum ve sonrasındaki durumlar, ebeveynlik veya annelik rolü hakkındaki korkuları yansıtan belirgin ve tanımlanabilir bir sendromdur (Schetter and Tanner, 2012). Doğum öncesi anksiyete için kesin tahminler mevcut değildir ve uygun tarama araçları konusunda da bir fikir birliği yoktur, ancak geçmiş çalışmalar kadınların önemli bir kısmının hem genel olarak hem de gebelikleri hakkında doğum öncesi anksiyete yaşadığını göstermektedir (Schetter and Tanner, 2012). Kaygı bozuklukları toplumda yüksek oranda görülen bir rahatsızlık olmakla birlikte, prenatal dönemde %13-21 arasında yaşandığı belirtilmektedir (Fairbrother ve ark., 2015).

Gebelik döneminde gebenin kaygı yaşaması hem annenin hem de bebeğin sağlığını olumsuz etkileyebilmektedir. Yüksek düzeyde anksiyetenin güvensiz anne bebek bağlanmasına ve gebelik komplikasyonlarına sebep olduğu, çocuklarda duygusal, bilişsel ve davranışsal gelişimi olumsuz etkilediği belirtilmektedir (Güleç Şatır ve ark., 2020). Gebelik dönemindeki kadınların sürekli kaygı belirtileri ile bebeklerin doğum sonuçları arasındaki ilişkinin incelendiği bir çalışmada, kronik ve şiddetli bir sürekli kaygının daha düşük doğum ağırlığını ve daha kısa doğum süresini öngördüğü bildirilmiştir (Hosseini, ve ark., 2009). Benzer şekilde başka bir çalışmada da gebelikte yaşanan panik bozukluk, preterm eylem ve düşük doğum ağırlıklı bebek ile ilişkilendirilmiştir (Chen ve ark., 2010). Gebelikte endişeyi ve üzüntüyü tetikleyebilen anksiyetenin ayrıca doğum sırasında etkili olmayan uterus kasılmaları gibi komplikasyonlara neden olabileceği belirtilmiştir (Okanlı ve ark., 2003). Literatürde gebelikte anksiyete ve stresin; doğumun ilk evresinde uzama, preterm doğum, doğumda analjezi kullanımı, abortus, zayıf prenatal bağlanma, , zayıf fetal nörolojik, bilişsel ve davranışsal gelişim ve düşük doğum ağırlığı gibi birçok sorunla ilişkili olduğu belirtilmektedir (Ding ve ark., 2014; Pisoni ve ark., 2014; Baltacı ve Başer, 2020). Ayrıca gebelik döneminde klinik anksiyete belirtilerinin varlığının doğum sonrası depresyon ve anksiyete bozukluğu için de risk faktörü olduğu bildirilmiştir (Şenyaşar Meterelliyoz ve Yazar, 2024).

Yüksek Riskli Gebelik ve Kaygı

Yüksek riskli gebelik, anne veya fetüsün komplikasyonsuz gebeliklere kıyasla daha yüksek komplikasyon riskine sahip olduğu gebelikleri ifade eder (Khadivzadeh ve ark., 2023). Dünyada tüm gebeliklerin %5-20'sinde maternal ya da fetal sağlığı olumsuz etkileyen riskli bir durum ile karşılaşıldığı belirtilmektedir (Eser Hünük ve ark., 2025). Riskli gebelik, annenin veya fetüsün sağlığı veya refahı için gerçek veya potansiyel bir tehlike oluşturan, gebelikle ilişkili beklenmedik veya öngörülemeyen herhangi bir tıbbi veya obstetrik durum olarak tanımlanır (National Academies of Sciences, 2020). Anne, fetüs ya da yenidoğanın hayatını ve sağlık durumunu tehlikeye sokan, morbidite ve mortalite risklerini arttıran, fizyolojik, ekonomik ve psikososyal durumları içerir (Erbaş ve Alan Dikmen, 2024; Karabulutlu ve Yavuz, 2021). Anne ölümünün yanı sıra, fetal komplikasyonlar (örneğin fetal ölüm, erken doğum, düşük doğum ağırlığı) ve diğer olumsuz sonuçlar yüksek riskli gebelik nedeniyle daha olasıdır (Khadivzadeh ve ark., 2023). Yüksek riskli gebelik olarak tanımlanan bu tıbbi durumlar arasında en yaygın görülenler preeklampsi, gestasyonel diyabet, plasenta anomalileri, erken membran rüptürü ve erken doğum riskidir (İbici Akça ve ark., 2024). Riskli gebelik tanısı almış kadının fiziksel olarak yaşadığı sorunlar hem psikolojik sağlığını hem de gebeliğe uyumunu etkilemektedir (Eser Hünük ve ark., 2025).

"Yüksek riskli" olarak etiketlenmek, kadınları psikolojik olarak daha kırılgan, fiziksel olarak savunmasız ve genellikle güçsüz kılma eğilimindedir (Behruzi ve ark., 2010). Genel olarak, yüksek riskli bir gebelik geçiren kadınlar, nüfusun geri kalanına kıyasla gebelikleriyle ilgili daha fazla zorluk ve olumsuz duygu yaşayacaktır (Behruzi ve ark., 2010). Yapılan bir sistematik bir incelemede, yüksek riskli anneler çok çeşitli duygular yaşamıştır. Davranışları, beklentileri, sosyal normları, gebelik komplikasyonlarını, fetal anormallikleri ve gebelikle ilgili hastalıkları etkilemiştir. Bu nedenle, bu annelerde şok, korku, umutsuzluk, üzüntü, izolasyon ve yalnızlık, öfke, üzüntü, suçluluk ve ruh sağlığı bozuklukları yaygın olarak görülmüştür (Khadivzadeh ve ark., 2023). Yapılan bir çalışmada ise daha önce gebelik öyküsü veya kalp hastalığı veya çeşitli risk faktörleri içeren gebelik gibi kronik hastalıkları olan annelerin, kendilerini daha riskli hissettikleri için daha fazla endişeli ve hayal kırıklığına uğramış hissettikleri belirtilmiştir (Khadivzadeh ve ark., 2023). Riskli gebeler özellikle bebeğinin gelişiminin sağlıklı devam etmesi ve sorunsuz bir doğum yapabilme konusunda kaygılar taşımaktadır (Eser Hünük ve ark., 2025). Bu gebelerde fetüsün sağlığı hakkında belirsizlik, yaşamını sürdürmede kontrol kaybı, doğumla ilgili korkular ve gebeliğin planlı/istenen bir gebelik olmamasının kaygı ve strese yol açtığı bildirilmiştir (Baltacı ve Başer, 2020). Yüksek riskli gebe kadınların temel duygusal özellikleri arasında kaygı ve belirsizlik yer alır (Behruzi ve ark., 2010).

Yüksek riskli gebelerde anksiyete prevalansının %12-41 arasında değiştiği bildirilmektedir. (Güleç Şatır ve ark., 2020). Güleç Şatır ve ark. (2020) yüksek riskli gebelerde anksiyete ve depresyon düzeyi ile hemşirelik bakım memnuniyetini inceledikleri çalışmada ise gebelerin beşte birinin (%20) anksiyete yaşadığı bildirilmiştir. Aynı çalışmada gebelerin çoğunluğunun (%60) depresyon açısından risk altında olduğu belirtilmiştir (Güleç Şatır ve ark., 2020).

Gümüşdaş ve ark. (2014) gebelerin psikososyal sağlığını değerlendirmek için 108 riskli ve 124 riskli olmayan toplam 232 gebe ile gerçekleştirdikleri çalışmada riskli gebe grubunu, hastanede yatarak tedavi gören gebeler oluşturmuştur. Bu çalışmada riskli gebelerin riskli olmayan gebelere göre kaygı-stres düzeyi ve psikososyal destek gereksiniminin daha yüksek olduğu ve riskli gebelerin psikososyal sağlığı değerlendirme ölçek toplam puan ortalamasının risksiz gebelere göre daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Prenatal dönemde annenin fiziksel sağlığına odaklanılması sonucunda ruhsal sorunlar gözden kaçırılmaktadır. (Yazar ve Demir 2023). Her ne kadar gebelik fizyolojik bir durum olsa da gebelikte ortaya çıkabilecek her komplikasyon anne adayları için ciddi zorlanmalara ve

psikiyatrik semptomlara yol açabilir (Yanık ve Özcanarslan 2019). Gebelikte yaşanan ruhsal sıkıntıların hem anne hem bebek için olumsuz sonuçları olabileceği göz önüne alındığında bu gruptaki ruhsal hastalıkların zamanında tanınması ve müdahale edilmesi oldukça önemlidir (Koparal ve Hocaoğlu, 2021).

Sonuç ve Öneriler

Gebelikte görülen somatik yakınmalar, depresyon ve anksiyete belirtileri hekimlerce genellikle gebelikle ilgili hormonal ve fiziksel değişikliklere bağlanmakta ve sıklıkla daha az teşhis edilebilmekte ve buna bağlı olarak da tedavileri aksamaktadır (Özdamar ve ark., 2014). Gebelik döneminde görülen kaygı bozukluğu anne ve bebek sağlığını birçok yönden olumsuz etkilemekle birlikte, doğum sonrası içinde özellikle depresyon ve diğer ruhsal hastalıkların görülme olasılığını artırmaktadır. Bu nedenle gebelik döneminde görülen ruhsal sorunların erkenden tanılanması oldukça önemlidir. Gebelik döneminde bireyler gebeliğin riskleri hakkında bilgilendirilmeli ve takip edilmelidir. Bu izlemlerde kadınlar fiziksel değerlendirmelerin yanı sıra ruhsal ve psikososyal açıdan da ele alınmalıdır. Çünkü gebeliğin sağlıklı bir şekilde sürdürülmesi için tıbbi, psikolojik ve sosyal destek bütünsel olarak sunulmalıdır. Gebenin kaygısının azaltılasına yönelik psikososyal girişimler planlanmalı ve uygulanmalıdır. Bu süreçte psikiyatri hemşireleri ve ebeler aktif rol almalıdır.

KAYNAKLAR

Alkaş, Ü., & Varışoğlu, Y. (2023). Primipar Gebelerde Anksiyete ve Prenatal Bağlanma: Pandemi Sürecinin Etkileri. Kadın Sağlığı Hemşireliği Dergisi, 9(1), 1-11.

Arslan, S., Okçu, G., Coşkun, A. M., & Temiz, F. (2019). Kadınların gebeliği algılama durumu ve bunu etkileyen faktörler. Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi, 6(1), 179-192.

Baltacı, N., & Başer, M. (2020). Riskli gebelerde yaşanan anksiyete, prenatal bağlanma ve hemşirenin rolü. Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi, 13(3), 206-212.

Behruzi, R., Hatem, M., Goulet, L., Fraser, W., Leduc, N., & Misago, C. (2010). Humanized birth in high-risk pregnancy: barriers and facilitating factors. Medicine, Health Care and Philosophy, 13(1), 49-58.

Chen, Y. H., Lin, H. C., & Lee, H. C. (2010). Pregnancy outcomes among women with panic disorder—do panic attacks during pregnancy matter? Journal of affective disorders, 120(1-3), 258-262.

Çelik, A. S., & Atasever, İ. (2020). Gebelerde Algilanan Stres Düzeylerinin ve Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi. Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi, 23(2), 267-276.

Deklava, L., Lubina, K., Circenis, K., Sudraba, V., & Millere, I. (2015). Causes of anxiety during pregnancy. Procedia-Social and Behavioral Sciences, 205, 623-626.

Ding, X. X., Wu, Y. L., Xu, S. J., Zhu, R. P., Jia, X. M., Zhang, S. F., ... & Tao, F. B. (2014). Maternal anxiety during pregnancy and adverse birth outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. Journal of affective disorders, 159, 103-110.

Erbaş, B., & Dikmen, H. A. (2024). Yüksek riskli olan ve olmayan gebelerde belirsizliğe tahammülsüzlüğün algılanan stres, psikolojik sağlamlık, psikolojik kırılganlık ve

annelik algısına etkisi, tanımlayıcı, ilişki arayıcı ve karşılaştırıcı türde bir çalışma. Selçuk Sağlık Dergisi, 5(3), 326-346.

Eser Hünük, H., Büyükayacı Duman, N., & Yıldırım, F. (2025). Riskli Gebelik Tanısı Almış Kadınlarda Risk Algısı ve Yordayan Faktörler: Tanımlayıcı Araştırma. Turkiye Klinikleri Journal of Nursing Sciences, 17(2).

Fairbrother, N., Young, A.H., Janssen, P., Antony, M.M.& Tucker, E. (2015). Depression and anxiety during the perinatal period. BMC Psychiatry, 15(1), 1-9. doi: 10.1186/s12888-015- 0526-6.

Güleç Şatır, D., Eminov, A., & Kavlak, O. (2021). Yüksek riskli gebelerde anksiyete ve depresyon ile hemşirelik bakım memnuniyetinin incelenmesi. Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 7(1), 70-75.

Gümüşdaş, M., Apay, S. E., & Özorhan, E. (2014). Riskli olan ve olmayan gebelerin psiko-sosyal sağlıklarının karşılaştırılması. Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi, 1(2), 32-42.

Hosseini, S. M., Biglan, M. W., Larkby, C., Brooks, M. M., Gorin, M. B., & Day, N. L. (2009). Trait anxiety in pregnant women predicts offspring birth outcomes. Paediatric and perinatal epidemiology, 23(6), 557-566.

İbici Akça, E., Şenoğlu, A., & Ersöz, M. Düşük Riskli ve Yüksek Riskli Gebelerin Gebeliğe Uyum ve Anksiyete Düzeylerinin Değerlendirilmesi; Kesitsel ve Karşılaştırmalı Bir Çalışma. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi, 8(2), 118-132.

Kafes, A. Y. (2021). Depresyon ve anksiyete bozuklukları üzerine bir bakış. Humanistic Perspective, 3(1), 186-194.

Karabulutlu, Ö., & Yavuz, C. (2021). Yüksek riskli gebeliklerde depresyon ve anksiyete düzeylerinin sıklığının değerlendirilmesi. Caucasian Journal of Science, 8(1), 51-69.

Khadivzadeh, T., Shojaeian, Z., & Sahebi, A. (2023). High risk-pregnant women's experiences of risk management: a qualitative study. International Journal of Community Based Nursing and Midwifery, 11(1), 57.

Koparal, B., & Hocaoglu, C. (2022). Pandeminin Gebeler Üzerine Psikolojik Etkileri: Bir Gözden Geçirme. Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi, 19(2), 1320-1325.

National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine (2020). Birth Settings in America: Outcomes, Quality, Access, and Choice. Washington, DC: The National Academies Press. https://doi.org/10.17226/25636

Okanli, A., Tortumluoglu, G., & Kirpinar, İ. (2003). Gebe kadinlarin ailelerinden algiladiklari sosyal destek ile problem çözme becerileri arasindaki iliski1/The relationship between pregnant women perceived social support from family and problem-solving skill. Anadolu Psikiyatri Dergisi, 4(2), 98.

Özdamar, Ö., Yılmaz, O., Beyca, H., & Muhcu, M. (2014). Gebelik ve postpartum dönemde sık görülen ruhsal bozukluklar (Common psychiatric disorders in pregnancy and postpartum period). Zeynep Kamil Tıp Bülteni, 45(2), 71-77.

Pisoni, C., Garofoli, F., Tzialla, C., Orcesi, S., Spinillo, A., Politi, P., ... & Stronati, M. (2014). Risk and protective factors in maternal–fetal attachment development. Early human development, 90, S45-S46.

Schetter, C. D., & Tanner, L. (2012). Anxiety, depression and stress in pregnancy: implications for mothers, children, research, and practice. Current opinion in psychiatry, 25(2), 141-148.

Şen, E., & Şirin, A. (2013). Preterm eylem tanısı alan gebelerin kaygı, depresyon ve algılanan sosyal destek düzeyini etkileyen faktörler. Gaziantep Medical Journal, 19(3), 159-163.

Şenyaşar Meterelliyoz, K., Yazar, M.S. (2024). Gebelik Döneminde Anksiyete ve Depresif Belirtiler Yordayan Anneliğe Yönelik İşlevsel Olmayan Tutumlar. J Cogn Behav Psychother Res, 13(1), 34–44

Yanık, D., & Özcanarslan, F. (2019). Riskli gebelerde algılanan sosyal destek ile stresle başetme düzeyleri arasındaki ilişki. Ebelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi, 2(3), 96-104.

Yazar, M., & Demir, A. (2024). Prenatal Dönemde Stres, Anksiyete Ve Depresyonun İncelenmesi: Geleneksel Derleme. KTO Karatay Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 4(3), 197-211.

Zengin, L., & Gümüş, F. (2019). Hemşirelerde Anksiyete, Depresif Belirti ve İlişkili Faktörler. Journal of Academic Research in Nursing (JAREN), 5(2).

BIOMARKERS IN AUTISM SPECTRUM DISORDER: NFL AND TAU

Merve BAHÇEKAPILI

Avrasya University, Faculty of Health Sciences, Department of Child Development, Trabzon, TÜRKİYE

Naci Ömer ALAYUNT

Siirt University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biochemistry, Siirt, TÜRKİYE

ABSTRACT

Neurodevelopmental disorders, particularly autism spectrum disorder (ASD), present significant challenges in terms of diagnosis and treatment due to their complex aetiopathogenesis and heterogeneous clinical presentations. In recent years, neurofilament light chain (NfL) and Tau proteins have attracted attention as biomarkers of neurodegeneration and neuroaxonal damage. However, studies on these biomarkers in ASD and other psychiatric disorders are quite limited. This review evaluates the current literature and discusses the potential roles of NfL and Tau in OSB and their possible clinical value in terms of diagnosis and prognosis. Findings suggest that NfL may be involved in the aetiopathogenesis of OSB and may be an indicator of disease severity. Furthermore, it has been concluded that Tau may play a role in certain OSB subgroups, but larger, longitudinal, and neuroimaging-supported studies are needed to confirm this. The use of these biomarkers in the development of early diagnosis and treatment strategies has the potential to improve the timing and effectiveness of interventions. The use of biomarkers with early diagnosis potential may enable earlier initiation of interventions and increase the effectiveness of current treatment methods. Based on a literature review, we believe that Tau and NFL biomarkers will play an important role in the diagnosis and treatment of ASD in the future, as the number of limited studies in this field increases.

Keywords: Autism Spectrum Disorder, Neurofilament Light Chain, Tau Protein, Biomarker, Neurodegeneration

INTRODUCTION

Autism spectrum disorder (ASD) is a neurodevelopmental disorder characterised by various impairments in social communication and restricted, repetitive behaviours, with an unknown aetiology, emerging in the early years of life and persisting throughout life (Lee et al., 2018). Autism was first described in 1943 in a paper titled ‘Autistic Disturbances of Affective Contact’ by American psychiatrist Leo Kanner, who studied 11 children. Following Kanner, Hans Asperger described the conditions he observed in children as ‘autistic psychopathy’ (Piwowarczyk et al., 2018). Difficulty focusing, attention deficit, inability to control impulses, self-harm, and impairments in social interaction and communication are some of the symptoms seen in individuals with autism (Javadfar et al., 2020). According to data from the United States Centres for Disease Control and Prevention, 1 in 36 children aged 8 years old today has ASD (Maenner, 2023). The prevalence of ASD has increased by 150% since 2000 (Baio et al., 2018). The prevalence of ASD is still unknown in many low- and middle-income countries. It is argued that the increase in the number of children diagnosed in these countries has contributed to the increase in the prevalence of ASD (World Health Organisation, 2024). Although ASD is a disease that emerges at an early age, with unknown aetiology and treatment, and is currently an important subject of research, it has been found that various psychotherapy and dietary

treatment methods reduce the symptoms seen in the disease. Although not all mechanisms can be fully explained, research continues positively (Doenyas 2018). ASD Diagnostic Criteria ASD was first evaluated independently of schizophrenia in the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-III (DSM-III) published by the American Psychiatric Association (APA) as a subcategory of Pervasive Developmental Disorders (PDD). According to the DSM-V published in 2013, it has been defined as a single diagnostic category called 'Autism Spectrum Disorder' (Çiftçi 2019). The aim of this study is to evaluate the potential roles of neurofilament light chain (NfL) and Tau proteins as biomarkers in autism spectrum disorder and other neurodevelopmental disorders from a diagnostic and prognostic perspective, in light of the current literature.

Neurodegeneration and Neuroaxonal Damage in Autism

In recent years, there has been growing interest in the study of neurodegeneration and neuroaxonal damage in ASD. Neuroaxonal damage and loss are the pathological underpinnings of many acute and chronic neurological disorders that lead to permanent disability (Khalil et al., 2018). On the other hand, ageing and neurodegenerative diseases are often irreversible processes that cause neuronal damage and death (Giacalone et al., 2015). However, debates continue regarding the presence of neuroaxonal damage and neurodegeneration in autism. Studies in this field are generally based on brain imaging and post-mortem examinations, and research on serum biomarker levels is ongoing (McFadden et al., 2013; Kern et al., 2013).

Numerous studies have reported abnormalities and alterations in various white matter regions, including the corpus callosum, cingulate gyrus, and temporal and frontal lobes, in children and adults with autism (Shukla et al., 2010; Shukla et al., 2011). Proton magnetic resonance spectroscopy imaging studies by Hardan et al. (2016) found significantly lower N-acetylaspartate/creatinine (NAA/Cr) ratios in the frontal white matter regions of individuals with ASD compared to controls. This study suggested that low NAA/Cr ratios may reflect disruption in neuroaxonal white matter tissue and shed light on possible alterations in myelin and/or axonal development in OSB.

Suzuki et al. conducted a positron emission tomography imaging study that revealed increased microglial activation in the cerebellum, midbrain, pons, fusiform gyrus, anterior cingulate, and orbitofrontal cortex in individuals diagnosed with OSB compared to a control group (Suzuki et al., 2013). Several studies have reported a significant reduction in the number of Purkinje cells in the cerebellum of individuals with ASD, leading to a reduction in neurons in various brain regions compared to neurotypical individuals (Bauman and Kember 2005; Vargas et al., 2005). Studies have shown that individuals diagnosed with ASD have fewer neurons in their amygdala compared to a control group (Schumann and Amaral 2006). Courchesne et al. observed evidence of progressive, age-related degeneration in the brains of individuals with ASD (Courchesne et al., 2007). However, there are also sources that argue there is no evidence of neurodegeneration in autism (World Health Organization 2013). Some post-mortem studies have shown increased oxidative stress markers in affected brain regions of individuals diagnosed with ASD, suggesting accelerated cell death under oxidative stress conditions (Sajdel-Sulkowska et al., 2011; Chauhan et al., 2012).

Neurofilament Light Chain

Neurofilament light chain (NfL) is one of the skeletal proteins that support the axonal structure of neurons and is released into the cerebrospinal fluid and blood in the event of axonal damage. Elevated NfL levels in OSB are considered a potential biomarker that may reflect possible

neuroaxonal damage and disease severity. Gene expression and protein phosphorylation levels directly affect axon diameter, myelination, and conduction velocity. Neurofilaments consist of three different subunits based on molecular weight: neurofilament light chain (NfL), neurofilament medium chain, and neurofilament heavy chain (Yuan et al., 2017; Zetterberg et al., 2016). NfL, the light subunit of neurofilaments, serves as a sensitive indicator of neuronal damage and neurodegeneration (Bridel et al., 2019). Neurofilament protein levels in cerebrospinal fluid (CSF) and/or blood increase in response to axonal damage in various neurological disorders (Khalil et al., 2018). Their levels correlate with inflammation (Gaetani et al., 2019), cognitive decline and neurodegeneration (Mielke et al., 2019), traumatic injuries (Shahim et al., 2017), and cerebrovascular diseases (Tiedt et al., 2018, Uphaus et al., 2019), and have been found to reflect the degree of axonal damage.

Tau Protein

Tau protein is a phosphoprotein that stabilises the microtubule skeleton of neurons and is involved in axonal transport processes. Under normal physiological conditions, it supports the structural and functional stability of nerve cells by maintaining microtubule integrity. However, abnormal hyperphosphorylation or structural alterations can cause Tau to detach from microtubules and form aggregates, thereby triggering neurodegenerative processes. In recent years, it has been suggested that these pathological Tau alterations associated with neurodegeneration may also contribute to neuronal dysfunction and connectivity abnormalities in certain neurodevelopmental conditions, such as autism spectrum disorder. The Tau protein plays an important role in stabilising axonal microtubules and maintaining axonal transport, particularly in neurons found in the central nervous system (Watanabe et al., 1993). When hyperphosphorylated, tau proteins tend to aggregate, leading to intracellular accumulation, disruption of axonal transport, impaired synaptic communication, and neurodegeneration (De la Monte 2012). In the presence of axonal damage, tau can pass from cells into the extracellular space and eventually into the cerebrospinal fluid (Johnson and Stoothoff 2004). Serum tau levels are considered a reliable candidate biomarker, particularly in neurological disorders including Alzheimer's disease (Nam et al., 2020).

NfL and Tau in Autism Spectrum Disorder

Early diagnosis and intervention are crucial in ASD. Biological research concerning the aetiology, diagnosis, follow-up, and treatment of ASD is partly based on biomarker studies. Currently, there are no specific biomarkers for ASD diagnosis, and it is primarily a clinical diagnosis. Although the field of biomarker research in ASD is promising, it is still in its early stages (Jensen et al., 2022). In recent years, biomarker studies related to NfL and Tau have attracted significant interest, particularly in neurological diseases. NfL and Tau have been included as potential biomarkers associated with neuroaxonal damage and neurodegeneration in numerous studies of neurological disorders. However, there are limited studies on the relationship between NfL and Tau and OSB. Some studies report a possible association between psychotic symptoms and Tau pathology; however, these findings are inconsistent (Demirel et al., 2017; Frisoni et al., 2011). A study conducted on adolescents diagnosed with early-onset psychosis revealed that these individuals had lower plasma Tau levels compared to a healthy control group and that Tau levels in psychotic patients were associated with microtubule-associated Tau gene and brain structural measures (Andreou et al., 2021). Therefore, further research on psychosis cases in children and adolescents is important. Furthermore, another study (Saraçoğlu et al., 2021) reported that individuals diagnosed with attention deficit hyperactivity disorder had higher sTau levels compared to the control group; no study was

found showing a significant association between NfL and Tau levels in OSB cases and the presence of accompanying attention deficit hyperactivity disorder. Further research is needed in the future to elucidate the role of NfL and Tau in children with ADHD but without a diagnosis of OSB. Some studies focusing on mood disorders provide specific data linked to neurodegeneration and neuroaxonal damage and indicate an increase in the number of studies in this field. In addition, there are studies on NfL and Tau conducted with participants with bipolar disorder and major depressive disorder. These studies may guide research to be conducted in cases of mood disorders accompanying ASD (Isgren et al., 2017; Duarte-Silva et al., 2019; Chen et al., 2022). A study involving siblings of individuals with OSB was conducted with the aim of evaluating NfL and Tau as potential biomarkers and endophenotypes. This study observed abnormal distributions in Tau levels, with higher serum levels in the OSB group suggesting that Tau may play a role in some cases. Considering that the same study also found significantly elevated sNfL levels in OSB cases, we believe that neuroaxonal damage and neurodegeneration may play a role in the aetiopathogenesis of OSB (Öz et al., 2024).

CONCLUSION

Bu çalışma, nörogelişimsel ve psikiyatrik bozukluklarda, özellikle de OSB'de NfL ve Tau biyobelirteçlerine ilişkin sınırlı sayıdaki araştırma göz önünde bulundurulduğunda, önemli bir katkı sunmaktadır. NfL'nin OSB etyopatogenezinde rol oynayabileceğini ve otizm şiddetinin potansiyel bir göstergesi olabileceğini düşünmekteyiz. Daha geniş örneklemli, ilaç kullanan ve özel eğitim alan grupları da kapsayan çalışmaların yanı sıra, nörogörüntüleme teknikleri ve ölüm sonrası örnek analizleri gibi yöntemlerle desteklenen araştırmaların bu biyobelirtecin özgüllüğünü aydınlatacağı değerlendirilmektedir. Erken tanı potansiyeli taşıyan biyobelirteçlerin kullanımı, müdahalelerin daha erken başlatılmasına ve mevcut tedavi yöntemlerinin etkinliğinin artırılmasına olanak sağlayabilir. Ayrıca, Tau'nun OSB'deki rolünü ortaya koymak amacıyla daha büyük örneklemlerde yapılacak çalışmaların, nörodejenerasyon ve nöroaksonal hasar mekanizmaları ile ilişkili süreçlerin anlaşılmasına katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

REFERENCES

Andreou D, Jørgensen KN, Nerland S, Smelror RE, Wedervang-Resell K, Johannessen CH, et al. Lower plasma total Tau in adolescent psychosis: involvement of the orbitofrontal cortex. J Psychiatr Res. 2021; 144:255–261. doi: 10.1016/j.jpsychires.2021.10.031.

Baio J, Wiggins L, Christensen DL, Maenner MJ, Daniels J, Warren Z, et al. Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years—Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2014. MMWR Surveill Summ. 2018. 67(6):1-23.

Bauman ML, Kemper TL. Neuroanatomic observations of the brain in autism: a review and future directions. Int J Dev Neurosci 2005; 23:183-187.

Bridel C, van Wieringen WN, Zetterberg H, Tijms BM, Teunissen CE, Alvarez-Cermeño JC, et al. Diagnostic value of cerebrospinal fluid neurofilament light protein in neurology: a systematic review and meta-analysis. JAMA Neurol 2019;76: 1035-1048.

Chauhan A, Audhya T, Chauhan V. Brain region-specific glutathione redox imbalance in autism. Neurochem Res 2012; 37:1681-1689.

Courchesne E, Pierce K, Schumann CM, Redcay E, Buckwalter JA, Kennedy DP, et al. Mapping early brain development in autism. Neuron 2007; 56:399-413.

Çiftçi, Ç. Otizm spektrum bozukluğu olan çocukların beslenme durumunun ve gastrointestinal problemlerinin değerlendirilmesi (Yüksek Lisans Tezi, Bursa Uludağ Üniversitesi, Türkiye). 2019.

De la Monte SM. Brain insulin resistance and deficiency as therapeutic targets in Alzheimer's disease. Curr Alzheimer Res 2012; 9:35-66.

Demirel ÖF, Cetin I, Turan Ş, Yıldız N, Sağlam T, Duran A. Total Tau and phosphorylated Tau protein serum levels in patients with schizophrenia compared with controls. Psychiatr Q. 2017; 88:921–928. doi: 10.1007/s11126-017-9507-x.

Doenyas C. Dietary interventions for autism spectrum disorder: New perspectives from the gut-brain axis. Physiol Behav. 2018; 194:577-82.

Duarte-Silva E, Macedo D, Maes M, Peixoto CA. Novel insights into the mechanisms underlying depression-associated experimental autoimmune encephalomyelitis. Prog Neuro-psychopharmacol Biol Psychiatry. 2019; 93:1–10. doi: 10.1016/j.pnpbp.2019.03.001.

Frisoni GB, Prestia A, Geroldi C, Adorni A, Ghidoni R, Amicucci G, et al. Alzheimer's CSF markers in older schizophrenia patients. Int J Geriatr Psychiatry. 2011; 26:640–648. doi: 10.1002/gps.2575.

Gaetani L, Blennow K, Calabresi P, Di Filippo M, Parnetti L, Zetterberg H. Neurofilament light chain as a biomarker in neurological disorders. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2019; 90:870-881.

Giacalone M, Di Sacco F, Traupe I, Pagnucci N, Forfori F, Giunta F. Blueberry polyphenols and neuroprotection. In: Watson RR, Preedy VR, editors. Bioactive nutraceuticals and dietary supplements in neurological and brain disease. Academic Press;2015. p.17-28.

Hardan AY, Fung LK, Frazier T, Berquist SW, Minshew NJ, Keshavan MS, et al. A proton spectroscopy study of white matter in children with autism. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2016; 66:48-53.

Isgren A, Sellgren C, Ekman CJ, Holmén-Larsson J, Blennow K, Zetterberg H, Jakobsson J, et al. Markers of neuroinflam-mation and neuronal injury in bipolar disorder: relation to prospective clinical outcomes. Brain Behav Immun. 2017; 65:195–201. doi: 10.1016/j.bbi.2017.05.002.

Javadfar, Z., Abdollahzad, H., Moludi, J., Rezaeian, S., Amirian, H., Foroughi, A. A., ... & Mostafai, R. Effects of vitamin D supplementation on core symptoms, serum serotonin, and interleukin-6 in children with autism spectrum disorders: A randomized clinical trial. Nutrition, 2020; 79, 110986.

Jensen AR, Lane AL, Werner BA, McLees SE, Fletcher TS, Frye RE. Modern biomarkers for autism spectrum disorder: future directions. Mol Diagn Ther 2022; 26:483-495.

Johnson GV, Stoothoff WH. Tau phosphorylation in neuronal cell function and dysfunction. J Cell Sci 2004;117(Pt 24): 5721-5729.

Kern JK, Geier DA, Sykes LK, Geier MR. Evidence of neurodegeneration in autism spectrum disorder. Transl Neurodegener 2013; 2:17.

Khalil M, Teunissen CE, Otto M, Piehl F, Sormani MP, Gattringer T, et al. Neurofilaments as biomarkers in neurological disorders. Nat Rev Neurol 2018; 14:577-589.

Lee, R. W., Corley, M. J., Pang, A., Arakaki, G., Abbott, L., Nishimoto, M.,Wong, M. A modified ketogenic gluten-free diet with MCT improves behavior in children with autism spectrum disorder. Physiology & behavior, 2018; 188, 205-211.

Maenner MJ, Shaw KA, Bakian AV, Bilder DA, Durkin MS, Esler A, et al. Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among children aged 8 years -Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 sites, United States, 2020. MMWR Surveill Summ. 2023; 72(2):1-14.

McFadden K, Minshew NJ. Evidence for dysregulation of axonal growth and guidance in the etiology of ASD. Front Hum Neurosci 2013; 7:671.

MH, Liu YL, Kuo HW, Tsai SJ, Hsu JW, Huang KL, et al. Neurofilament light chain is a novel biomarker for major depression and related executive dysfunction. Int J Neuropsychopharmacol. 2022; 25:99–105. doi: 10.1093/ijnp/pyab068.

Mielke MM, Syrjanen JA, Blennow K, Zetterberg H, Vemuri P, Skoog I, et al. Plasma and CSF neurofilament light: relation to longitudinal neuroimaging and cognitive measures. Neurology 2019;93: e252-e260.

Nam E, Lee YB, Moon C, Chang KA. Serum Tau proteins as potential biomarkers for the assessment of Alzheimer's disease progression. Int J Mol Sci 2020; 21:5007

Öz, F., Kaya, İ., Tanır, Y., Küçükgergin, C., & Aydın, A. F. Comparison of serum neurofilament light chain and tau protein levels in cases with autism spectrum disorder and their healthy siblings and healthy controls. Clinical Psychopharmacology and Neuroscience, 2024; 22(3), 502.

Piwowarczyk, A., Horvath, A., Łukasik, J., Pisula, E., & Szajewska, H. Gluten-and casein-free diet and autism spectrum disorders in children: a systematic review. European journal of nutrition, 2018; 57(2), 433-440.

Sajdel-Sulkowska EM, Xu M, McGinnis W, Koibuchi N. Brain region-specific changes in oxidative stress and neurotrophin levels in autism spectrum disorders (ASD). Cerebellum 2011; 10:43-48.

Saraçoğlu H, Kılıç E, Demirci E. The study of Tau and phospho Tau protein levels in attention deficit and hyperactivity disorder. Turk J Med Sci. 2021; 51:2107–2111. doi: 10.3906/sag-2012-198.

Schumann CM, Amaral DG. Stereological analysis of amygdala neuron number in autism. J Neurosci 2006; 26:7674-7679.

Shahim P, Zetterberg H, Tegner Y, Blennow K. Serum neurofilament light as a biomarker for mild traumatic brain injury in contact sports. Neurology 2017; 88:1788-1794.

Shukla DK, Keehn B, Lincoln AJ, Müller RA. White matter compromise of callosal and subcortical fiber tracts in children with autism spectrum disorder: a diffusion tensor imaging study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2010; 49:1269- 1278, 1278.e1-e2.

Shukla DK, Keehn B, Müller RA. Tract-specific analyses of diffusion tensor imaging show widespread white matter compromise in autism spectrum disorder. J Child Psychol Psychiatry 2011; 52:286-295.

Suzuki K, Sugihara G, Ouchi Y, Nakamura K, Futatsubashi M, Takebayashi K, et al. Microglial activation in young adults with autism spectrum disorder. JAMA Psychiatry 2013; 70:49- 58.

Tiedt S, Duering M, Barro C, Kaya AG, Boeck J, Bode FJ, et al. Serum neurofilament light: a biomarker of neuroaxonal injury after ischemic stroke. Neurology 2018;91: e1338-e1347.

Uphaus T, Bittner S, Gröschel S, Steffen F, Muthuraman M, Wasser K, et al. NfL (neurofilament light chain) levels as a predictive marker for long-term outcome after ischemic stroke. Stroke 2019; 50:3077-3084.

Vargas DL, Nascimbene C, Krishnan C, Zimmerman AW, Pardo CA. Neuroglial activation and neuroinflammation in the brain of patients with autism. Ann Neurol 2005; 57:67-81. Erratum in: Ann Neurol 2005; 57:304.

Watanabe A, Hasegawa M, Suzuki M, Takio K, MorishimaKawashima M, Titani K, et al. In vivo phosphorylation sites in fetal and adult rat Tau. J Biol Chem 1993; 268:25712-25717.

World Health Organization (WHO). The global advisory committee on vaccine safety statement on thiomersal. Weekly epidemiological record on 7 January 2005 WHO; 2013. Available from: https://www.who. int/.

World Health Organization. Autism spectrum disorders. 2024 Available at: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disordersAccessed Feb 3, 2024.

Yuan A, Rao MV, Veeranna, Nixon RA. Neurofilaments and neurofilament proteins in health and disease. Cold Spring Harb Perspect Biol 2017;9: a018309.

Zetterberg H, Skillbäck T, Mattsson N, Trojanowski JQ, Portelius E, Shaw LM, et al.; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Association of cerebrospinal fluid neurofilament light concentration with Alzheimer disease progression. JAMA Neurol 2016; 73:60-67.

AUTISM SPECTRUM DISORDER AND NUTRITION

Merve BAHÇEKAPILI

Avrasya University, Faculty of Health Sciences, Department of Child Development, Trabzon, TÜRKİYE

Naci Ömer ALAYUNT

Siirt University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biochemistry, Siirt, TÜRKİYE

ABSTRACT

Autism spectrum disorder (ASD) is a neurodevelopmental disorder caused by a number of nervous system problems that affect brain function, manifesting itself through impaired social communication and social interaction, poor memory, problems with verbal and non-verbal communication, attention deficit, restricted and repetitive behaviours, and limited areas of interest. This disorder, which is seen in children with autism from an early age, can cause significant differences in children's eating habits. It has been reported that children with autism experience many vitamin and mineral deficiencies as a result of their intestines being overly permeable and being very selective in their diet. For these and similar reasons, the link between nutrition and ASD has provided a new perspective and has become a subject of research into whether nutrition may play a role in the aetiology of ASD and may play an effective role in treatment by alleviating symptoms. Studies have reported that vitamin, mineral and fatty acid deficiencies are common in children with autism. It is also reported that blood, serum, and plasma levels of pantothenic acid, folate, biotin, vitamin B12, vitamin D, and vitamin E are generally low. Studies indicate that serotonin, which is responsible for regulating psychological behaviour and mood, is found at low levels in children with autism. It has been stated that reducing carbohydrate intake in the ketogenic diet decreases oxidative stress, improves mitochondrial function, and reduces the effects of inflammation markers such as interleukins and tumour necrosis factor-alpha (TNF-α). As a result of these studies, it is thought that the relationship between nutrition and autism will be fully elucidated, leading to promising developments in the prevention of autism spectrum disorder.

Keywords: Nutrition, Biochemistry, Ketogenic diet, Autism Spectrum Disorder

INTRODUCTION

Otizm ve Beslenme

Autism spectrum disorder (ASD) is an early-onset condition associated with a strong genetic component, presenting symptoms from the first years of life, characterised by deficits in social communication and social interaction, memory impairment, problems with verbal and non-verbal communication, attention deficit, restricted and repetitive behaviours, and limited areas of interest. It is a neurodevelopmental disorder caused by a number of nervous system problems that affect brain function (Ministry of Health, 2016; Susuz and Doğan, 2020). This group of neurodevelopmental disorders is listed under the heading of pervasive developmental disorders in the American Psychiatric Association's Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision (DSM-IV-TR).

First described in 1943 by Leo Kanner as ‘infantile autism,’ Autism Spectrum Disorder (ASD), was first described by Leo Kanner in 1943 as ‘infantile autism’. It is defined as an autism

spectrum disorder characterised by persistent deficits in understanding, maintaining, and interpreting relationships, as well as deficiencies in social interaction, social communication, and nonverbal communicative behaviours. Although biological, psychological, neurological, genetic, and immune-related theories have been proposed, the fundamental pathophysiology of autism remains unknown (Özlü, 2004). Although no definitive cause has been identified in its aetiology, the prevailing view is that genetic factors play a role (Kim and Leventhal, 2015; Mazefsky et al., 2008). However, in addition to genetic factors, environmental factors also play a role in the development of ASD. These environmental factors include viruses, exposure to radiation, and medication use (Özeren 2013). The human brain's sensitivity to toxic substances and prenatal exposure are associated with autism that manifests in later life (Landrigan 2010). Furthermore, maternal exposure to inflammatory mediators such as pathogens during the prenatal period is also considered to be associated with the development of autism (Parker and Tan, 2011). Advanced maternal and paternal age are also independently associated with autism (Durkin et al., 2008).

Autism symptoms typically appear before the age of 3 and persist throughout life (Biçer and Alsaffar 2013; Chen et al., 2015). This condition, observed in children with autism from an early age, can cause significant differences in their eating habits. It has been reported that children with autism experience many vitamin and mineral deficiencies as a result of their intestines being overly permeable and their being very selective in their diet (Kałużna et al., 2011). The link between nutrition and ASD has provided a new perspective and shown that nutrition may play a role in the aetiology of ASD and may play an effective role in treatment by alleviating symptoms (Cekici and Sanlıer 2017). Various treatment approaches are being tried in terms of nutritional support for this purpose. These treatment approaches include the Gluten-Free-Casein-Free (GFCF) diet, the ketogenic diet, the Specific Carbohydrate Diet (SCD), the Feingold diet, the Candida Body Ecology Diet (BED), and elimination diets. Additionally, adjunctive therapies such as vitamin and mineral supplements, probiotics, and fatty acid supplementation are also being used.

Diagnostic criteria

Autism Spectrum Disorder (ASD) manifests itself according to the DSM-5 with at least two of the following: 1. Repetitive or stereotyped motor movements, use of objects, or speech. 2. Resistance to change, inflexibility regarding routine, or ritualistic verbal or nonverbal behaviours (e.g., insisting on taking the same route every day or eating the same meal). 3. Unusually intense and focused, highly restricted, and inflexible interests (e.g., excessive attachment to unusual objects). 4. Behaviours such as responding to sensory input at a very high or low level or showing unusual interest in the sensory aspects of the environment (e.g. excessive sniffing or touching of objects) (American Psychiatric Association, 2013).

There are no biological markers for ASD. The diagnosis of ASD is based on clinical assessment and behavioural characteristics. The symptoms of ASD vary from person to person and manifest differently. It is quite difficult to diagnose ASD in young children. However, ASD symptoms are easily recognisable in children under two years of age, and diagnosis is easier (Yardım et al., 2019).

0-1 Years Old

Children with autism between the ages of zero and one do not make eye contact and have little eye contact, do not respond to smiles or calls, react excessively or not at all when picked up or touched, do not look at the person calling their name, do not babble as infants, do not form

meaningful words and sentences at one year of age, dislike being held and do not enjoy being picked up, are happy when left alone and enjoy solitude, and experience distress while breastfeeding. In this age group, social communication and interaction problems in children with autism are more easily noticeable than in other age groups (Mukaddes, 2014).

2-3 Years Old

The age range between two and three years old is when hospital visits for ASD are most common. The reasons for this are delayed speech, lack of response when picked up and failure to open their arms, attention problems, poor imitation skills (waving goodbye, kissing) and inability to play imitation games (peek-a-boo), not looking when called, being indifferent to peers and playing alone, difficulty forming two-word sentences, and the onset of stereotypical behaviours (Bilgiç, 2012).

4-5 Years Old

The findings for children with ASD aged four to five years old are: limited use of gestures and facial expressions, unwillingness to engage in social interaction, do not maintain relationships with their peers and do not become friends with them, have difficulty understanding people's emotions, continue to have language difficulties, walk the same way, wear the same clothes, are quite insistent in this regard, and constantly repeat what is said (Vural, 2019).

School Age

Children with ASD in school age struggle considerably when adapting to new environments, experience difficulties with language and communication, avoid social interaction and become reluctant, experience attention problems, and become extremely angry when frustrated. School-age children with ASD may be excluded by their peers, which can lead to various psychiatric disorders in children (Susuz and Doğan, 2020). Vitamin, mineral, and fatty acid deficiencies are common in children with autism. Blood, serum, and plasma levels of pantothenic acid, folate, biotin, vitamin B12, vitamin D, and vitamin E are generally low (Peretti et al., 2018). Serotonin, which is responsible for regulating psychological behaviours and moods in the brain, is a neurotransmitter thought to play an important role in the development of autism, according to studies (Boccuto et al., 2013; Muller, Anacker and Veenstra-VanderWeele, 2016). One study reported that children with autism had lower serotonin levels than children without autism (Boccuto et al., 2013).

Gahalichi and colleagues divided 80 children into two groups and fed one group a gluten-free diet consisting of gluten-free bread, pasta and biscuits for six weeks, while the other group was fed a standard diet. The study reported that gluten-free nutrition reduced gastrointestinal problems and improved autism behaviour symptoms (Ghalichi, Ghaemmaghami, Malek, and Ostadrahimi, 2016). In another study, 72 children with autism were divided into two groups, with one group receiving a gluten-free and casein-free diet and the other group receiving a standard diet, and were followed for 24 months. A significant reduction in symptoms was observed in the group given the gluten-free and casein-free diet (Whiteley et al., 2012). Similarly, in a study by Harris and Card, all children on the gluten-free and casein-free diet showed improvement in their GI symptoms and behaviour (Harris and Card, 2012).

Treatment Approaches For Autısm Spectrum Dısorder

Medication

Although there is no medication specifically for autism itself, certain medications are used to reduce or eliminate symptoms. Risperidone and aripiprazole are medications approved by the US Food and Drug Administration (FDA) and are used to improve behavioural problems, atomoxtine or methylphenidate are used for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD), and selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) are used for depression and obsessive-compulsive disorders (Şahin, 2019). However, these drugs have side effects; growth retardation has been observed in children using methylphenidate, while anger, aggression, restlessness and increased appetite are seen in those using risperidone (Bakırhan, 2023).

Dietary treatments

Although there is no proven nutritional treatment for individuals with autism, there are various dietary approaches aimed at reducing or eliminating symptoms, such as the gluten-free casein-free diet, ketogenic diet, low oxalate diet, specific carbohydrate diet, Feingold diet, GAPS Diet, Candida Body Ecology Diet, and elimination diet. In a survey study involving 818 participants examining 13 different diets used in autism spectrum disorder, the average overall benefit of diets was significantly higher than that of nutraceuticals and psychiatric/seizure medications, while the average overall side effects of diets were significantly lower than those of psychiatric/seizure medications and similar to those of nutraceuticals (Matthews and Adams, 2023).

Nutrıtıon

Gluten-free and casein-free diet

Panksepp's 1979 ‘Opioid Excess Theory’ is based on the principle that the underlying cause of neurological disorders seen in children with autism is an excessive increase and unusual activity in the endogenous brain opioid system (Panksepp 1979). The slow breakdown and excessive accumulation of these peptides in the intestines increases intestinal permeability, leading to ‘leaky gut syndrome’ and allowing the peptides to enter the bloodstream (D'Eufemia et al., 1996). Opioid peptides that cross the blood-brain barrier directly affect the central nervous system (Shattock and Whiteley 2002). In autistic individuals fed a gluten-free, casein-free diet, improvements have been reported in health issues such as opioid increase, impaired peptidase activity, and gastrointestinal system dysfunction (Christison and Ivany 2006). Knivsberg and colleagues observed improvements in communication skills, language and motor functions, social interactions, and learning motivation in 20 children diagnosed with ASD after one year of a gluten-free, casein-free diet (Knivsberg et al., 2002). In an article based on their observations of a seven-year-old girl with autism in Norway, this group reported that before dietary treatment, the child had problems communicating, social interaction, and self-expression, and that her urinary peptide levels were quite high. After a year of a gluten-free, casein-free diet, they noted a decrease in urinary peptide levels and an increase in communication skills, social interaction, and cognitive skills (Knivsberg et al., 1999).

Gluten is a type of protein found in barley, wheat and rye, while casein is a type of protein found in milk and dairy products such as cheese, yoghurt and buttermilk. In a gluten-free and casein-free diet, all wheat, rye, barley, milk, dairy products and all other foods containing these are eliminated from the diet. The treatment of autism spectrum disorder symptoms with a gluten-free and casein-free diet is based on the Opioid Excess Theory proposed by Reichelt and

colleagues, which suggests that certain peptides, which cannot be broken down sufficiently due to proteins such as gluten and casein, enter the systemic circulation and behave like opioids (Reichelt et al., 1991). Accordingly, it has been suggested that in autism spectrum disorder, with increased intestinal permeability, opioid peptides formed and accumulated during the digestion of casein and gluten may enter the bloodstream, cross the blood-brain barrier, and cause damage to the central nervous system (Bakırhan, 2023). According to a study, children on a gluten-free and casein-free diet prescribed by their parents experienced a reduction in autism symptoms and improvements in gastrointestinal disorders (Kilin, 2022).

The most commonly used and most effective nutritional treatment for autism is a gluten-free, casein-free diet, which is based on the principle of completely eliminating gluten, found in barley, rye and oats, and casein, found in milk and dairy products, from the diet (Williams et al., 2011). It has been suggested that autism may be closely related to the absorption of exorphins found in gluten and casein. Gluten and casein proteins are broken down into opioid peptides during digestion (Elder et al., 2006; Reichelt et al., 1991). When proteins are broken down into peptides and absorbed through the intestinal membrane, they stimulate various receptors in the body. The stimulation of these receptors can affect behaviour and, if persistent, may lead to autism. When peptide levels rise, most are excreted, but some can cross the blood-brain barrier and disrupt normal activity (Christison and Ivany, 2006; Millward, Ferriter, Calver, and Connell-Jones, 2008). It is thought that variations in the behaviour of individuals with autism are related to food sensitivities, particularly those associated with wheat and its derivatives. It has also been suggested that casein protein may have a similar effect (Millward, Ferriter, Calver, and Connell-Jones, 2008). This is because casein and gluten proteins, when activated before their breakdown is complete, can cause symptoms of autism (Hsu, Lin, Chen, Wang, and Wong, 2009).

Ketogenic Diet

The ketogenic diet is a nutritional treatment proposed for uncontrollable epileptic seizures, characterised by low carbohydrate, high fat, and adequate protein intake (Bakırhan, 2023). Individuals with autism spectrum disorder are three to twenty-two times more prone to epilepsy than typically developing individuals, and approximately twenty-five per cent of individuals with autism experience clinical seizures at some point in their lives (Önal and Uçar, 2017). The ketogenic diet, described as a therapeutic method that alleviates the frequency and intensity of epileptic seizures, has also been reported to have a positive effect on negative attitudes and hyperactivity associated with mental state. It has been noted that reducing carbohydrate intake in the ketogenic diet decreases oxidative stress, improves mitochondrial function, and reduces the effects of inflammation markers such as interleukins and tumour necrosis factor-alpha (TNF-α) (Bülbül et al., 2021).

CONCLUSION

Autism Spectrum Disorder (ASD) is a multifaceted condition encompassing not only neurodevelopmental but also metabolic and gastrointestinal dimensions. In this context, nutritional issues observed in individuals with autism have become an integral part of the treatment process. Studies have revealed that specific nutritional approaches, such as the gluten-free-casein-free (GFCF) diet and the ketogenic diet, can contribute to behavioral and cognitive development in some individuals. However, it should be noted that the effects of these diets vary from person to person, and more scientific data is needed regarding their long-term safety. While drug therapies play an important role in managing symptoms, they also have the potential

to negatively impact gut health. Therefore, it is recommended that pharmacological approaches be supplemented with nutritional interventions, particularly with a better understanding of the role of the brain-gut axis.In conclusion, autism treatment requires an individualized, multidisciplinary, and holistic approach rather than a one-sided one. Planning nutritional strategies in conjunction with pharmacological treatments has the potential to improve children's quality of life.

REFERENCES

Amerikan Psychiatric Association. Cautionary statement for forensic use of DSM-5. In Diagnostic and statistical manuel of mental 2. disorders, (2013), Available From: http://dx.doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596, (Accessed 2017 April 08).

Bakırhan, H. (2023), Otizm Spektrum Bozukluğunda Tıbbi Beslenme Tedavisi. İçinde: Vakalarla Öğreniyorum: Çocuk Hastalıklarında Tıbbi Beslenme Tedavisi-3. Şanlıer N, (eds.), Ankara: Hedef Yayıncılık, s:308-340.

Bicer, A. H., & Alsaffar, A. A. (2013). Body mass index, dietary intake and feeding problems of Turkish children with autism spectrum disorder (ASD). Research in developmental disabilities, 34(11), 3978-3987.

Bilgiç, A (2012). Otizm Spektrum Bozuklukları. İzmir University of Economics.Erişim: 29.05.2022,Https://www.researchgate.net/publication/284899838_Otizm_Spektrum_Bozuklukları

Boccuto, L., Chen, C. F., Pittman, A. R., Skinner, C. D., McCartney, H. J., Jonec K.Schwartz, C. E. (2013). Decreased tryptophan metabolism in patients with autism spectrum disorders. Mol Autism, 4(1), 16. doi:10.1186/2040-2392-4-16

Bülbül, S. F., Ata, A. E., Koç Gökşen, N., Gülbahçe, A. (2021), Otizm spektrum bozukluğunda beslenme. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi, (64), 33-41.

Cekici, H. and Sanlier, N. (2019). Current nutritional approaches in managing autism spectrum disorder: A review. Nutritional neuroscience, 22(3), 145-155.

Chen, M. H., Wei, H. T., Chen, L. C., Su, T. P., Bai, Y. M., Hsu, J. W., Chen, Y. S. et al. (2015). Autistic spectrum disorder, attention deficit hyperactivity disorder, and psychiatric comorbidities: A nationwide study. Research in Autism Spectrum Disorders, 10, 1-6.

Christison, G. W., & Ivany, K. (2006). Elimination diets in autism spectrum disorders: any wheat amidst the chaff? Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics, 27(2), S162-S171.

D'Eufemia P, Celli M, Finocchiaro R, et al. Abnormal intestinal permeability in children with autism. Acta Paediatr 1996; 85: 1076-1079.

Durkin, M. S., Maenner, M. J., Newschaffer, C. J., Lee, L. C., Cunniff, C. M., Daniels, J. L., Schieve, L. A. (2008). Advanced parental age and the risk of autism spectrum disorder. American journal of epidemiology, 168(11), 1268-1276.

Elder, J. H., Shankar, M., Shuster, J., Theriaque, D., Burns, S., & Sherrill, L. (2006). The gluten-free, casein-free diet in autism: results of a preliminary double blind clinical trial. Journal of autism and developmental disorders, 36(3), 413-420.

Ghalichi, F., Ghaemmaghami, J., Malek, A. ve Ostadrahimi, A. (2016). Effect of gluten free diet on gastrointestinal and behavioral indices for children with autism spectrum disorders: a randomized clinical trial. World J Pediatr, 12(4), 436-442. doi:10.1007/s12519-016-0040-z

Harris, C. ve Card, B. (2012). A pilot study to evaluate nutritional influences on gastrointestinal symptoms and behavior patterns in children with Autism Spectrum Disorder. Complement Ther Med, 20(6), 437-440.doi: 10.1016/j.ctim.2012.08.004

Hsu, C. L., Lin, C. Y., Chen, C. L., Wang, C. M. ve Wong, M. K. (2009). The effects of a gluten and casein-free diet in children with autism: a case report. Chang Gung Med J, 32(4), 459-465.

Kałużna-Czaplińska, J., Socha, E. and Rynkowski, J. (2011). B vitamin supplementation reduces excretion of urinary dicarboxylic acids in autistic children. Nutrition research, 31(7), 497-502.

Kilin, Ş. (2022), Otizm Spektrum Bozukluğu Olan ve Olmayan Çocuklarda Besin Seçimi, Beslenme ve Büyüme Durumunun Belirlenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Hasan Kalyoncu Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı,Gaziantep.

Kim, Y. S., and Leventhal, B. L. (2015). Genetic epidemiology and insights into interactive genetic and environmental effects in autism spectrum disorders. Biological psychiatry, 77(1), 66-74.

Knivsberg AM, Reichelt KL, Høien T, Nødland M. A randomized controlled study of dietary intervention in autistic syndromes. Nutr Neurosci 2002; 5: 251-261.

Knivsberg AM, Reichelt KL, Nodland M. Dietary intervention for a seven-year-old girl with autistic behaviour. Nutr Neurosci 1999; 2: 435-439.

Landrigan, P. J. (2010). What causes autism? Exploring the environmental contribution. Current opinion in pediatrics, 22(2), 219-225.

Matthews, J., Adams, J. (2023), Ratings of the Effectiveness of 13 Therapeutic Diets for Autism Spectrum Disorder: Results of a National Survey. J Pers Med., 13(10).1448-1481.

Mazefsky, C. A., Goin-Kochel, R. P., Riley, B. P., Maes, H. H., and Autism Genetic Resource Exchange Consortium. (2008). Genetic and environmental influences on symptom domains in twins and siblings with autism. Research in autism spectrum disorders, 2(2), 320-331.

Millward, C., Ferriter, M., Calver, S. ve Connell-Jones, G. (2008). Gluten- and casein-free diets for autistic spectrum disorder. Cochrane Database Syst Rev (2), Cd003498. doi: 10.1002/14651858.CD003498.pub3

Mukaddes, M. (2014), Editör Motovalli. Mukaddes, Otizm Spektrum Bozuklukları Tanı ve Takip (s. 30-36), İstanbul Fatih: Nobel Tıp Kitabevi.

Muller, C. L., Anacker, A. M. J., ve Veenstra-VanderWeele, J. (2016). The serotonin system in autism spectrum disorder: From biomarker to animal models. Neuroscience, 321, 24-41. doi: https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2015.11.010

Önal, S., Uçar, A. (2017), Otizm Spektrum Bozukluğu Tedavisinde Beslenme Yaklaşımları. Ankara Sağlık Bilimleri Dergisi, (1-2-3), 179-194.

Özeren, S. G. (2013). Otizm spektrum bozukluğu (OSB) ve hastalığa kanıt penceresinden bakış. ACU Sağlık Bil Derg 2013(4):57-63

Özlü-Fazlioğlu, Y. (2004). Duyusal Entegrasyon Programının Otizmli Çocukların Duyusal ve Davranış Problemleri Üzerine Etkisinin İncelenmesi (Master's thesis, Ankara Universitesi (Turkey)).

Panksepp J. A neurochemical theory of autism. Trends in Neurosciences 1979; 2: 174-177.

Parker-Athill, E. C., and Tan, J. (2011). Maternal immune activation and autism spectrum disorder: interleukin-6 signaling as a key mechanistic pathway. Neurosignals, 18(2), 113-128.

Peretti, S., Mariano, M., Mazzocchetti, C., Mazza, M., Pino, M. C., Verrotti Di Pianella, A., & Valenti, M. (2019). Diet: the keystone of autism spectrum disorder? Nutritional neuroscience, 22(12), 825-839.

Reichelt, K. L., Knivsberg, A. M., Lind, G., & Nødland, M. (1991). Probable etiology and possible treatment of childhood autism. Brain Dysfunction. 4: 308-319.

Sağlık Bakanlığı (2016). Otizmin Farkındayım, Farklılıklara Saygılıyım. Erişim: 16.12.2021, https://www.saglik.gov.tr/TR,19827/otizmin-farkindayim-farkliliklara-saygiliyim.html.

Shattock P, Whiteley P. Biochemical aspects in autism spectrum disorders: updating the opioid-excess theory and presenting new opportunities for biomedical intervention. Expert Opin Ther Targets 2002; 6: 175-183.

Susuz, Ç., & Doğan, B. G. (2020). Halk sağliği bakişiyla otizm spektrum bozukluğu/autism spectrum disorder with public health perspective. ESTÜDAM Halk Sağlığı Dergisi, 5(2), 297-310.

Şahin, E. (2019), Otizmli Çocukların Beslenmesi ve Ailelerinin Tutumu, Yüksek Lisans Tezi, Okan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, İstanbul,

Whiteley, P., Shattock, P., Knivsberg, A.-M., Seim, A., Reichelt, K. L., Todd, L. Hooper, M. (2012). Gluten- and casein-free dietary intervention for autism spectrum conditions. Front Hum Neurosci, 6, 344. doi:10.3389/fnhum.2012.00344

Williams, T. (2011) Autism Spectrum Disorders: From Genes to Environment. BoD–Books on Demand. 123-130.

Yardım, A., Kocadağ, S., Çelikay, N. Otizim. (2019), Editör: Bayram. Civelek, Spektrum Bozukluğu Olan Bireylere Yönelik Sağlıklı Beslenme Önerileri Rehberi (s.9-13), Ankara: T.C Sağlık Bakanlığı.

LEVERAGING IOT AND GSM TECHNOLOGIES FOR REAL-TIME HEALTH MONITORING

Dr. Md. Maqubool HOSAIN

BIT Mesra, Ranchi, Jharkhand, India ORCID NO: 0000-0001-6340-2179

Dr. Anjini Kumar TIWARY

Government Engineering College, Buxar, Bihar, India. ORCID NO: 0000-0001-6318-4415

Dr. Sumana KUMARI

BIT Mesra, Ranchi, Jharkhand, India. ORCID NO: 0000-0003-0351-5467

Dr. Naveen TRIVEDI

BIT Mesra, Ranchi, Jharkhand, India. ORCID NO: 0000-0003-3843-9409

ABSTRACT

Over the past few years, the integration of next-generation technology has propelled innovative health care solutions driven by the growing need for streamlined patient monitoring and improved health management. The Internet of Things (IoT) is transforming the health care sector by making it possible to establish remote health care systems for unrelenting monitoring of patient welfare from almost any location on the planet. This article looks at the application of IoT and GSM in creating Patient Health Monitoring Systems (PHMS). The seamless integration of these technologies is revolutionizing healthcare by providing real-time remote monitoring capabilities that significantly improve the quality of patient care and clinical outcome. Leveraging the power of GSM and IoT, PHMS can transform the healthcare delivery arena to be more efficient, accessible, and responsive to patients' requirements.

Keywords: IoT, GSM, Arduino, PHMS, Sensor.

INTRODUCTION

The advancement of IoT in the medical field has enabled continuous monitoring of patients' vital parameters. GSM technology provides a robust communication channel for transmitting patient data to remote servers or mobile devices. This paper discusses the design and implementation of an IoT-based health monitoring system that leverages GSM for real-time data transmission.

Such systems play a crucial role in telemedicine, enabling healthcare providers to monitor patients remotely and reduce the need for frequent hospital visits. By integrating IoT sensors with GSM modules, patients' health data can be transmitted securely and instantly, even in rural or low-internet areas. The combination of IoT and GSM technologies enhances patient safety, minimizes delays in emergency response, and supports cost-effective healthcare delivery. Furthermore, these systems can be extended with cloud integration and AI-based analytics for predictive healthcare solutions.

CHAPTER 1: SYSTEM ARCHİTECTURE & COMPONENTS

The system architecture consists of an Arduino Uno microcontroller, DS18B temperature sensor, MAX30100 pulse oximeter, and a GSM module. The sensors measure the physiological parameters, and the GSM module transmits data to healthcare professionals.

The Arduino Uno acts as the central processing unit, collecting raw data from the sensors and converting it into readable digital information. The DS18B sensor provides accurate body temperature readings using a 1-Wire communication protocol, while the MAX30100 sensor integrates pulse oximetry and heart rate monitoring in a single compact module. The GSM module (SIM800/SIM900) is used to send SMS alerts containing vital health data to predefined mobile numbers. Power supply management is also included to ensure reliable and continuous operation, and the modular design allows easy scalability for additional sensors if required.

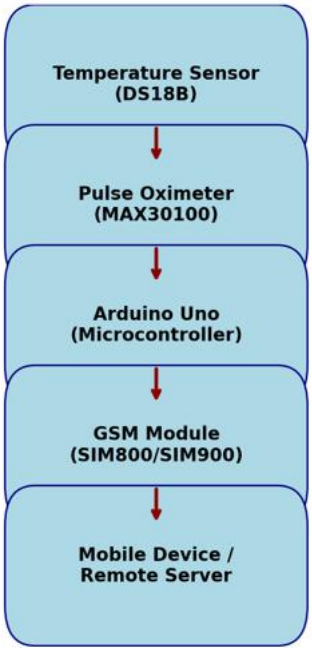


Fig.1. Block Diagram of Health Monitoring System

CHAPTER 2: WORKİNG PRİNCİPLE & METHODOLOGY

The DS18B sensor measures body temperature while MAX30100 measures pulse rate and SpO_2 levels. Arduino processes this data and formats it for transmission. The GSM module sends SMS alerts to predefined numbers when abnormal readings are detected. This ensures real-time health updates and early detection of critical conditions.

Additionally, the system is programmed to continuously monitor sensor data at regular intervals for accurate readings. The use of GSM technology allows operation even in areas with limited internet connectivity, making the solution suitable for rural healthcare. The microcontroller-based design ensures low power consumption, portability, and cost-effectiveness. For future scalability, the system can be integrated with cloud storage to maintain patient history and enable predictive analytics using AI.

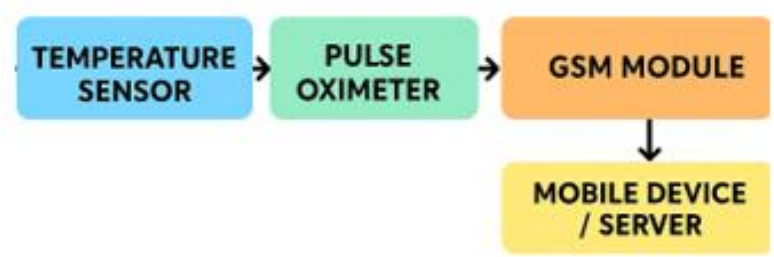


Fig.2. Flow Diagram of Data Transmission

CHAPTER 3: RESULTS & ADVANTAGES

The implemented system successfully measures health parameters and transmits data reliably over GSM networks.

Using real time monitoring of patient health using IoT and GSM leads to better patient outcomes, better quality of treatment, cost savings and faster treatment. This system has proven to be really useful for elderly people who live alone or with 1 or 2 people and whosefamily members have to leave for urgent work. Providing appropriate patient care and providing medical care and treatment when necessary.

Advantages include portability, low cost, and compatibility with existing cellular infrastructure. It is especially useful in rural areas where internet connectivity is limited.

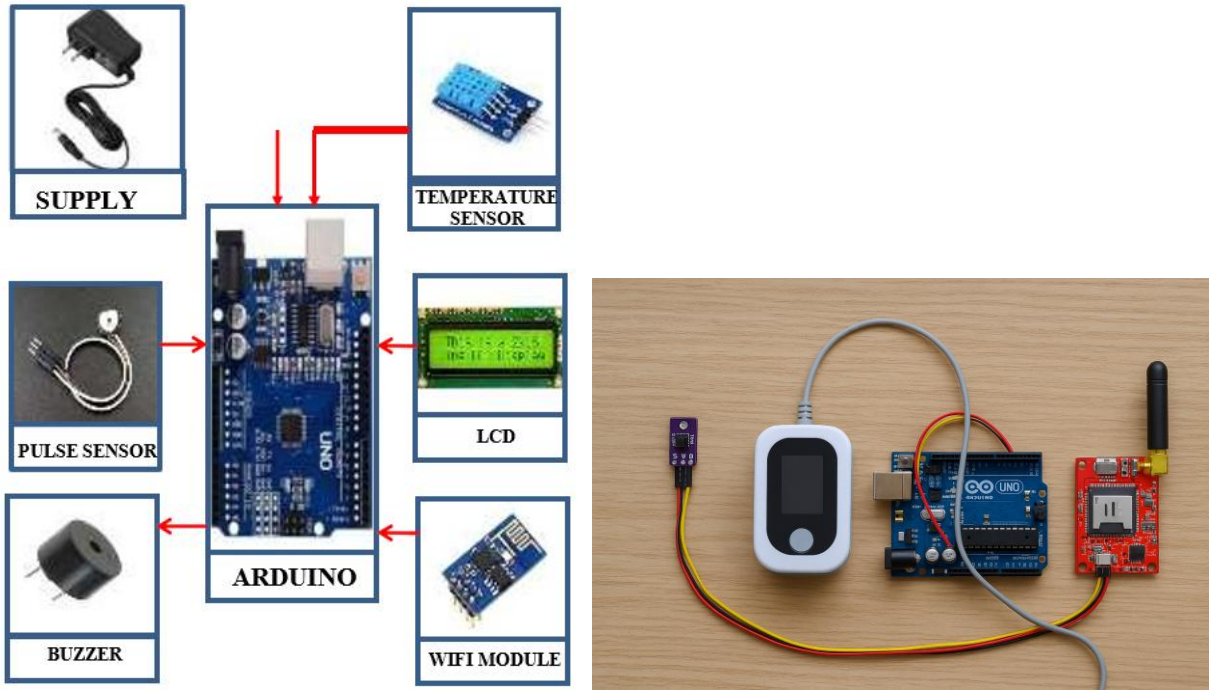


Fig.3. Image of Hardware Setup

DİSCUSSİON

IoT and GSM-based health monitoring systems provide a cost-effective solution for remote healthcare. Future improvements may include integration with cloud platforms and AI-based health analytics for predictive diagnosis. These systems can also be scaled for multi-patient monitoring in hospitals, enabling centralized control and real-time decision-making.

Furthermore, incorporating advanced security measures such as data encryption and blockchain can ensure privacy and data integrity. With advancements in sensor technology and wireless communication, these systems are expected to become more accurate, energy-efficient, and widely adopted in telemedicine applications.

REFERENCES

[1] Al-Fuqaha, A., Guizani, A., Mohammadi, M., Aledhari, M. and Ayyash, A. (2022). Review of technology and equipment for patient health care. IEEE Communications Research and Education, 24(1), 440–466.

[2] Zhang, H., Zheng, J., Zhang, J., Wang, H., and Sun, X. (2022). Wearable patient healthcare system based on LoRaWAN and deep learning. IEEE Access, 10, 2730–2741.

[3] Al-Qaness, A.S., Al-Smadi, M.A. and Al-Nsour, M. (2022). Patient health care for remote monitoring and diagnosis of patients with COVID-19. Sensors, 22(3), 880.

[4] Alshammari, M., Alghamdi, H., Alsubaie, A., Aljohani, M. and Alshammari, A. (2022). A new intelligent medical framework for instant monitoring and prediction of patient health. IEEE Access, 10, 1512–1524.

[5] Tripathy, R.K., Behera, S.K. and Mishra, S.P. (2022). A multisensory data fusion approach for patient care systems using convolutional neural networks. Journal of Ambient Intelligence and Humanized Computing, 13(3), 1341–1355.

[6] Hussain, S.A., Khan, N.A., Rizvi, S.A., Memon, J.A., Khan, S.A., and Shah, M.A. (2023). A comprehensive review of remote nursing systems: technologies, applications, and challenges. Sensors, 23(5), 2542.

[7] Priyanka Thapa, Bidhya Rai, Anjali Chettri, and Sangeet Sarki. (2023). IoT based health monitoring using Arduino Uno. (May 2023).

[8] Ahila, A., et al. (2023). Intelligent IoT-based architecture for electronic medical care of patients using intelligent algorithms.

[9] Patil, S.S., et al. (2023). Develop and implement patient healthcare systems using IoT and GSM.

[10] Singh, P.K., et al. (2023). A new approach to patient care using IoT and GSM.

CERVICAL CANCER SCREENING KNOWLEDGE–PRACTICE GAP AMONG FEMALE TEACHERS IN ILORIN, NIGERIA

Running title: CERVICAL CANCER SCREENING GAP IN NIGERIAN TEACHERS

Hafsat Abolore Ameen

Department of Epidemiology and Community Health, Faculty of Clinical Sciences, College of Health Sciences, University of Ilorin, Ilorin, Nigeria

Abbas Amuda Yusuf

Department of Epidemiology and Community Health, Faculty of Clinical Sciences, College of Health Sciences, University of Ilorin, Ilorin, Nigeria

Mohammed Jamiu Saka

Department of Epidemiology and Community Health, Faculty of Clinical Sciences, College of Health Sciences, University of Ilorin, Ilorin, Nigeria

Ramat Adebayo Yusuf

Department of Family Medicine, University of Ilorin Teaching Hospital, Ilorin, Nigeria

ABSTRACT

Background: Cervical cancer remains a leading cause of morbidity and mortality among women in low- and middle-income countries, despite being preventable through human papilloma-virus (HPV) vaccination and regular screening. In Nigeria, screening uptake remains sub-optimal. Female teachers are pivotal as role models and health promoters in their communities.

Objective: To assess the knowledge, attitudes, and practices (KAP) related to cervical cancer screening among female secondary school teachers in Ilorin, North Central Nigeria.

Methods: A descriptive cross-sectional survey was conducted among 400 female secondary school teachers selected through multistage random sampling. A pre-tested structured questionnaire assessed socio-demographic characteristics, knowledge, attitudes, practices, and barriers related to cervical cancer and its screening. Data were analyzed using SPSS version 25 with descriptive statistics and chi-square tests; $p < 0.05$ was considered significant.

Results: Awareness of cervical cancer was high (92.5%), and most respondents recognized HPV as the primary cause and Pap smear as the main screening method (see Table 2). The majority (88.0%) demonstrated favorable attitudes toward screening, including willingness to be screened and to encourage others (see Table 3). However, only 12.0% had ever undergone cervical cancer screening (see Table 4). Common barriers included lack of awareness of service locations, cost, time constraints, and fear of diagnosis (see Figure 3). Younger teachers and those with postgraduate education were more likely to have been screened ($p < 0.05$, see Table 5).

Conclusion: Despite high knowledge and positive attitudes, screening uptake was very low among female teachers in Ilorin. Interventions should focus on improving access to affordable

and confidential screening services while leveraging teachers' role as health advocates. National policies must prioritize organized screening programs to bridge the knowledge–practice gap.

Keywords: Uterine Cervical Neoplasms; Early Detection of Cancer; Health Knowledge, Attitudes, Practice; Health Personnel; Nigeria.

INTRODUCTION

Cervical cancer remains a significant global public health challenge, particularly in low- and middle-income countries (LMICs), where screening and preventive services are often inadequate. According to the World Health Organization (WHO, 2020), cervical cancer is the fourth most common cancer among women worldwide, with an estimated 604,000 new cases and 342,000 deaths recorded in 2020. Sub-Saharan Africa bears a disproportionate share of this burden, accounting for nearly 20% of global cases and mortality. In Nigeria, cervical cancer is the second most common cancer among women, with an estimated 14,943 new cases and 10,403 deaths annually (International Agency for Research on Cancer [IARC], 2021). The high morbidity and mortality rates are largely attributable to late presentation, limited access to screening, and low uptake of preventive interventions such as human papillomavirus (HPV) vaccination.

Cervical cancer is caused primarily by persistent infection with high-risk HPV strains, which are sexually transmitted (Bosch et al., 2013). However, despite the well-established etiology and the availability of effective preventive measures, awareness and utilization of cervical cancer screening methods such as Pap smear, HPV testing, and visual inspection with acetic acid (VIA) remain low in Nigeria (Nwankwo et al., 2017). Several studies across the country have consistently shown inadequate knowledge, poor attitudes, and sub-optimal practices regarding cervical cancer prevention among women (Akinlotan et al., 2017; Ndikom & Ofi, 2012).

Teachers represent a critical group in cervical cancer prevention efforts. As educated women and role models, their knowledge, attitudes, and practices (KAP) toward cervical cancer screening are likely to influence not only their own health-seeking behavior but also that of their students and communities. School teachers can serve as potential advocates for HPV vaccination and screening uptake if adequately informed. Yet, evidence suggests that even among educated groups, misconceptions and under-utilization of preventive services persist (Obeidat et al., 2012; Hyacinth et al., 2012).

Ilorin, the capital of Kwara State in North Central Nigeria, provides a unique context for exploring these issues. While studies have been conducted among healthcare workers and market women in Nigeria, little is known about the KAP of cervical cancer screening among female teachers in this region. Given their strategic role as both community leaders and influencers of adolescent behavior, understanding the level of awareness, attitudes, and practices among teachers is essential for designing effective interventions.

This study, therefore, assessed the knowledge, attitudes, and practices regarding cervical cancer screening among female secondary school teachers in Ilorin, North Central Nigeria, with the aim of identifying gaps and informing targeted educational and policy interventions.

METHODOLOGY

Study Design and Setting

This study employed a descriptive cross-sectional survey design, conducted among female secondary school teachers in Ilorin metropolis, the capital city of Kwara State, North Central Nigeria. Ilorin is an urban setting with a mix of public and private secondary schools, representing a diverse socioeconomic population. The city was chosen because of its strategic location and the availability of a relatively large pool of female teachers who play vital roles in education and community health promotion.

Study Population

The target population comprised female teachers working in both public and private secondary schools within Ilorin. Inclusion criteria were female teachers with at least six months of teaching experience who consented to participate in the study. Male teachers, administrative staff, and teachers absent during data collection were excluded. Female teachers were selected because of their direct relevance to cervical cancer risk and the potential influence they wield in shaping health knowledge and attitudes among adolescents.

Sample Size and Sampling Technique

The sample size was calculated using Fisher's formula for cross-sectional studies, assuming a 50% prevalence of good knowledge of cervical cancer screening (to maximize variability), a 95% confidence interval, and a 5% margin of error. This yielded a minimum required sample of 384 participants. To account for potential non-response, 400 questionnaires were distributed.

A multistage sampling technique was employed. In the first stage, Ilorin metropolis was stratified into its three local government areas (Ilorin East, Ilorin West, and Ilorin South). In the second stage, secondary schools (public and private) were randomly selected within each LGA. Finally, proportionate sampling was used to recruit eligible female teachers from the selected schools until the required sample size was reached.

Data Collection Instrument

Data were collected using a structured, self-administered questionnaire adapted from previous validated KAP studies on cervical cancer (Ndikom & Ofi, 2012; Hyacinth et al., 2012). The questionnaire was pretested among 20 female teachers outside the study area to ensure clarity and reliability. It comprised four sections:**Socio-demographic information** (age, marital status, educational qualification, years of teaching experience, etc.); **Knowledge of cervical cancer and screening** (etiology, risk factors, prevention, and screening methods); **Attitudes toward cervical cancer prevention and screening** (perceptions of risk, willingness to screen, and beliefs about prevention); **Practices related to screening** (previous screening history, frequency, and barriers to uptake).

Data Collection Procedure

Data were collected between March and May 2024 by trained research assistants who visited the selected schools. Questionnaires were distributed to eligible teachers during staff meetings or after school hours, and participants were given time to complete them in privacy. Completed questionnaires were retrieved immediately to minimize loss.

Data Analysis

Data were entered and cleaned using Microsoft Excel before being exported to IBM SPSS Statistics version 27 for analysis. Descriptive statistics such as frequencies, percentages, means,

and standard deviations were used to summarize respondents' socio-demographic characteristics and KAP outcomes. Associations between socio-demographic variables and KAP were tested using chi-square analysis, with significance set at $p < 0.05$. Results are presented in tables and figures (see Tables 1–6, Figures 1–3).

Ethical Considerations

Ethical approval was obtained from the Kwara State Ministry of Education and the Ethics Review Committee of the University of Ilorin Teaching Hospital. Permission was also granted by the principals of selected schools. Written informed consent was obtained from all participants, who were assured of confidentiality and anonymity. Participation was voluntary, and respondents could withdraw at any time without consequence.

RESULTS

Socio-demographic characteristics

A total of 400 female secondary school teachers participated in the study. The majority were between 25 and 44 years of age, with 37% aged 25–34 and 36.5% aged 35–44. Most respondents were married (70.0%) and held at least a first degree (56.5%), while nearly half (49.5%) had been teaching for 10 years or more (see Table 1).

Knowledge of cervical cancer and screening

Awareness of cervical cancer was high, with 92.5% of respondents reporting prior knowledge of the disease. A majority correctly identified HPV as the main cause (62.0%), multiple sexual partners as a risk factor (80.0%), and Pap smear as the standard screening method (78.0). Nearly nine in ten (89.0%) recognized that cervical cancer is preventable (see Table 2). Overall, 72% of respondents had "good knowledge" scores, while 28% demonstrated poor knowledge (see Figure 1).

Attitudes toward cervical cancer screening

Respondents demonstrated generally positive attitudes toward screening. Nearly all agreed that cervical cancer is a serious disease (94.5%) and that screening is important for prevention (88.0%). In addition, 87.0% expressed willingness to undergo screening, and 84.0% indicated they would recommend screening to others (see Table 3).

Practices related to cervical cancer screening

Despite the high levels of awareness and positive attitudes, only 12.0% of respondents reported ever having undergone cervical cancer screening. Fewer than 5% had been screened within the last three years, and only 35.0% were aware of where to obtain screening services (see Table 4).

Barriers to screening uptake

The main barriers to screening included lack of awareness of service locations (42%), cost (28%), fear of a cancer diagnosis (15%), time constraints (10%), and concerns related to stigma or confidentiality (5%) (see Figure 1).

Associations between socio-demographic factors and screening practice

Chi-square analysis revealed significant associations between age and screening uptake ($p = .044$) as well as educational qualification ($p = .017$). Respondents aged 35 years and above and those with postgraduate qualifications were significantly more likely to have been screened. No

significant association was observed between years of teaching and screening practice (see Table 5).

DISCUSSION

This study assessed the knowledge, attitudes, and practices regarding cervical cancer screening among female secondary school teachers in Ilorin, North Central Nigeria. The findings reveal a paradox between high levels of awareness and knowledge (see Table 2), generally positive attitudes toward screening (see Table 3), yet persistently low uptake of cervical cancer screening services (see Table 4).

The high level of knowledge observed—where over 90% had heard of cervical cancer and nearly two-thirds identified HPV as the cause—is consistent with findings from similar studies among educated female populations in Nigeria (Ndikom & Ofi, 2012; Eze et al., 2019). Teachers, by virtue of their educational background, may be expected to have better awareness than the general population. However, despite this encouraging knowledge profile, specific gaps remain. For instance, only 78% identified Pap smear as a screening method, and fewer respondents knew about service availability, underscoring persistent challenges in translating knowledge into practice.

Attitudinally, respondents demonstrated willingness to engage in screening, with nearly 9 in 10 expressing readiness to be screened or recommend screening to others (see Table 3). This favorable attitude aligns with earlier research in sub-Saharan Africa showing that positive perceptions of screening are common even where uptake is poor (Nkwonta et al., 2020; Getachew et al., 2019). However, it is concerning that attitudes have not been sufficient to overcome practical barriers to uptake, which mirrors patterns documented in other LMICs (WHO, 2021).

The most striking finding was the very low screening practice: only 12% of respondents had ever been screened, and fewer than 5% within the last three years (see Table 4). This is lower than the uptake reported in studies among Nigerian health workers (Akinola et al., 2017) and points to systemic and contextual barriers that go beyond awareness and willingness. Reported barriers—particularly lack of awareness of service locations, cost, and fear of diagnosis (see Figure 3)—echo barriers identified in multiple Nigerian and regional studies (Ezechi et al., 2014; Ndikom & Ofi, 2012). Stigma and confidentiality concerns, although less commonly reported, remain important as they may discourage women from accessing services within their communities.

The association between higher age and postgraduate education with greater screening uptake (see Table 5) highlights disparities that must be addressed in interventions. Older teachers may perceive themselves at higher risk, while postgraduate education likely confers greater health literacy and empowerment. This finding aligns with previous reports in Ghana and Kenya where higher education and age were predictive of screening utilization (Nyblade et al., 2019; Akuoko et al., 2017). Importantly, years of teaching experience were not significantly associated with screening, suggesting that professional tenure does not necessarily equate to improved preventive health behaviors.

Taken together, these findings reinforce the concept of a persistent “knowledge–practice gap” in cervical cancer prevention among educated women in Nigeria. Teachers represent a strategic population whose health behaviors can influence not only their own well-being but also that of students, families, and the broader community. Their under-utilization of screening services underscores systemic shortcomings—particularly the absence of organized national screening

programs, insufficient awareness of service locations, and financial and logistic barriers to access.

Implications for policy and practice

To bridge the gap, multifaceted interventions are needed. First, national and state governments must prioritize the establishment of affordable, accessible, and organized screening programs, particularly in urban and peri-urban areas where teachers live and work. Second, workplace-based screening initiatives targeting teachers and other civil servants could improve uptake by reducing cost and time barriers. Third, advocacy campaigns should go beyond awareness creation to emphasize the availability and safety of screening services while addressing stigma and confidentiality concerns. Finally, integrating cervical cancer education into continuing professional development for teachers could enhance their role as community advocates.

Limitations

This study was cross-sectional, and causal relationships cannot be inferred. Self-reported practices may be subject to recall or social desirability bias. Additionally, the study focused on teachers in one Nigerian city, limiting generalizability. Nonetheless, its strength lies in examining a strategic population group whose health behaviors have wider social implications.

CONCLUSION

Despite high knowledge and positive attitudes, cervical cancer screening uptake among female teachers in Ilorin remains unacceptably low. Addressing systemic barriers—service accessibility, cost, and stigma—will be essential to close the knowledge–practice gap. Teachers should be prioritized for screening interventions, not only for their own health but also for their role as influential health educators in the community.

REFERENCES

1. Akinlotan, M., Bolin, J. N., Helduser, J., Ojinnaka, C., Lichorad, A., & McClellan, D. (2017). Cervical cancer screening barriers and risk factor knowledge among uninsured women. *Journal of Community Health, 42*(4), 770–778. https://doi.org/10.1007/s10900-017-0316-9
2. Awodele, O., Adeyomoye, A. A. A., Awodele, D. F., Kwashi, V., Awodele, I. O., & Dolapo, D. C. (2011). A study on cervical cancer screening among nurses in Lagos University Teaching Hospital, Lagos, Nigeria. *Journal of Cancer Education, 26*(3), 497–504. https://doi.org/10.1007/s13187-010-0187-6
3. Bosch, F. X., Broker, T. R., Forman, D., Moscicki, A. B., Gillison, M. L., Doorbar, J., ... & Sankaranarayanan, R. (2013). Comprehensive control of human papillomavirus infections and related diseases. *Vaccine, 31*(Suppl 7), H1–H31. https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.10.003
4. Ezechi, O. C., Pettersson, K. O., Okolo, C. A., Ujah, I. A. O., & Ostergren, P. O. (2019). The unmet need for cervical cancer screening in Nigeria: A population-based study. *European Journal of Cancer Care, 28*(2), e12914. https://doi.org/10.1111/ecc.12914
5. Hyacinth, H. I., Adekeye, O. A., Ibeh, J. N., & Osoba, T. (2012). Cervical cancer and Pap smear awareness and utilization of Pap smear test among Federal Civil Servants in North Central Nigeria. *PLoS ONE, 7*(10), e46583. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0046583

6. International Agency for Research on Cancer (IARC). (2021). *GLOBOCAN 2020: Nigeria fact sheet.* Lyon, France: World Health Organization. https://gco.iarc.fr/today
7. Ndikom, C. M., & Ofi, B. A. (2012). Awareness, perception and factors affecting utilization of cervical cancer screening services among women in Ibadan, Nigeria: A qualitative study. *Reproductive Health, 9*(11). https://doi.org/10.1186/1742-4755-9-11
8. Nwankwo, K. C., Aniebue, U. U., Aguwa, E. N., Anarado, A. N., & Agunwah, E. (2017). Knowledge attitudes and practices of cervical cancer screening among urban and rural Nigerian women: A call for education and mass screening. *European Journal of Cancer Care, 20*(3), 362–368. https://doi.org/10.1111/j.1365-2354.2010.01226.x
9. Obeidat, B. R., Amarin, Z. O., & Alzaghal, L. (2012). Awareness, practice and attitude to cervical cancer screening among women in Jordan. *European Journal of Cancer Care, 21*(3), 372–376. https://doi.org/10.1111/j.1365-2354.2011.01292.x
10. Obiechina, N. J. A., Ejikeme, B. N., & Eleje, G. U. (2019). Knowledge, attitude, and practice of cervical cancer screening among women in Onitsha, Nigeria. *Nigerian Journal of Clinical Practice, 22*(12), 1783–1789. https://doi.org/10.4103/njcp.njcp_240_18
11. Okunowo, A. A., Daramola, E. S., Soibi-Harry, A. P., Ezenwankwo, F. C., Kuku, J. O., Okunade, K. S., & Anorlu, R. I. (2018). Women's knowledge of cervical cancer and uptake of Pap smear testing and the factors influencing it in a Nigerian tertiary hospital. *Journal of Cancer Research and Practice, 5*(3), 105–111. https://doi.org/10.1016/j.jcrpr.2018.02.001
12. Rosser, J. I., Njoroge, B., & Huchko, M. J. (2015). Knowledge about cervical cancer screening and perception of risk among women attending outpatient clinics in rural Kenya. *International Journal of Gynecology & Obstetrics, 128*(3), 211–215. https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2014.08.014
13. Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians, 71*(3), 209–249. https://doi.org/10.3322/caac.21660
14. World Health Organization. (2020). *Cervical cancer.* https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer

Table 1. Socio-demographic characteristics of respondents (n = 400)

Variable	Category	Frequency	Percentage (%)
Age (years)	< 25	22	5.5
	25–34	148	37.0
	35–44	146	36.5
	≥ 45	84	21.0
Marital status	Single	102	25.5

Variable	Category	Frequency	Percentage (%)
	Married	280	70.0
	Divorced/Widowed	18	4.5
Highest qualification	Diploma/NCE	78	19.5
	First degree	226	56.5
	Postgraduate	96	24.0
Years of teaching	< 5 years	92	23.0
	5–9 years	110	27.5
	≥ 10 years	198	49.5

Table 2. Knowledge of cervical cancer and screening (n = 400)

Knowledge item	Correct response n (%)
Heard of cervical cancer	370 (92.5)
HPV identified as cause	248 (62.0)
Multiple sexual partners as risk factor	320 (80.0)
Early marriage/childbearing as risk factor	298 (74.5)
Pap smear as screening method	312 (78.0)
Cervical cancer is preventable	356 (89.0)

Table 3. Attitudes toward cervical cancer and screening (n = 400)

Attitude item	Agree n (%)	Disagree/Not sure n (%)
Cervical cancer is a serious disease	378 (94.5)	22 (5.5)
Screening is important for prevention	352 (88.0)	48 (12.0)

Attitude item	Agree n (%)	Disagree/Not sure n (%)
Willing to undergo screening	348 (87.0)	52 (13.0)
Willing to recommend screening to others	336 (84.0)	64 (16.0)

Table 4. Screening practices of respondents (n = 400)

Practice item	Yes n (%)	No n (%)
Ever screened for cervical cancer	48 (12.0)	352 (88.0)
Screened within last 3 years	18 (4.5)	382 (95.5)
Aware of where to obtain screening	140 (35.0)	260 (65.0)

Table 5. Associations between socio-demographic variables and screening practice (n = 400)

Variable	Ever screened n (%)	Never screened n (%)	χ^2	*p*-value
Age (years)			6.25	0.044*
< 35	14 (7.2)	180 (92.8)		
≥ 35	34 (16.0)	172 (84.0)		
Qualification			8.12	0.017*
Diploma/First degree	24 (8.1)	280 (91.9)		
Postgraduate	24 (25.0)	72 (75.0)		
Years of teaching			3.82	0.148
< 10	22 (10.1)	196 (89.9)		
≥ 10	26 (13.1)	172 (86.9)		

*Significant at $p < 0.05$

MENOPOZDAKİ KADINLAR OSTEOPOROZUN FARKINDA MI?

Çiler ÇOKAN DÖNMEZ
Dr. Öğr. Üyesi, Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi,
Ebelik Anabilim Dalı, Osmaniye, Türkiye.
ORCID NO: 0000-0001-8706-3685

Elif DAĞLI
Doç. Dr., Çukurova Üniversitesi, Abdi Sütçü Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu,
Sağlık Bakım Hizmetleri Bölümü, Adana, Türkiye.
ORCID NO: 0000-0002-4608-8904

ÖZET

Menopoz, menstrüel kanamanın en az 12 ay boyunca belirgin bir neden (cerrahi, tıbbi) olmadan kalıcı olarak kesilmesi şeklinde tanımlanmaktadır. Genellikle 45-55 yaşları arasında görülmektedir. Dünyada ortalama yaşam süresi arttıkça kadınların, menopoz döneminde geçirdikleri yaşam süresi de artmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 2030 yılına kadar dünya genelinde 1,2 milyardan fazla kadının menopoz veya postmenopoz döneminde olacağını belirtmektedir. Bu demografik değişimle menopozun semptomlarının ve uzun dönemde neden olduğu hastalıkların daha etkili yönetimi ve bakıma erişimin önemi giderek artmaktadır. Menopoz, kadının önemli yaşam dönemlerinden biri olarak bilinmesiyle birlikte kadının yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen birtakım semptomları içermektedir. Bu semptomlar vazomotor semptomlar (sıcak basması, gece terlemesi), uyku düzensizlikleri, eklem ağrıları, vajinal atrofi ve kuruluk, cinsel disfonksiyon, disparoni, inkontinans, anksiyete ve depresyon olarak bilinmektedir. Ayrıca menopozda uzun dönem östrojen eksikliği ateroskleroz, koroner arter hastalıkları, tip 2 diyabet ve osteoporoza yol açmaktadır. Osteoporoz kemik fraktürlerine (kırık) yatkınlıkla sonuçlanan düşük kemik mineral yoğunluğu ve kemik dokusunun mikro yapısının bozulması ile karakterize, önlenebilir ve tedavi edilebilir bir iskelet hastalığı olarak tanımlanmaktadır. Menopozda kadınlarda östrojenin azalmasıyla osteoporoza yatkınlık artmaktadır. Bu nedenle menopozdaki kadınların osteoporoz ve düşmeler sonucu oluşabilecek fraktürler gibi uzun vadeli risklerin farkında olması oldukça önemlidir. Literatürde osteoporoza bağlı fraktürlerin, menopozdaki kadınların yaşam kalitelerini, iş ve sosyal yaşamlarını olumsuz etkilediği belirtilmektedir. Ayrıca yapılan güncel çalışmalarda kadınların büyük çoğunluğunun menopoz semptomları ve uzun vadede ortaya çıkan hastalıklara (osteoporoz, tip 2 diyabet, kardiyovasküler) yönelik eğitim almadıkları vurgulanmaktadır. Bu nedenle sağlık profesyoneli olan hemşireler tarafından menopozdaki kadınlara osteoporozun önlenmesi, kemik sağlığının korunması ve sürdürülmesine yönelik eğitim ve danışmanlık verilmesi son derece önemlidir. Eğitim ve danışmanlığın içeriğinde osteoporoz riskini azaltmak için kadınlara yürüyüş veya kuvvet antrenmanı gibi düzenli ağırlık kaldırma egzersizleri ve sağlıklı beslenme tarzının (kalsiyum ve d vitamini açısından zengin diyet), kemik sağlığı üzerindeki olumlu etkileri hakkında bilgilendirme yapılması gerekmektedir. Bu doğrultuda bu çalışmada menopoz dönemindeki kadınlarda osteoporozun önemini vurgulamak ve farkındalık oluşturmak amaçlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Menopoz, Kadın, Osteoporoz, Hemşirelik.

ARE MENOPAUSAL WOMEN AWARE OF OSTEOPOROSIS?

ABSTRACT

Menopause is defined as the permanent cessation of menstrual bleeding for at least 12 months without any apparent cause (surgical, medical). It usually occurs between the ages of 45 and 55. As the average life expectancy increases worldwide, more women are spending a large part of their lives in menopause. The World Health Organisation (WHO) estimates that by 2030, over 1.2 billion women worldwide will be in the menopausal or postmenopausal phase. With this demographic shift, the importance of effective management of menopause symptoms and long-term diseases, as well as access to care, is increasing. Menopause is known as one of the important stages of a woman's life, but it also involves a number of symptoms that negatively affect a woman's quality of life. These symptoms include vasomotor symptoms (hot flashes, night sweats), sleep disturbances, joint pain, vaginal atrophy and dryness, sexual dysfunction, dyspareunia, incontinence, anxiety, and depression. In addition, long-term estrogen deficiency during menopause can lead to atherosclerosis, coronary artery disease, type 2 diabetes, and osteoporosis. Osteoporosis is defined as a preventable and treatable skeletal disease characterised by low bone mineral density and deterioration of the microstructure of bone tissue, resulting in an increased risk of bone fractures. The decrease in estrogen in women during menopause increases their susceptibility to osteoporosis. Therefore, it is crucial for women in menopause to be aware of long-term risks such as osteoporosis and fractures resulting from falls. The literature indicates that fractures related to osteoporosis negatively affect the quality of life, work, and social life of women in menopause. Furthermore, recent studies emphasise that the majority of women do not receive education about menopause symptoms and long-term diseases (osteoporosis, type 2 diabetes, cardiovascular disease). Therefore, it is extremely important for nurses, as healthcare professionals, to provide education and counselling to women in menopause on the prevention of osteoporosis and the maintenance and preservation of bone health. The content of education and counselling should include informing women about the positive effects of regular weight-bearing exercises such as walking or strength training and a healthy diet (rich in calcium and vitamin D) on bone health in order to reduce the risk of osteoporosis. In this context, the aim of this study is to highlight the importance of osteoporosis in postmenopausal women and raise awareness.

Keywords: Menopause, Women, Osteoporosis, Nursing.

GİRİŞ

Menopoz, menstrüel kanamanın en az 12 ay boyunca cerrahi ya da tıbbi bir neden olmadan kalıcı olarak kesilmesi şeklinde tanımlanmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 2030 yılına kadar dünya genelinde 1,2 milyardan fazla kadının menopoz veya postmenopoz döneminde olacağını belirtmektedir (WHO, 2024). Dünyada ortalama yaşam beklentisi arttıkça, kadınların menopoz döneminde geçirdikleri yaşam süresi de artmaktadır. Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği (TJOD), dünyada menopoza girme yaşının 50-52 yaş, ülkemizde ise yaklaşık 47-49 yaş civarında olduğunu belirtmektedir (TJOD, 2024). Menopozal dönem premenopoz, perimenopoz ve postmenopoz şeklinde geçiş evrelerinden oluşmaktadır (Yavan ve Köprülü, 2022). Bu evrelerde kısa ve uzun vadede birtakım semptomlar görülmektedir. Kısa vadede vazomotor semptomlar (sıcak basması, gece terlemesi), uyku düzensizlikleri, eklem ağrıları, vajinal atrofi ve kuruluk, cinsel disfonksiyon, disparoni, inkontinans, anksiyete ve depresyon görülmektedir. Uzun vadede ise östrojen eksikliği ateroskleroz, koroner arter hastalıkları, tip 2 diyabet ve osteoporoza yol açmaktadır (Kurt, 2022). Osteoporoz, kemik fraktürlerine (kırık)

yatkınlıkla sonuçlanan düşük kemik mineral yoğunluğu ve kemik dokusunun mikro yapısının bozulması ile karakterize, önlenebilir ve tedavi edilebilir bir iskelet hastalığı olarak tanımlanmaktadır (Kıratlı, 2022). Dünyada progresif prevelansı giderek artan osteoporoz, önemli halk sağlığı sorunlarından biri olmasının yanı sıra menopozdaki kadınlarda görülme sıklığı oldukça fazladır (Tarantino ve ark., 2017; Kanis ve ark.,2019; Fan ve ark., 2021). Menopozdaki kadınların hipoöstrojenizm etkisiyle kemik mineral yoğunluğu azalmakta ve kaza sonucu oluşabilecek düşmelerin etkisiyle kemik fraktürlerine neden olmaktadır. Bu nedenle menopozdaki kadınların osteoporoz ve düşmeler sonucu oluşabilecek fraktürler gibi uzun vadeli risklerin farkında olması büyük önem taşımaktadır. Ayrıca osteoporoz farkındalık eksikliğinin, osteoporoz bakımına erişimde önemli bir engel oluşturacağı düşünülmektedir. Literatürde osteoporoza bağlı kemik fraktürlerinin, menopozdaki kadınların yaşam kalitelerini olumsuz etkilediği belirtilmektedir (Erol ve ark., 2023; Sade ve ark., 2021). Ayrıca yapılan çalışmalarda postmenopozal kadınlarda osteoporoz bilgisinin yeterli olmadığı ve osteoporoz farkındalığının düşük olduğu (Silte Karamanlıoğlu, 2025; Kale ve ark., 2024; Xu ve ark., 2024; Gökalp ve ark., 2024; Abu Khurmah ve ark., 2023; Güzel ve ark., 2022; Tan ve ark., 2021; Shaki ve ark., 2021; Lewiecki ve ark., 2019; El Hage ve ark., 2019) ve kadınlara kemik sağlıklarını korumaya yönelik erken dönemde osteoporoz ve komplikasyonlarıyla ilgili bilgi ve farkındalıklarını artıracak eğitimler verilmesi gerektiği vurgulanmaktadır (Darawad ve ark., 2022; Hyassat ve ark., 2017; Kalkım ve Dağhan, 2016). Osteoporoz, menopozdaki kadınlarda hayat kalitesini düşürmesi bakımından oldukça önemli bir etkiye sahip küresel kadın sağlığı sorunudur. Bu bağlamda osteoporoz farkındalığını artırmaya yönelik değiştirilebilir ve değiştirilemeyen risk faktörleri, komplikasyonları, kemik sağlığının korunması ve sürdürülmesi, düşme önleme programları (görme bozukluğunun düzeltilmesi, kas güçlendirme egzersizleri, denge ve yürüme eğitimi) ve sağlıklı beslenme tarzının (kalsiyum ve d vitamini açısından zengin diyet) kemik sağlığı üzerindeki olumlu etkileri hakkında eğitim ve danışmanlık verilmesi son derece önemlidir. Bu derleme çalışmasında menopoz döneminde osteoporozun önemini vurgulamak ve farkındalık kazandırmak amaçlanmaktadır.

MENOPOZ

Menopoz, kadınlık hormonu olan östrojen düzeyinin azalmasıyla menstruasyonun kalıcı olarak sona erdiği fiziksel, biyolojik ve duygusal birtakım değişikliklerin ortaya çıktığı kadın yaşam dönemidir (Kurt, 2022). Başka bir tanımla Menopoz, over fonksiyonlarının sona ermesiyle 12 ay süresince amenore görülmesidir (Pekcan ve Beydağ, 2022). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) menopozu "Ovaryum aktivitesinin yitirilmesi sonucunda menstrüasyonun kalıcı olarak sonlanması'' şeklinde tanımlamaktadır (WHO, 1996). Menopoz yaşı ortalama 50 yaş civarında olmakla birlikte 40 yaşında erken menopoz şeklinde görülebildiği gibi, 60 yaşına kadar süren olguların olduğu da belirtilmektedir (Gürel, 2025; Taşkın, 2021).

Menopozda FSH seviyesinin yükseldiği, estradiol, AMH ve inhibin-B seviyesinin düştüğü, antral folikül sayısında azalma olduğu belirtilmektedir (Çakır, 2024). Menopoz dönemi başlangıç zamanına göre erken, normal ve geç menopoz; oluş şekline göre ise doğal ve cerrahi menopoz olarak sınıflandırılmaktadır (Gürel, 2025; Atay, 2024).

MENOPOZ SINIFLANDIRILMASI

Başlangıç zamanına göre menopoz

Erken menopoz, over yetmezliği sonucu 40 yaşından önce bazı nedenlerle (overlerin alınması, hipotiroidizm, radyasyona maruz kalma, obezite, sık aralıklarla gebelik, küretaj, abortuslar)

menstrual kanamalarının durmasıdır. Literatürde erken menopoza giren kadınların yaklaşık %8 olduğu belirtilmektedir (Atay, 2024; Ağan, 2015).

Normal menopoz, over fonksiyonlarının doğal sayılan ortalama 45-55 yaş aralığında yitirilmesi olarak tanımlanmaktadır (Namlu, 2025).

Geç menopoz, menstrual kanamaların 55 yaşından sonra da sürmesi olarak tanımlanmaktadır (Gürel, 2025; Atay, 2024).

Oluş biçimine göre menopoz

Doğal (spontan) menopoz, patolojik ya da fizyolojik bir neden olmadan menstrual kanamaların kesilmesi ve takibinde 12 ay süre boyunca amenorenin görülmesi şeklinde tanımlanmaktadır (Namlu, 2025; Gürel, 2025).

Cerrahi menopoz, overlerin (histerektomili veya histerektomisiz) cerrahi işlemle çıkarılması veya over fonksiyonunun iatrojenik ablasyonundan (kemoterapi veya radyasyonla) sonra menstruasyonun kesilmesi olarak tanımlanmaktadır. Görülen semptomlar, doğal menopoza göre çok daha şiddetli görülmektedir (Şahin ve Özkay, 2022; Sherman, 2005). Doğal menopozda foliküllerin tükenmesi zaman içinde gerçekleşirken beden bu duruma adapte olabilmekte ve menopoza geçiş spontan olmaktadır; ancak cerrahi menopozda adaptasyon evresi olmadan süreç hızlı gerçekleşmekte ve menopoza geçiş daha rijit olmaktadır (Kılıçlı ve Zeyneloğlu, 2023).

MENOPOZ GEÇİŞ DÖNEMİ

Menopozun premenopoz, perimenopoz ve postmenopoz şeklinde geçiş dönemleri bulunmaktadır. Bu geçiş dönemleri klimakterik dönem olarak adlandırılmaktadır (Atay, 2024; Yavan ve Köprülü, 2022; Chan ve ark., 2020).

Premenopoz, menopozdan önceki 2-6 yıllık süreci kapsamaktadır. Menstrüel değişikliklerin görüldüğü geç üreme dönemi olarak da kabul edilmektedir. Kuzey Amerika Menopoz Topluluğu premenopozu, "Puberteden perimenopoza kadar geçen süre" şeklinde tanımlamaktadır (NAMS, 2010). Bu dönemde sikluslar genellikle düzenli olmakla birlikte ovulatuar bozukluklar, vazomotor semptomlar, baş ağrısı, yorgunluk ve duygusal dalgalanmalar görülebilmektedir (Kılıçlı ve Zeyneloğlu, 2023).

Perimenopoz, son menstrüel siklustan önceki ve sonraki bir yıllık zamanı kapsamaktadır. Üreme yaşlanmasına geçiş dönemi olarak da tanımlanmaktadır (Kılıçlı ve Zeyneloğlu, 2023). Perimenopoz döneminin yoğunluğu ve süresi kadından kadına farklılık gösterebilmekte ve 2-8 yıl sürebilmektedir (Yavan ve Köprülü, 2022). Sıklıkla 40-50 yaşlar arası meydana gelmektedir. Bu dönemde vazomotor semptomlar, uyku düzensizlikleri, menstrüel düzensizlikler, libido azalması ve duygu durum dalgalanmaları daha sık görülmektedir (Kılıçlı ve Zeyneloğlu, 2023).

Postmenopoz, doğurganlığın sonlandığı overyan hormonlardaki büyük azalma ile vajinal atrofi, üriner inkontinans, üriner sistem enfeksiyonları, demans, kardiyovasküler hastalıklar ve osteoporoz gibi hastalıkların görüldüğü, menopoz sonrası 6-8 yıllık dönemi kapsamaktadır. Bu dönemde kendi içinde erken postmenopozal (son siklustan hemen sonraki beş yıllık dönem) ve geç postmenopozal (son siklustan beş yıl sonra başlayıp yaşamın sonuna kadar olan dönem) şeklinde sınıflandırılmaktadır (Yavan ve Köprülü, 2022; Kılıçlı ve Zeyneloğlu, 2023). DSÖ, menopoz sonrası 6-8 yıllık dönemi postmenopozal dönem olarak adlandırmaktadır (International Menopause Society, 2011).

MENOPOZAL SEMPTOMLAR ve YÖNETİMİ

Menopoz döneminde over fonksiyonlarının azalması ve östrojen seviyelerinin düşmesiyle kadınların fiziksel, mental, cinsel yaşamının yanı sıra iş ve sosyal hayatı ile yaşam kalitesi de olumsuz etkilenmekte ve bu dönemde bazı semptomlar (kısa ve uzun dönemde), hastalıklar görülmektedir (Bilgiç ve Özberk, 2023). Bu semptomlar her kadında farklı yoğunlukta ve sürede görülmektedir. Kısa vadede; vazomotor semptomlar (sıcak basması, gece terlemesi), uyku düzensizlikleri, eklem ağrıları, vajinal atrofi ve kuruluk, cinsel disfonksiyon, disparoni, inkontinans, anksiyete ve depresyon görülmektedir. Uzun vadede ise östrojen eksikliği ateroskleroz, koroner arter hastalıkları, tip 2 diyabet ve osteoporoza yol açmaktadır (Kurt, 2022).

Kadınların çoğu menopoz döneminde farklı şiddet, süre ve sıklıkta sıcak basması, gece terlemesi, çarpıntı ve baş ağrısı gibi vazomotor semptomlar yaşamaktadır. Vazomotor semptomlardan olan sıcak basmalarının belirsiz zaman aralıklarında 3-4 dakika sürdüğü ve göğüsten boyuna kadar sıcaklık hissi verdiği ve alkol tüketimi, duygusal stres, eforla şiddetinin arttığı belirtilmektedir (Peacock ve ark., 2022). Sık veya orta şiddetli vazomotor semptomlar ortalama 7-10 yıl; daha az sıklıkta veya daha az şiddette vazomotor semptomlar daha da uzun sürmektedir (Kapoor ve ark., 2021; ACOG, 2014). Bu semptomlar kadınların günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirmede zorlamaktadır. Nitekim postmenopozal dönemdeki kadınlar arasında gerçekleştirilen kohort bir çalışmada sıcak basması ve gece terlemelerinin yaşam kalitesini önemli düzeyde etkilediği, semptomların eklem ağrısı, yorgunluk ve uyku sorunlarına neden olduğu bildirilmiştir (Nappi ve ark., 2023). Menopozal kadınlar (1045 katılımcı) ile yapılan farklı bir çalışmada perimenopozda veya postmenopozda olan kadınların %32-46'sının, ortalama 7,4 yıl süren orta ila şiddetli vazomotor semptom (sıcak basması %94, gece terlemeleri %85 ve uyku sorunları %83) yaşadığı bildirilmiştir. Aynı çalışmada katılımcıların yaklaşık dörtte biri semptomların iş ve sosyal yaşamlarını ve ev içindeki dinamiklerini olumsuz etkilediğini belirtmiştir (Richard-Davis ve ark., 2022).

Vazomotor semptom yönetiminde farmakolojik (HRT) ve non-farmakolojik (Yoga, akupunktur, akupressür, egzersiz, aromaterapi, hipnoz, beden-zihin terapileri, müzik terapi, fitoterapi) yöntemler kullanılmaktadır (NAMS, 2022; Bilgiç ve Özberk, 2023). Bu yöntemlerin kullanılmasında sağlık sisteminin önemli bir ekip üyesi olan hemşirelerin danışmanlık rolleri gereği menopozdaki kadınlara eğitim ve danışmanlık vermesi ve bu eğitimde kanıta dayalı bilimsel bilgilerin aktarılması önem arz etmektedir. Danışmanlıkta vazomotor semptomların menopoz döneminin doğal süreci olduğu, bu dönemde semptomları hafifletmek için pamuklu ve doğal kumaşlar tercih etmeleri, beslenmelerine E vitamini ve omega-3 yağ asitlerini eklemeleri, egzersizin olumlu etkileri, alkol, sigara, kafein ve baharatlı yiyeceklerin bu semptomların şiddetini artırdığı, kanıta dayalı non-farmakolojik yöntemlerin olumlu etkileri hakkında kadınların bilgi ve farkındalıkları artırılarak semptomlarla etkili başetmelerine destek olunması gerekmektedir (Bilgiç ve Özberk, 2023; RCN, 2020; Höbek Akarsu ve Kuş, 2017).

Menopoz semptomlarının etkili bir biçimde yönetilmesi için fiziksel hastalık risk faktörleri öncülüğünde kadının menopoza karşı tutumu, sosyoekonomik ve kültürel düzeyi göz önünde bulundurulmalıdır. Semptomların tedavisinde kullanılan farmakolojik ve non-farmakolojik yöntemlerde kadının genel sağlık durumu ile birlikte kişisel tercihleri dikkate alınmalıdır. Sağlık sisteminin önemli profesyonellerinden olan hemşirelerin menopoz semptomlarının yönetiminde kadınlara emosyonel yaklaşım ve bütüncül bakımla birlikte kanıta dayalı bilgiler eşliğinde eğitim ve danışmanlık vermesi gereklidir.

Menopoz döneminde uzun vadede östrojen eksikliği ile sonucu gelişen semptom ve hastalıklardan olan osteoporoz, kadın sağlığını olumsuz yönde etkilemesi ve hayat kalitesini azaltması açısından önem arz etmektedir. Özellikle bu dönemde kadınların osteoporoza yönelik

farkındalıklarının artırılması için bilgilendirme ve eğitim yapılması ile osteoporoza ilişkin erken dönemde önlem alınabileceği ve tedaviye yönelimde zaman kazanılacağı öngörülmektedir.

OSTEOPOROZ

Menopozda hipoöstrojenizm nedeniyle kemik mineral yoğunluğu azalmakta, kemik dokusu kaybı hızlanmakta ve osteoporoza yatkınlık artmaktadır. Osteoporoz, kemik fraktürlerinde ve fraktüre yatkınlıkla sonuçlanan düşük kemik mineral yoğunluğu ve kemik dokusunun mikro yapısının bozulması ile karakterize sistemik bir iskelet hastalığı olarak tanımlanmaktadır. Menopozdaki kadınlarda artan yaş ile birlikte denge bozukluğuna bağlı düşme ve kaza sonucu kemik fraktürleri gelişebilmekte, kadınların yaşam kalitesi olumsuz etkilenmekte ve bağımsızlık kaybı yaşanabilmektedir. Literatürde osteoporoz prevelansının dünyada giderek arttığı ve kadınlarda erkeklerden daha fazla görüldüğü belirtilmektedir (Fan ve ark., 2021). Menopozda kadınlarda yıllık kemik kaybı ilk birkaç yıl içinde %2-3 oranında ve sonrasında %0,5-1 oranında gerçekleşmektedir. Kemik kütlesindeki azalmalar kemik gücünün bozulmasına ve travmaya bağlı olmayan fraktür riskinin artmasına yol açmaktadır (Kıratlı, 2022). Bu nedenle menopozda osteoporoz takip ve tarama erken müdahale açısından son derece önemlidir.

Osteoporoz kemik metabolizmasını etkileyen etkenlere bağlı olarak primer ve sekonder olarak sınıflandırılmaktadır. Primer osteoporoz ileri yaş ve hormonal değişiklikler sonucu gelişirken, sekonder osteoporoz bazı hastalık (hipogonadizm, akromegali, diabetes mellitüs, talasemi, çölyak, romatoid artrit, lupus, ankilozan spondilit, böbrek yetmezliği) ve tedavilere (antikoagülanlar, diüretikler, glukokortikoidler) bağlı olarak gelişmektedir. Osteoporoz gelişiminde değiştirilebilir ve değiştirilemeyen birtakım risk faktörleri bulunmaktadır (Keen ve Reddivari, 2024). Değiştirilebilir risk faktörleri arasında; sedanter yaşam, yetersiz kalsiyum ve D vitamini alımı, sigara, düşük beden kitle indeksi, aşırı alkol tüketimi, düşük eğitim seviyesi, sağlık inançları gibi faktörler yer almaktadır. Cinsiyet, yaş, ırk, genetik ve menopoz gibi etkenler de değiştirilemeyen risk faktörleri olarak bilinmektedir (Ergüven Boğa, 2024; Xiao, 2022; Liu ve ark., 2019; Compston, 2019).

Osteoporoz tanısında kemik mineral yoğunluğu ölçümü için çeşitli teknikler kullanılmaktadır. Bu tekniklerden en yaygın olarak kemik kaybının taranması ve izlenmesi amacıyla DXA (çift enerjili X-ışını absorpsiyometrisi) kullanılmaktadır. Kemik mineral ölçümleri tanı koymak amaçlı kullanımın dışında, gelecekteki kırıkların oluşma olasılığına ilişkin bilgi sağlamak, tedavi edilen veya edilmeyen hastanın prognozunu izlemek ve farmakolojik tedaviye başlama kararı almak amacıyla kullanılmaktadır (Kıratlı, 2022; Compston, 2019).

OSTEOPOROZ FARKINDALIĞI

Osteoporoz farkındalığı, osteoporoz ve risk faktörleri hakkında bilgi sahibi olma, osteoporoza karşı önlem alma, osteoporozun ilerlemesini yavaşlatan sağlıklı yaşam biçimi davranışlarını benimseme ve osteoporoz bakımına erişimi kolaylaştırmayı kapsamaktadır (IOF, 2025; Ergüven Boğa, 2024; Şen ve ark., 2022). Sessiz, ilerleyici ve önlenebilir bir hastalık olan osteoporoz, menopozal dönemdeki kadınlarda daha sık görülmektedir. Menopozdaki kadınlara osteoporoz farkındalığının kazandırılmasıyla bakıma ve tedaviye erken erişimin sağlanabileceği ve kemik sağlığına uygun bir yaşam tarzı benimsemenin osteoporozun önlenmesine destek olabileceği belirtilmektedir (Oumer ve ark., 2020). Nitekim bir hastalığı önlemek veya etkili yönetebilmek için temel gereksinim, hastalığa ilişkin mevcut bilgi ve farkındalığın belirlenmesi ile mümkün olmaktadır (Gopinathan ve ark., 2016). Dolayısıyla

menopozdaki kadınların osteoporoz ve düşmeler sonucu oluşabilecek kemik fraktürleri gibi uzun vadeli risklerin farkında olması osteoporozun önlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır (Şen ve ark., 2022). Bu nedenle menopoz dönemindeki kadınlara osteoporozu önlemek amacıyla risk faktörleri hakkında yeterli bilgilendirme yapılması ve zamanında farkındalık kazandırılması gerekmektedir. Böylece osteoporoz hakkında yeterli farkındalığa bağlı sağlıklı yaşam biçimi değişiklikleri sonucunda, osteoporozdan etkilenen birey sayısının azalması beklenmektedir (Chan ve ark., 2018). DSÖ 2003 yılında yayınladığı rehberde, osteoporozda farkındalığın önemini vurgulamış ve osteoporozu önlemek için başarılı bir programın ve osteoporoz önleyici davranışları geliştirmenin önemli bileşenlerinden birinin bireylerin osteoporoz bilgi düzeyleri ve risk faktörleri hakkında farkındalık artırmak olduğunu belirtmiştir (DSÖ, 2003).

Literatürde menopoz sürecindeki kadınlara kemik sağlıklarını korumalarına destek olmak amacıyla erken dönemde osteoporoz ve komplikasyonlarıyla ilgili bilgi ve farkındalıklarını artıracak ve sağlık inançlarını olumlu yönde geliştirecek eğitimler verilmesi gerektiği önerilmektedir (Darawad ve ark., 2022; Hyassat ve ark., 2017; Kalkım ve Dağhan, 2016). Erken dönemde verilen eğitimin osteoporozun değiştirilebilir risk faktörlerini etkileyerek kadınların osteoporozdan korunmalarına ve bireysel risklerin azaltılmasına katkı sağlayabileceği bildirilmiştir (Pinar ve Pinar, 2020; El Hage ve ark., 2019; Evenson ve Sanders, 2016).

Osteoporoz farkındalığının değerlendirildiği çalışmalar incelendiğinde menopozdaki kadınların osteoporoz farkındalığının düşük düzeyde olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Silte Karamanlıoğlu, 2025; Kale ve ark., 2024; Xu ve ark., 2024; Gökalp ve ark., 2024; Abu Khurmah ve ark., 2023; Güzel ve ark., 2022; Tan ve ark., 2021; Shaki ve ark., 2021; Lewiecki ve ark., 2019; El Hage ve ark., 2019). Osteoporoz multidisipliner yaklaşım gerektiren kronik bir hastalık olması nedeniyle hemşirelere büyük görevler düşmektedir (Çavuşoğlu ve Gün, 2023). Sağlık hizmeti sunumunda multidisipliner ekip üyesi olan hemşirelerin osteoporoz yönetiminin iyileştirilmesinde, osteoporoza yönelik farkındalık kazandırılmasında ve tedavi açığının kapatılmasında kritik önemi bulunmaktadır (Singer ve ark., 2023). Bu doğrultuda hemşirelerin özellikle kadın sağlığı hemşirelerinin menopozal dönemdeki kadınlara osteoporoz, komplikasyonları, değiştirilebilir ve değiştirilemeyen risk faktörleri, düşme önleme programları (görme bozukluğunun düzeltilmesi, kas güçlendirme egzersizleri, denge ve yürüme eğitimi), tedaviye uyum ve tedavide kullanılan ilaçların yan etkileri ve sağlıklı beslenme tarzının (kalsiyum ve d vitamini açısından zengin diyet) kemik sağlığı üzerindeki olumlu etkilerine yönelik etkili ve bütüncül iletişim tekniklerini kullanarak eğitim ve danışmanlık vermesi gerekmektedir.

SONUÇ

Menopoz dönemi kadın bedeninde hormonal değişikliklerin yaşandığı, bu değişiklikler sonucu birtakım semptomların ve hastalıkların gelişebildiği önemli bir yaşam dönemidir. Menopozda östrojen hormonu düzeyinin azalmasıyla kemik yoğunluğu ve kemik kütle hacmi azalmakta ve osteoporoza yatkınlık artmaktadır. Bu yatkınlıkla birlikte denge kaybı, kaza ve düşme sonucu kemik fraktürleri yaşanabilmekte ve bu durum kadınların yaşam kalitesini, iş ve sosyal yaşamını olumsuz etkilemektedir. Bu bağlamda menopozal kadınların osteoporoz farkındalıklarının olması alınabilecek önlemler açısından oldukça önemlidir. Sağlık sisteminin önemli profesyonellerinden olan hemşirelerin menopozdaki kadınlara osteoporoz, değiştirilebilir ve değiştirilemeyen risk faktörleri, alınabilecek önlemler, kemik sağlığının korunması ve sürdürülmesi, tedavisi ve komplikasyonları hakkında bilgilendirme yaparak osteoporoz farkındalıklarını artırması önerilmektedir.

KAYNAKLAR

Abu Khurmah, M. H., Alkhatatbeh, M. J., & Alshogran, O. Y. (2023). Assessment of osteoporosis knowledge, awareness, and risk factors among premenopausal and postmenopausal women from Jordan: a cross-sectional study. Archives of osteoporosis, 18(1), 121.

Ağan, K. (2015). Menopoz Hastalarında Uyku Kalitesi, Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Düzce.

American Collage of Obstetricans and Gynaecologists (ACOG). (2014). ACOG Practice Bulletin No. 141: Management of menopausal symtoms. Obstetrics & Gynecology, 123(1), 202-216.

Atay, E. (2024). Dr. Meleis'in Geçiş Teorisine Göre Yapılandırılmış Eğitim ve Danışmanlık Programının Menopozal Geçiş Sürecine Etkisi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Eskişehir.

Bilgiç, D., Özberk, H. (2023). Menopoz Döneminde Semptom Yönetimi ve Kanıta Dayalı Hemşirelik Yaklaşımları. Terzioğlu F, Vefikuluçay Yılmaz D, editörler. Menopoz. 1. Baskı. Ankara: Vize Yayıncılık, p.53-80. ISBN: 978-975-97404-9-8.

Chan, S., Gomes, A., Singh, R. S. (2020). Is Menopause Still Evolving? Evidence From a Longitudinal Study Of Multiethnic Populations And İts Relevance To Women's Health. BMC Women's Health;20:1-15.

Chan, C. Y., Mohamed, N.,Ima-Nirwana, S., & Chin, K. Y. (2018). A Review of knowledge, belief and practice regarding osteoporosis among adolescents and young adults. Int J Environ Res Public Health, 15(8).

Compston, J. E., McClung, M. R., Leslie, W. D. (2019). Osteoporosis. Lancet. 393:364-76.

Çakır, C. (2024). Sağlıklı Menopoz Hemşirelik Bakım Modeli'nin Geliştirilmesi ve Uygulama Sonuçlarının Değerlendirilmesi, Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, İstanbul.

Çavuşoğlu, E. & Gün, M. (2023). Osteoporozda fonksiyonel tıp ve hemşirelik. Türkiye Klinikleri Internal Medicine Nursing-Special Topics, 1(9), 63-68.

Darawad, M. W., Shawashi, T. O., Al Duraidi, H., & Nofal, B. (2022). Osteoporosis education: Evaluation of an awareness program among female university students. International journal of orthopaedic and trauma nursing, 45, 100926.

El Hage, C., Hallit, S., Akel, M., & Dagher, E. (2019). Osteoporosis awareness and health beliefs among Lebanese women aged 40 years and above. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA, 30(4), 771–786.

Ergüven Boğa, M. (2024). 18-49 Yaş Aralığındaki Kadınlara Verilen Osteoporoz Farkındalığını Artırmaya Yönelik Eğitim Programının Osteoporoz Farkındalığı ve Osteoporoz Sağlık İnancına Etkisi. Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Anabilimdalı, Ankara.

Erol, E., Okan, F., & Okan, S. (2023). Osteoporoz Tanısı Olan ve Olmayan Postmenopozal Kadınların Fiziksel Aktivite Düzeyleri ve Yaşam Kalitelerinin Karşılaştırılması. Turkish Journal of Osteoporosis, 29(1), 53-58.

Evenson, A. L., & Sanders, G. F. (2016). Educational Intervention Impact on Osteoporosis Knowledge, Health Beliefs, Self-Efficacy, Dietary Calcium, and Vitamin D Intakes in Young Adults. Orthopedic nursing, 35(1), 30–38.

Fan, L., Wu, Z., Li, M., & Jiang, G. (2021). Effectiveness of electroacupuncture as a treatment for osteoporosis: A systematic review and meta-analysis. Medicine, 100(3), e24259.

Gopinathan, N. R., Sen, R. K., Behera, P., Aggarwal, S., Khandelwal, N., & Sen, M. (2016). Awareness of osteoporosis in postmenopausal Indian women: An evaluation of Osteoporosis Health Belief Scale. Journal of mid-life health, 7(4), 180–184

Gökalp, O., Kaya, Ç. ve Kaya, Y. (2024). Osteoporoz Farkındalığı ve Etkileyen Faktörler: Tanımlayıcı Kesitsel Bir Çalışma. Türkiye Osteoporoz Dergisi, 30(3), 149-156.

Gürel, D. (2025). Menopozal Dönemdeki Kadınların Uyku Kalitesi ve Etkileyen Faktörler. İstanbul Gedik Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Hemşirelik Anabilimdalı, Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği Tezli Yüksek Lisans Programı, İstanbul.

Güzel, H., Öner, C., Çetin, H. Şimşek, E.E. (2022). Postmanopozal kadınlarda osteoporoz bilgi düzeyi ve ilişkili faktörler. Jour Turk Fam Phy; 13 (2): 50-58.

Höbek Akarsu, R., Kuş, B. (2017). Menopozal sıcak basması kontrolünde kullanılan yöntemler. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 6(2), 104-112.

Hyassat, D., Alyan, T., Jaddou, H., & Ajlouni, K. M. (2017). Prevalence and Risk Factors of Osteoporosis Among Jordanian Postmenopausal Women Attending the National Center for Diabetes, Endocrinology and Genetics in Jordan. Biores Open Access, 6(1), 85-93.

International Menopause Society (IMS). (2011). https://www.menopauseinfo.org/wp-content/uploads/2023/01/IMS-English-Factsheet-4-glossary.pdf E.T.:24.08.2025.

International Osteoporosis Foundation (IOF). (2025). Risk Factors. https://www.osteoporosis.foundation/patients/about-osteoporosis/risk-factors E.T.:24.08.2025.

Kale, A., Khandelwal, N., Sirohi, B., Shaki, O., & Rai, S. (2024). Knowledge, Attitudes, Practices, and Awareness Levels Among Indian Postmenopausal Women About Osteoporosis and Its Relationship With Sociodemographic Factors: A Cross-Sectional Study From Northern India. Cureus, 16(5), e59606.

Kalkım, A., Dağhan, Ş. (2016). Osteoporozu Önlemede Teori Temelli Eğitim Programı Uygulanan Araştırmalar: Teori, Eğitim, Değişim. Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma, 13(3), 179-186.

Kanis, J. A., Cooper, C., Rizzoli, R., Reginster, J. Y., & Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis (ESCEO) and the Committees of Scientific Advisors and National Societies of the International Osteoporosis Foundation (IOF) (2019). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA, 30(1), 3–44.

Kapoor, E., Okuno, M., Miller, V. M., Rocca, L. G., Rocca, W. A., Kling, J. M., Kuhle, C. L., Mara, K. C., Enders, F. T., & Faubion, S. S. (2021). Association of adverse childhood experiences with menopausal symptoms: Results from the Data Registry on Experiences of Aging, Menopause and Sexuality (DREAMS). Maturitas, 143, 209–215.

Kılıçlı A., Zeyneloğlu S. (2023). Menopoz döneminin tanımı ve sınıflandırılması. Terzioğlu F, Vefikuluçay Yılmaz D, editörler. Menopoz. 1. Baskı. Ankara: Vize Yayıncılık, p.10-16. ISBN: 978-975-97404-9-8.

Kıratlı D. (2022). Menopozda kas iskelet sistemi ve osteoporoz. Yavan T, Uğurlu M, editörler. Menopoz ve Kadın Sağlığı. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; p.45-56.

Kurt G. (2022). Menopoz ve semptom yönetimi. Yavan T, Uğurlu M, editörler. Menopoz ve Kadın Sağlığı. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; p.15-22.

Lewiecki, E. M., Leader, D., Weiss, R., & Williams, S. A. (2019). Challenges in osteoporosis awareness and management: results from a survey of US postmenopausal women. Journal of drug assessment, 8(1), 25–31.

Liu, J., Curtis, E. M., Cooper, C., & Harvey, N. C. (2019). State of the art in osteoporosis risk assessment and treatment. Journal of endocrinological investigation, 42(10), 1149–1164.

Namlu, N. (2025). Menopoz Dönemindeki Kadınlarda Algılanan Stresin Sıcak Basması Üzerindeki Etkisi. Atılım Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Anabilimdalı, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul.

Nappi, R. E., Siddiqui, E., Todorova, L., Rea, C., Gemmen, E., & Schultz, N. M. (2023). Prevalence and quality-of-life burden of vasomotor symptoms associated with menopause: A European cross-sectional survey. Maturitas, 167, 66–74.

North American Menopause Society (NAMS). (2010). Estrogen and progestogen use in peri and postmenopausal women: 2010 position statement of The North American Menopause Society. Menopause, 17, 242-255.

North American Menopause Society (NAMS). (2022). The 2020 genitourinary syndrome of menopause position statement of The North American Menopause Society. Menopause, 27(9), 976-992.

Oumer, K. S., Liu, Y.,Yu, Q.,Wu, F., & Yang, S. (2020). Awareness of osteoporosis among 368 residents in China: a cross-sectional study. BMC Musculoskeletal Disorders, 21(1), 197.

Peacock, K., Ketvertis, K. M., Doerr, C. (2022). Menopause (Nursing). Last Update: February 2, 2022. National Library of Medicine. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK568694/ E.T.: 21.08.2025.

Pekcan, N., Beydağ, D. (2022). Kadın Sağlığı ve Hastalıkları, 1. Baskı, Ankara: Nobel Tıp Kitapevleri; p.519-542. ISBN: 9786257564298.

Pinar, G. and Pinar, T. (2020). The Impact of Health Belief Model based educational intervention on women‘s knowledge, beliefs, preventive behaviors and clinical outcomes about osteoporosis. Sage Open, 10(3), 2158244020941473.

Richard-Davis, G., Singer, A., King, D. D., & Mattle, L. (2022). Understanding Attitudes, Beliefs, and Behaviors Surrounding Menopause Transition: Results from Three Surveys. Patient related outcome measures, 13, 273–286.

Royal Collage of Nursing. Menopause. (2020). RCN Guidance For Nurses, Midwives and Health Visitors. https://www.rcn.org.uk/professional-development/publications/rcn-menopause-guidance-for-nurses-midwives-and-health-visitors-uk-pub-009326 E.T.: 21.08.2025.

Sade, İ., Çifçi, E., İnanır, M., Selçuk, B. (2021). Postmenopozal Kadınlarda Kemik Mineral Yoğunluğunun Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi. Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 7(1), 70-77.

Shaki, O., Rai, S. K., Gupta, T. P., Chakrabarty, B. K., & Negi, R. S. (2021). To study the awareness of osteoporosis in postmenopausal Indian women in a Northeast part of India: An evaluation of the Osteoporosis Health Belief Scale. Journal of family medicine and primary care, 10(5), 1950–1955.

Sherman, S. (2005). Defining the menopausal transition. The American Journal of Medicine, 118(12), Supp 2,3-7.

Silte Karamanlıoglu, D. (2025). Romatoid Artritli bireylerde osteoporoz farkındalığı, osteoporoz bilgi düzeyleri ve ilişkili faktörler. Dicle Tıp Dergisi, 52(1), 17-29.

Singer, A. J.,Sharma, A.,Deignan, C., & Borgermans, L. (2023). Closing the gap in osteoporosis management: the critical role of primary care in bone health. Current Medical Research and Opinion, 39(3), 387-398.

Şahin, E., Oskay, Ü. (2022). Her Yönüyle Menopoz. Menopoz Tanım ve Terminolojisi. Kızılkaya Beji, N., Yüksel Koçak, D., Editörler. 1. Baskı, Ankara: Çukurova Nobel Tıp Kitapevi. ISBN: 9786052369456.

Şen, S. B., Kaya, E., & Bilecik, N. A. (2022). Spinal Kord Yaralanmalı Hastalarda Osteoporoz Bilgi ve Farkındalık Düzeyi. Turk J Osteoporos, 28(3), 188-192.

Tan, H. C., Seng, J. J. B., & Low, L. L. (2021). Osteoporosis awareness among patients in Singapore (OASIS)-a community hospital perspective. Archives of osteoporosis, 16(1), 151.

Tarantino, U., Iolascon, G., Cianferotti, L., Masi, L., Marcucci, G., Giusti, F., Marini, F., Parri, S., Feola, M., Rao, C., Piccirilli, E., Zanetti, E. B., Cittadini, N., Alvaro, R., Moretti, A., Calafiore, D., Toro, G., Gimigliano, F., Resmini, G., & Brandi, M. L. (2017). Clinical guidelines for the prevention and treatment of osteoporosis: summary statements and recommendations from the Italian Society for Orthopaedics and Traumatology. Journal of orthopaedics and traumatology : official journal of the Italian Society of Orthopaedics and Traumatology, 18(Suppl 1), 3–36.

Taşkın, L. (2021). Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği. 17. Baskı. Ankara: Akademisyen Kitabevi.

Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği (TJOD). (2024). https://www.tjod.org/tjodden-aciklama-dunya-menopoz-gunu/ E.T.: 19.08.2025.

World Health Organization. (WHO) (2003). Prevention and management of osteoporosis : report of a WHO scientific group.

World Health Organization. (WHO) Menopause. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/menopause (16 October 2024). E.T.: 19.08.2025.

World Health Organization. Research on the Menopause in the 1990's. WHO; 1996. https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/41841/WHO_TRS_866.pdf?sequence=1&isAllowed=y E.T.:25.08.2025.

Xu, Z., Zhou, Y., Wu, X., Li, H., & Bian, W. (2024). Bone health and awareness of osteoporosis in women aged 40 to 60 years in Jiaxing City, China. Medicine, 103(19), e38073.

Yavan T, Köprülü Ç. (2022). Menopoz. Yavan T, Uğurlu M, editörler. Menopoz ve Kadın Sağlığı. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri, p.1-14.

TÜRKİYEDE DİYET ve EGZERSİZ DIŞINDA ZAYIFLAMA YÖNTEMİ TERCİHLERİ: GOOGLE TRENDLER ÖRNEĞİ ERKEKLERDE İNFERTİLİTE VE BESLENME

WEIGHT LOSS METHODS IN TÜRKİYE OTHER THAN DIET AND EXERCISE: THE EXAMPLE OF GOOGLE TRENDS

Zehra BATU

Dr. Öğretim Üyesi, Necmettin Erbakan Üniversitesi Nezahat Keleşoğlu Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Meram, Konya.

ORCID NO: 0000-0002-9748-1116

ÖZET

Bireyler sağlıklı vücut ağırlığına ulaşabilmek için kişiye özel sağlıklı beslenme planları ve fiziksel aktivite programları gibi bilinçli ve sağlıklı uygulamaların yanı sıra bazı sağlıksız veya gereksiz uygulamalara yönelebilmektedir. Araştırmada diyet ve egzersiz dışında araştırılan zayıflama yöntemlerinin aranma trendlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu çalışmada nitel analiz yöntemleri çerçevesinde bir inceleme yapılmıştır. Bu doğrultuda dünya genelinde arama motorları arasında pazar payı en yüksek olan Google'da 2004-2024 yılları arası için 11 başlıkta arama yapılmış ve 10 kavramın verilerine ulaşılmıştır. Veriler içerik analizi ile incelenmiş ve Excel'de somutlaştırılarak grafik haline getirilmiştir. Araştırmada 2004-2024 yılları arasında Türkiye'de sırasıyla "bölgesel zayıflama", "zayıflama çayı" ve "yağ aldırma" ortalama arama trendlerinin yüksek olduğu, diyet ve egzersiz dışındaki zayıflama yöntemlerinin ortalama trend değerleri için belli bir yılın öne çıkmadığı ancak 2010 yılı sonrası grafik hareketliliğinin arttığı, zayıflama çayına 2012, zayıflama ilacına ise 2009 yılı sonrası ilginin azaldığı, obezite cerrahisi ve diğer invazif uygulamalara ilişkin arama trendlerinin ise özellikle 2010 yılı sonrasında artış gösterdiği görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Zayıflama Yöntemleri, Zayıflama Çayı, Zayıflama İlacı, Bölgesel Zayıflama, Yağ Aldırma, Mide Küçültme Ameliyatı, Google Trendler.

ABSTRACT

In order to achieve a healthy body weight, individuals may resort to some unhealthy or unnecessary practices, in addition to conscious and healthy practices such as personalized healthy nutrition plans and physical activity programs. The study aimed to determine search trends for weight loss methods other than diet and exercise.

This study employed qualitative analysis methods. For this purpose, 11 searches were conducted on Google, which has the highest market share among search engines worldwide, for the period 2004-2024, and data for 10 concepts were obtained. The data was analyzed using content analysis and then visualized and graphed in Excel. The study found that the average search trends for "regional slimming," "slimming tea," and "liposuction" were high in Turkey between 2004 and 2024, respectively. No specific year stood out for the average trend values for weight loss methods other than diet and exercise, but chart activity increased after 2010.

Interest in weight loss tea decreased after 2012, and in weight loss pills after 2009. Search trends for obesity surgery and other invasive procedures increased, particularly after 2010.

Keywords: Weight Loss Methods, Slimming Tea, Slimming Pills, Regional Slimming, Liposuction, Stomach Reduction Surgery, Google Trends.

GİRİŞ

Günümüz dünyasında birçok platformda zayıflık idealize edilmekte ve bu durum zayıflama yöntemleri, zayıflama ürünleri ve diyet ile ilgili birçok alana yansımaktadır (Batu vd., 2022). Diyet kavramı beden görüntüsünü zayıflığa yönelik manipüle edecek şekilde sunulmakta ve zayıflık mitini güçlendirebilmektedir (Batu, 2024). Zayıflık ayrıca birçok platformda sağlık ile de güçlü bir şekilde ilişkilendirilerek sunulmaktadır. Özellikle sağlıklı yaşam sendromu olan bireyler sağlıklı olabilmek adına sunulan standart beden algısına ulaşmaya çalışabilmektedir. Gerek estetik kaygılar gerekse de sağlık kaygıları kapsamında zayıflamak isteyen bireyler zayıflama ilaçları, mide küçültme ameliyatları, zayıflama çayları gibi yöntemlere eğilim gösterebilmektedir (Güngör vd., 2019).

Google dünyanın en büyük arama motorudur ve "Google trendleri" aracı (trends.google.com) yapılan aramaların sıklığı hakkında veri sağlayan ve araştırmacıların bilgi arama ve tüketici dijital davranışlarını ölçmelerine olanak tanıyan bir araçtır (Jun et.al, 2018). Nitekim bu veri kaynağı halk sağlığı politikasına verilen yanıtları incelemek için araştırmacılar tarafından kullanılmıştır (Tieks et al., 2019; Polden et al, 2023). Mevcut çalışmada Google'dan elde edilen çevrimiçi veri kaynakları, Türkiye'de kamuoyunun obezite tedavisine olan eğilimlerini incelemek amacıyla kullanılmıştır. Araştırmada diyet ve egzersiz dışında araştırılan zayıflama yöntemlerinin aranma trendlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu doğrultuda, araştırma soruları aşağıda yer almaktadır:

- Türkiye'de, Google'da diyet ve egzersiz dışındaki zayıflama yöntemlerinin ortalama trend değerleri nedir?
- Türkiye'de, Google'da diyet ve egzersiz dışındaki zayıflama yöntemlerinin ortalama trend değerleri hangi yıllarda artış göstermiştir?
- Türkiye'de zayıflama ilacının yıllara göre aranma trendi nasıldır?

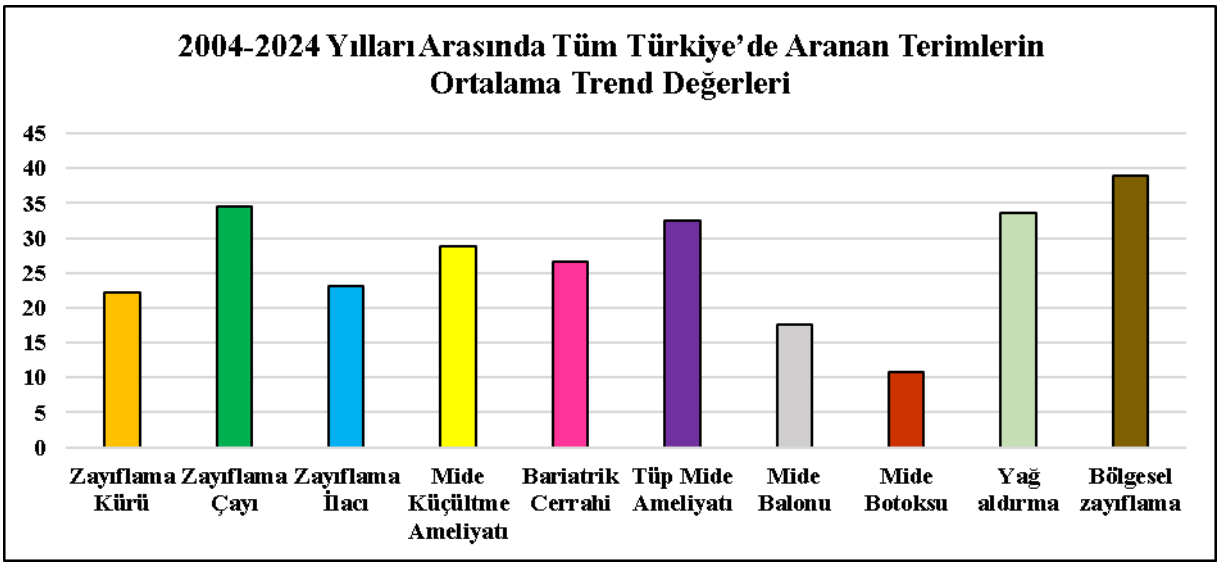
YÖNTEM

Bu çalışma nitel analiz yöntemleri çerçevesinde tasarlanmıştır. Bu doğrultuda Google Trends araştırma yapılacak alan olarak seçilmiştir. Bunun nedeni dünya genelinde analiz sonuçlarına bilimsel çalışmalarda referans gösterilen statista.com sitesinde Google'ın Ocak-Mart 2025 pazar payı oranının %89,62 açıklanmasıdır (statista.com, 2025). Bu oran Google üzerinden yapılan araştırmaların trend anlamında önemli ve genellenebilecek sonuçlar sunacağını göstermektedir. Google Trends belirli bir bölgede, belirli bir zaman aralığında kullanıcı sayısına göre Göreli Arama Hacmini tahmin eden bir araçtır. En yüksek popülerlik %100, en düşük popülerlik ise %0 ile gösterilmektedir (Bayram & Öztürkcan, 2024). 100 değerinin çıkması incelenmek istenen bölge ve zamanda yapılan tüm aramalarda, terimin oransal olarak popülerliğinin en yüksek olduğu, 0 ise yeterince verinin olmadığı anlamına gelmektedir. Terime, belirlenen zaman içerisinde gösterilen ilgi, mutlak sorgu sayısı üzerinden değil oransal olarak hesaplanmaktadır (Google, 2024). Çalışmada 15.07.2004- 15.07.2024 yılları arasında geriye dönük 20 yıllık Türkiye'ye ait, Türkçe veriler, Google Trendler uygulamasından toplanarak ortalamalar elde edilmiştir. Elde edilen veriler için içerik analizi kullanılmıştır. Bu doğrultuda arama terimleri önceden belirlenmiş, aracın önerdiği çıkış yapmış ilişkili terimler

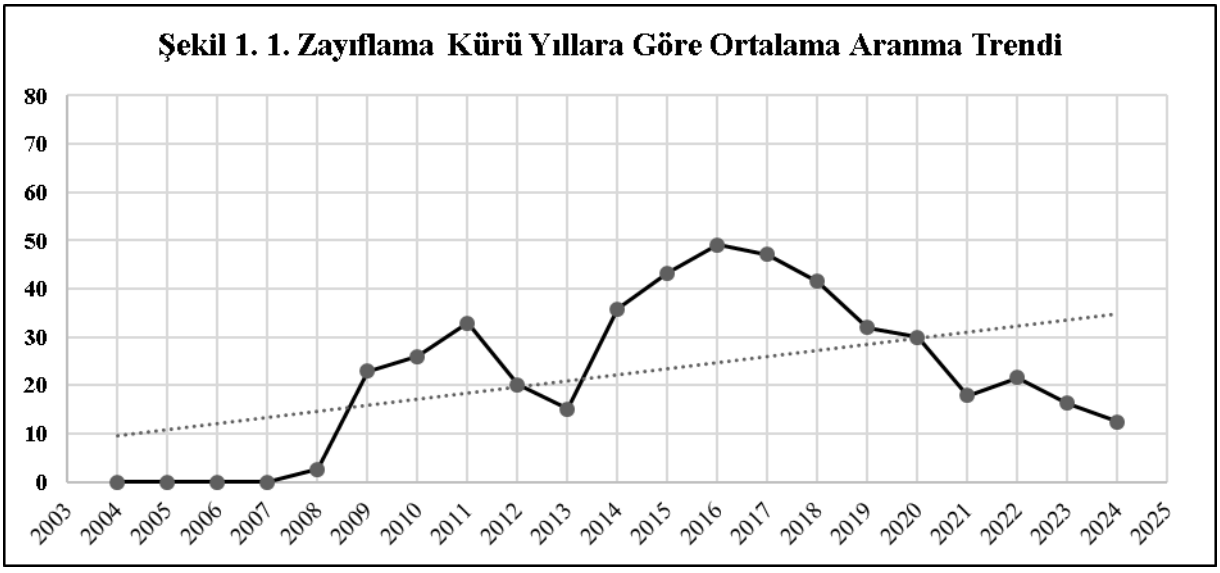
de araştırmaya dahil edilmiştir. Arama terimleri olarak "zayıflama çayı", "zayıflama kürü", "zayıflama ilacı", "mide küçültme ameliyatı", "bariatrik cerrahi", "tüp mide ameliyatı", "bitkisel ürünlerle zayıflama", "mide balonu", "mide botoksu", "bölgesel zayıflama" ve "yağ aldırma" gibi 11 terim kullanılmıştır. Sonrasında Excel programında trend analizi yapılarak grafikler oluşturulmuştur. "Bitkisel ürünlerle zayıflama" terimi için uygulama "Aramanız burada görüntülemek için yeterli veriye sahip değil." ifadesi yer aldığından çalışmaya 10 terimle devam edilmiştir.

BULGULAR

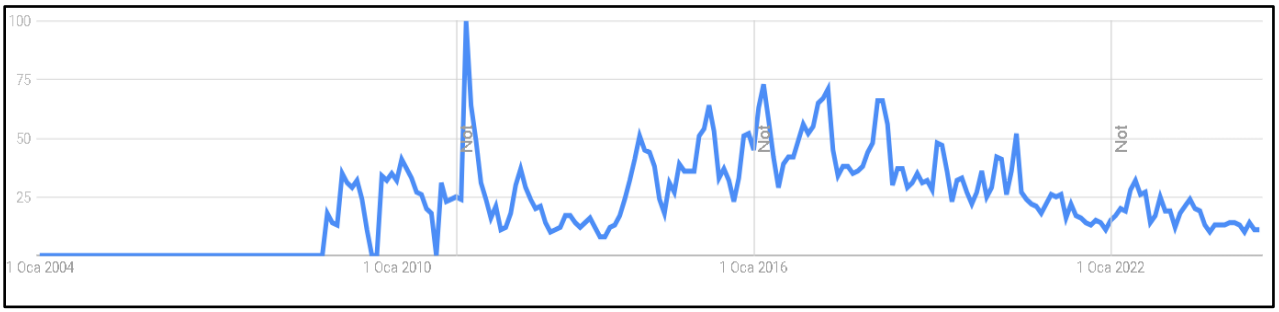
2004-2024 yılları arasında aranma trendi en yüksek olan terim 39,01 ile bölgesel zayıflama olmuştur. Bunu takiben 34,53 oranıyla zayıflama çayı, 33,61 ile yağ aldırma, 32,57 değeriyle tüp mide ameliyatı, 28,90 değeri ile mide küçültme ameliyatı terimleri yer almıştır.



1. **Zayıflama Kürü:** Bu terimin 2004-2024 yılları arasında en popüler olduğu il Kırıkkale, bu yıllar arasında tüm Türkiye'de ortalama trend değeri 22,24 olarak belirlenmiştir. En yüksek aranma trendi 2016 yılında olmuştur. Yıllara göre aranma trendi Şekil1.1'de, aylara göre aranma trendi Şekil1.2'de gösterilmiştir.

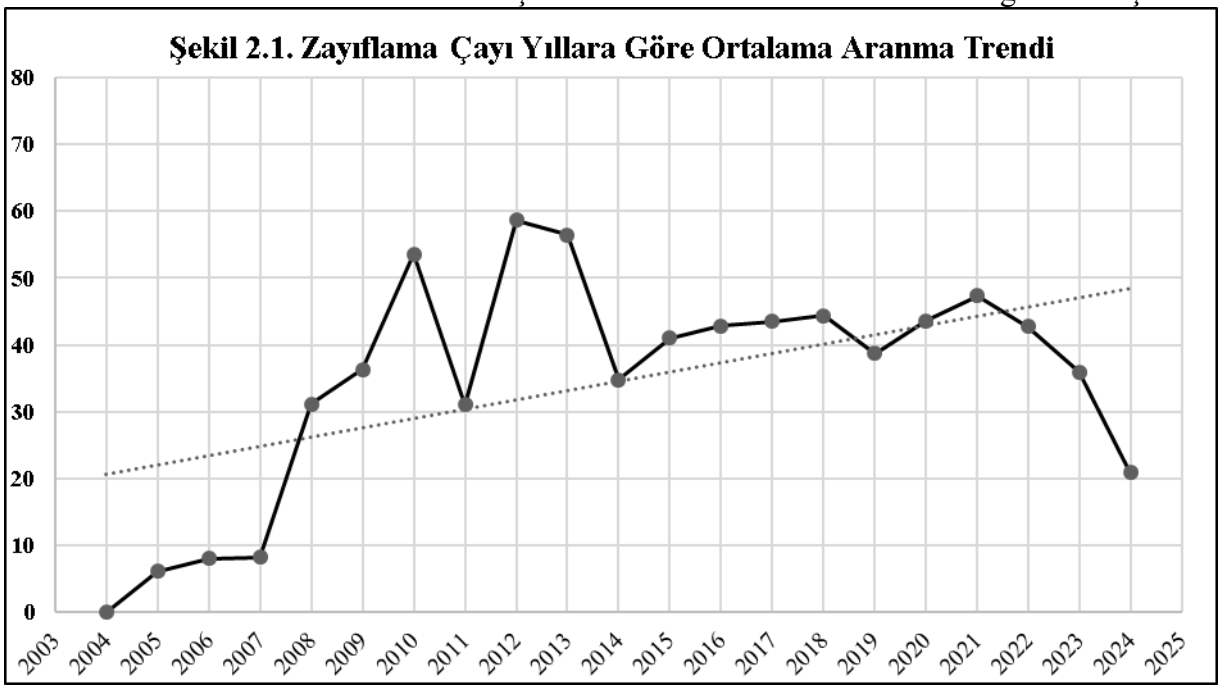


Şekil 1.2. Zayıflama Kürü Aylara Göre Aranma Trendi

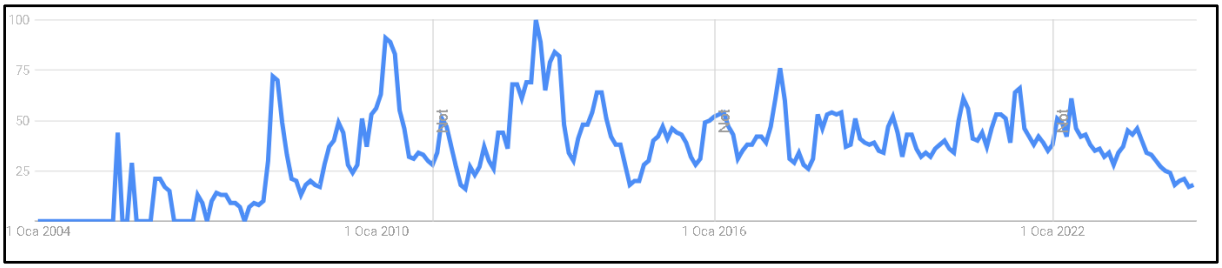


2. **Zayıflama çayı:** Bu terimin 2004-2024 yılları arasında en popüler olduğu il Burdur, bu yıllar arasında tüm Türkiye'de ortalama trend değeri 34,53 olarak belirlenmiştir. En yüksek aranma trendi 2012 yılında olmuştur. Yıllara göre aranma trendi Şekil 2.1'de, aylara göre aranma trendi Şekil 2.2'de gösterilmiştir.

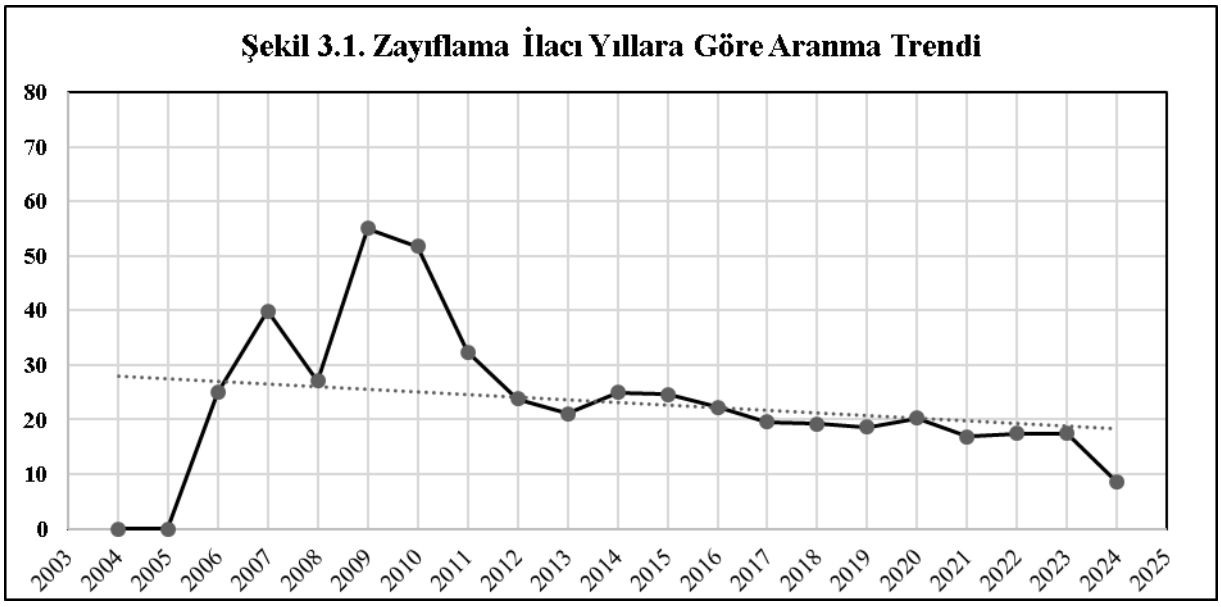
Şekil 2.1. Zayıflama Çayı Yıllara Göre Ortalama Aranma Trendi



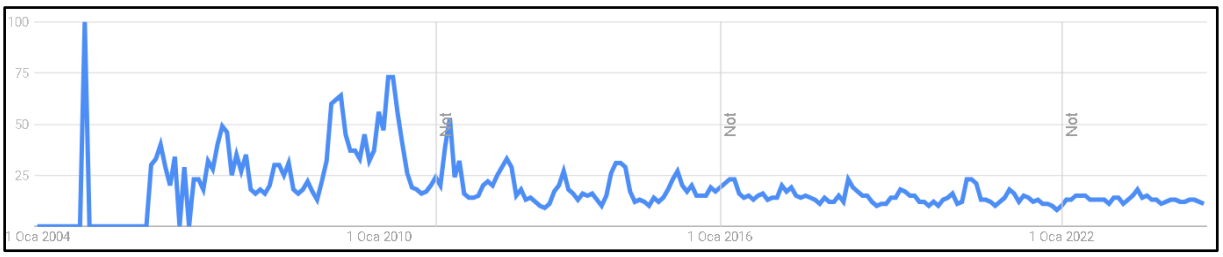
Şekil 2.2. Zayıflama Çayı Aylara Göre Aranma Trendi



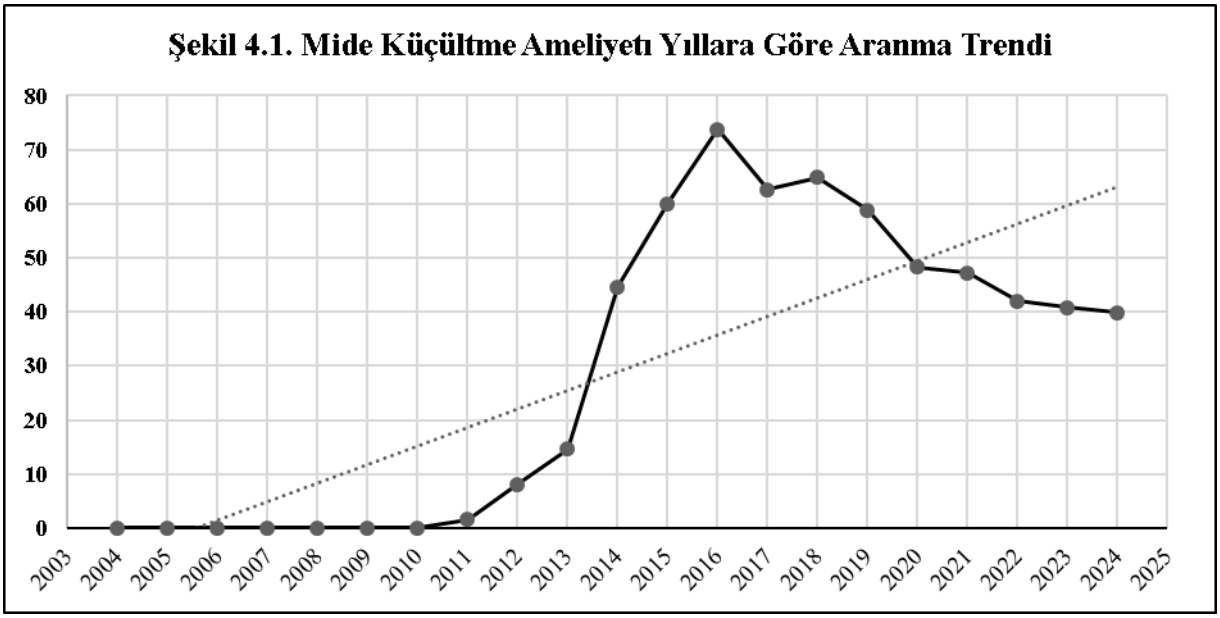
3. **Zayıflama ilacı:** Bu terimin 2004-2024 yılları arasında en popüler olduğu il İstanbul, bu yıllar arasında tüm Türkiye'de ortalama trend değeri 34,53 olarak belirlenmiştir. En yüksek aranma trendi 2009 yılında olmuştur. Yıllara göre aranma trendi Şekil 3.1'de, aylara göre aranma trendi Şekil 3.2'de gösterilmiştir.



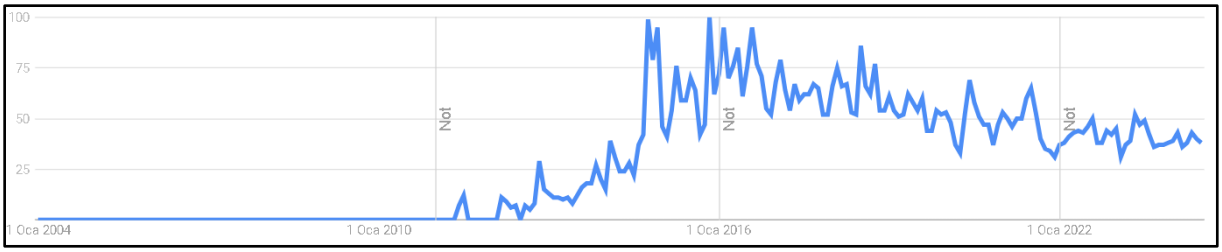
Şekil 3.2. Zayıflama İlacı Aylara Göre Aranma Trendi



4. **Mide Küçültme Ameliyatı:** Bu terimin 2004-2024 yılları arasında en popüler olduğu il Sinop, bu yıllara arasında tüm Türkiye'de ortalama trend değeri 28,90 olarak belirlenmiştir. En yüksek aranma trendi 2016 yılında olmuştur. Yıllara göre aranma trendi Şekil 4.1'de, aylara göre aranma trendi Şekil 4.2'de gösterilmiştir.

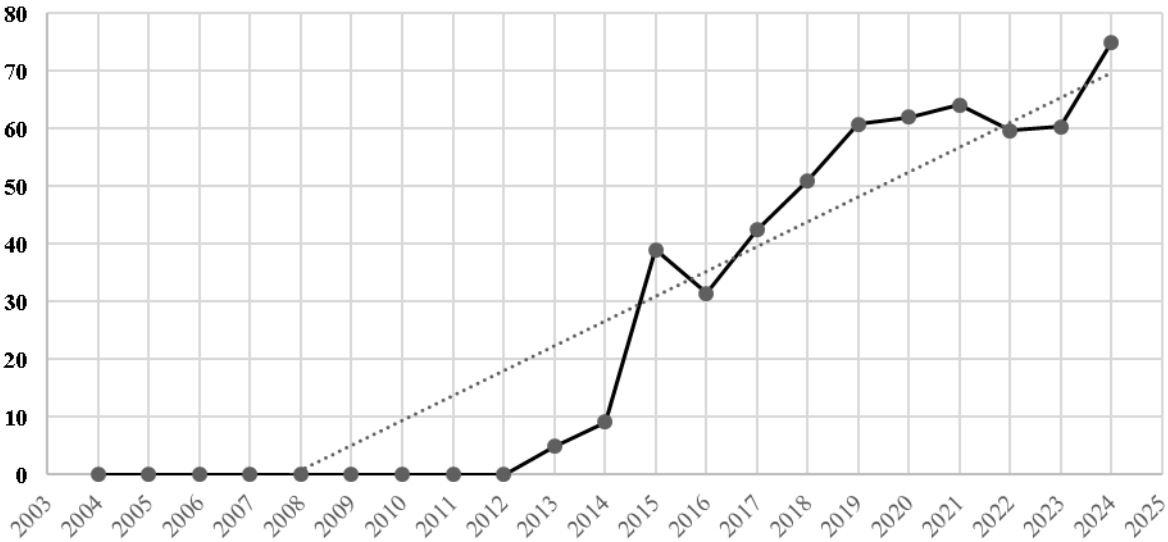


Şekil 4.2. Mide Küçültme Ameliyatı Aylara Göre Aranma Trendi

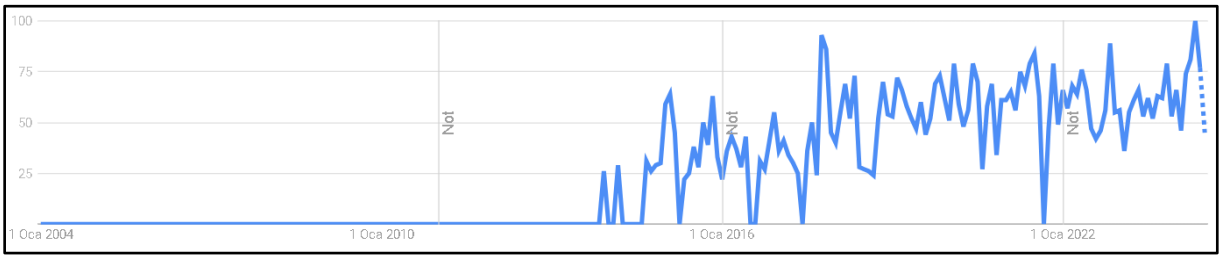


5. **Bariatrik Cerrahi:** Bu terimin 2004-2024 yılları arasında en popüler olduğu il Isparta, bu yıllar arasında tüm Türkiye'de ortalama trend değeri 26,67 olarak belirlenmiştir. En yüksek aranma trendi 2024 yılında olmuştur. Yıllara göre aranma trendi Şekil 5.1'de, aylara göre aranma trendi Şekil 5.2'de gösterilmiştir.

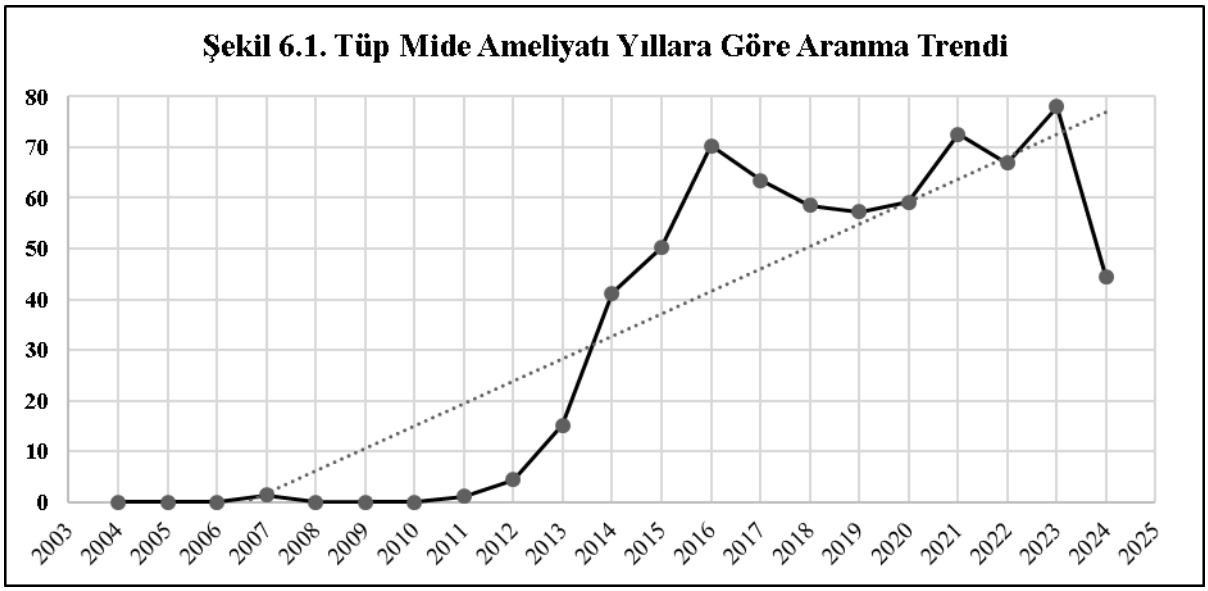
Şekil 5.1. Bariatrik Cerrahi Yıllara Göre Aranma Trendi



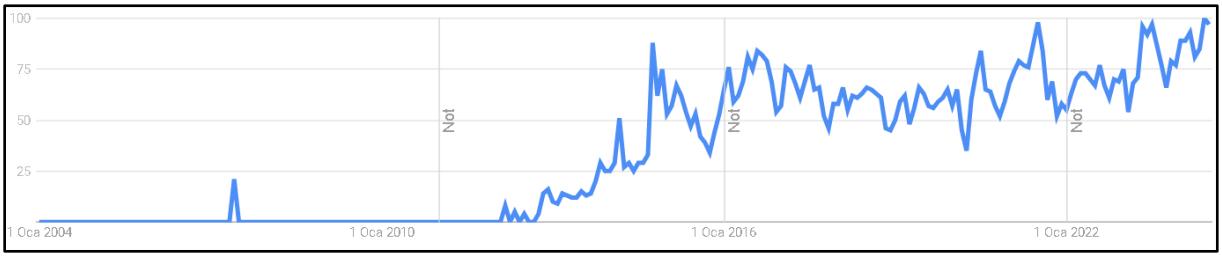
Şekil 5.2. Bariatrik Cerrahi Aylara Göre Aranma Trendi



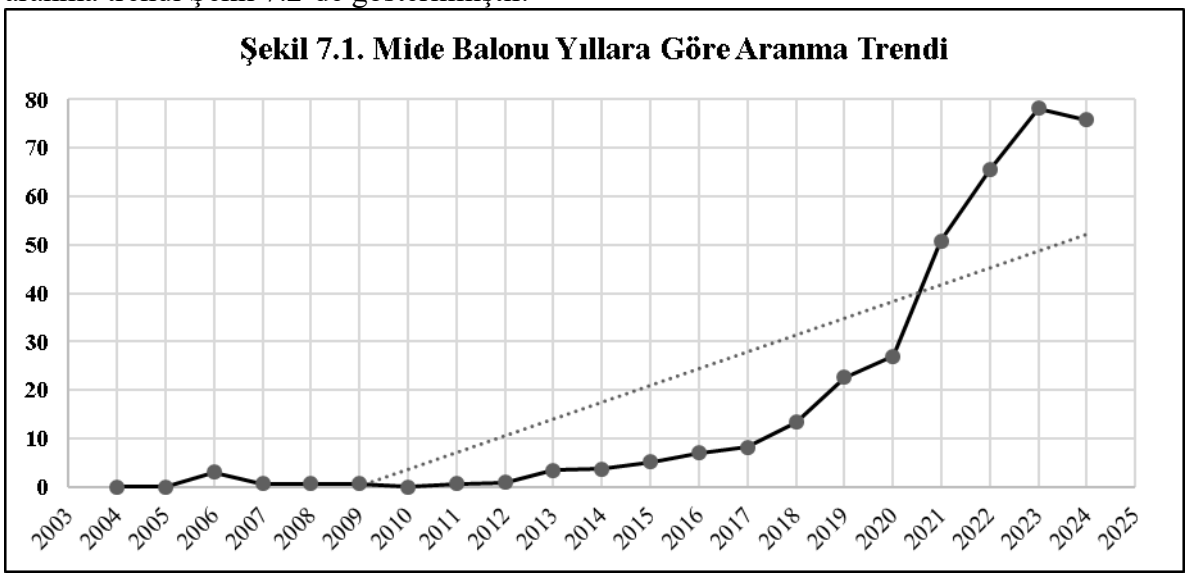
6. **Tüp Mide Ameliyatı:** Bu terimin 2004-2024 yılları arasında en popüler olduğu il Yalova, bu yıllar arasında tüm Türkiye'de ortalama trend değeri 32,57 olarak belirlenmiştir. En yüksek aranma trendi 2023 yılında olmuştur. Yıllara göre aranma trendi Şekil 6.1'de, aylara göre aranma trendi Şekil 6.2'de gösterilmiştir.



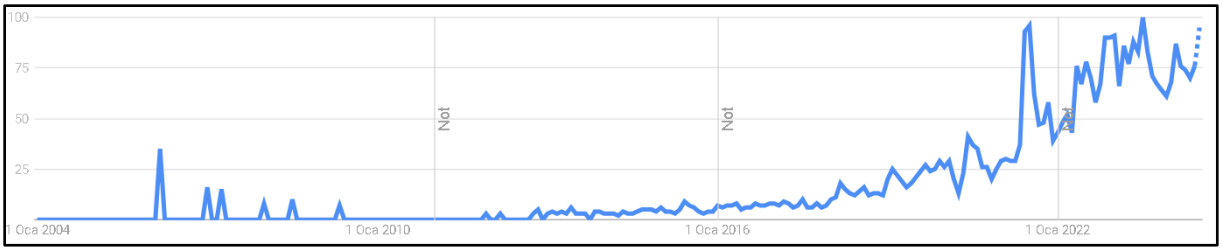
Şekil 6.2. Tüp Mide Ameliyatı Aylara Göre Aranma Trendi



7. **Mide Balonu:** Bu terimin 2004-2024 yılları arasında en popüler olduğu il Yalova, bu yıllar arasında tüm Türkiye'de ortalama trend değeri 17,52 olarak belirlenmiştir. En yüksek aranma trendi 2023 yılında olmuştur. Yıllara göre aranma trendi Şekil 7.1'de, aylara göre aranma trendi Şekil 7.2'de gösterilmiştir.

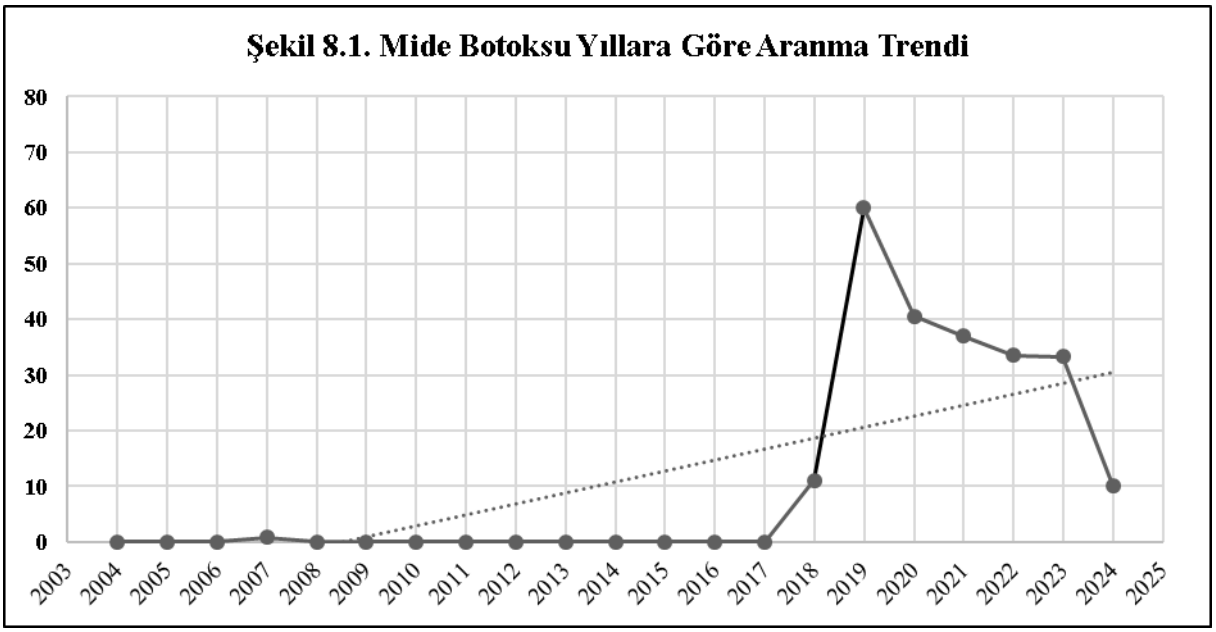


Şekil 7.2. Mide Balonu Aylara Göre Aranma Trendi

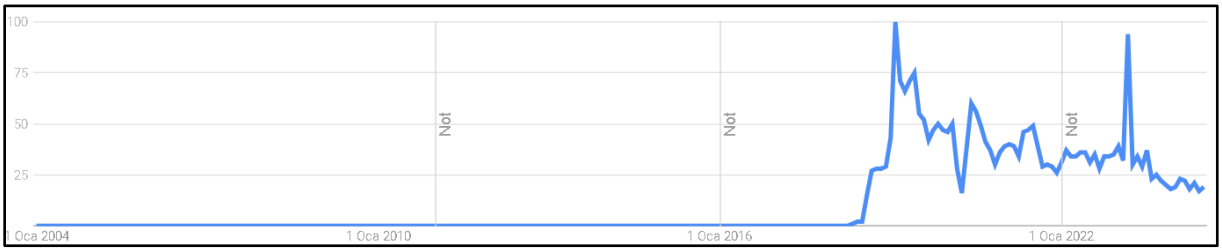


8. **Mide Botoksu:** Bu terimin 2004-2024 yılları arasında en popüler olduğu il İzmir, bu yıllara arasında tüm Türkiye'de ortalama trend değeri 10,79 olarak belirlenmiştir. En yüksek aranma trendi 2019 yılında olmuştur. Yıllara göre aranma trendi Şekil 8.1'de, aylara göre aranma trendi Şekil 8.2'de gösterilmiştir.

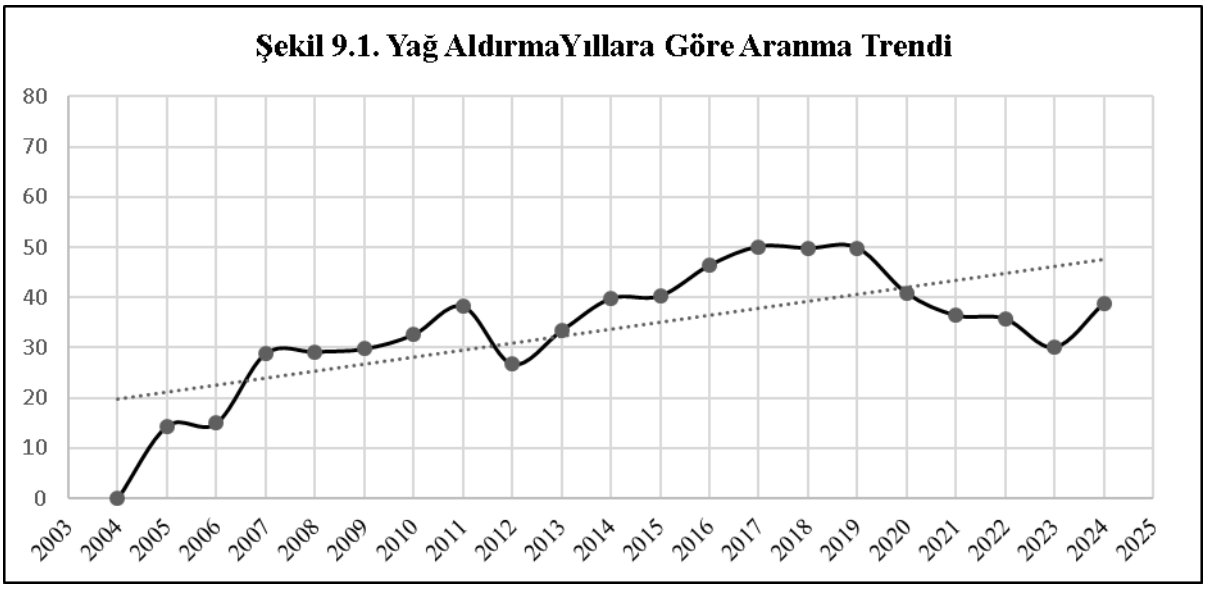
Şekil 8.1. Mide Botoksu Yıllara Göre Aranma Trendi



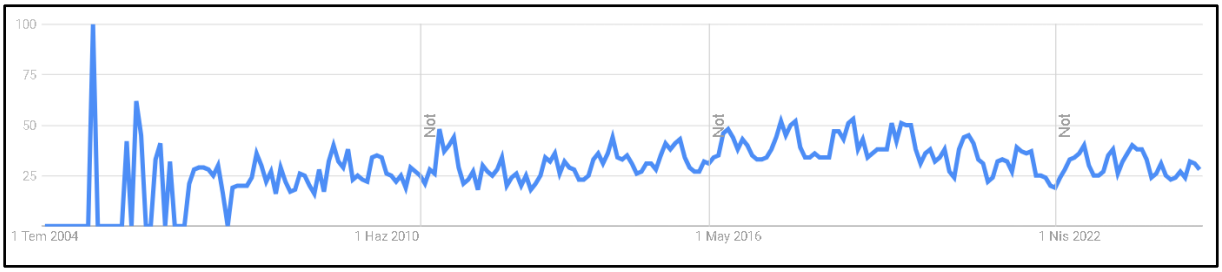
Şekil 8.2. Mide Botoksu Aylara Göre Aranma Trendi



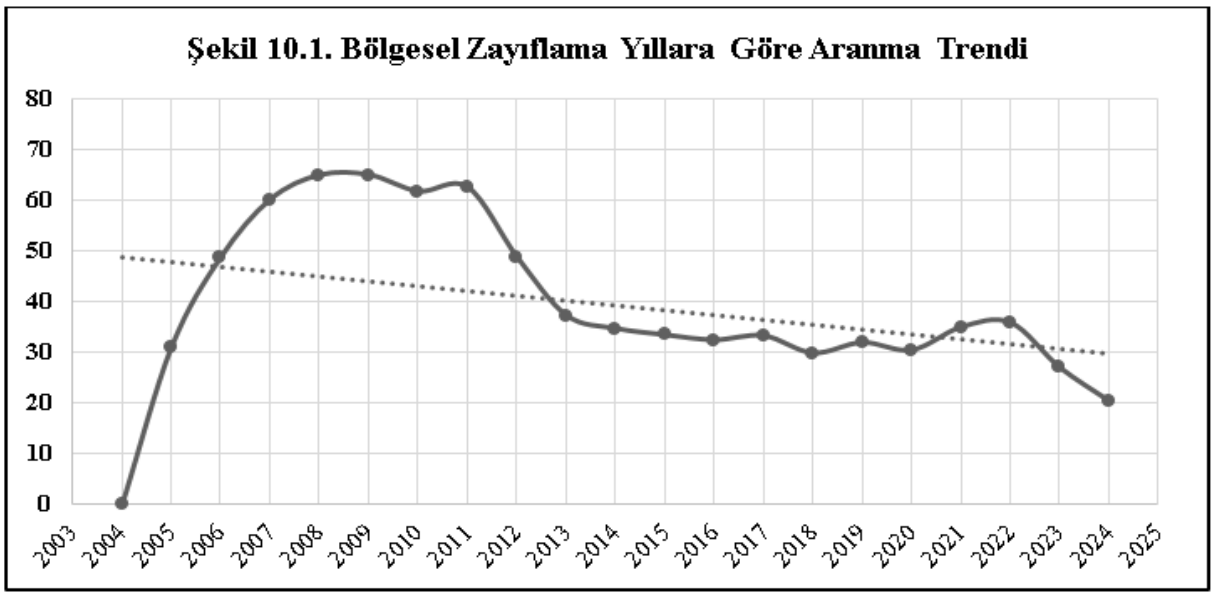
9. **Yağ Aldırma:** Bu terimin 2004-2024 yılları arasında en popüler olduğu il Tunceli, bu yıllara arasında tüm Türkiye'de ortalama trend değeri 33,61 olarak belirlenmiştir. En yüksek aranma trendi 2017 yılında olmuştur. Yıllara göre aranma trendi Şekil 9.1'de, aylara göre aranma trendi Şekil 9.2'de gösterilmiştir.



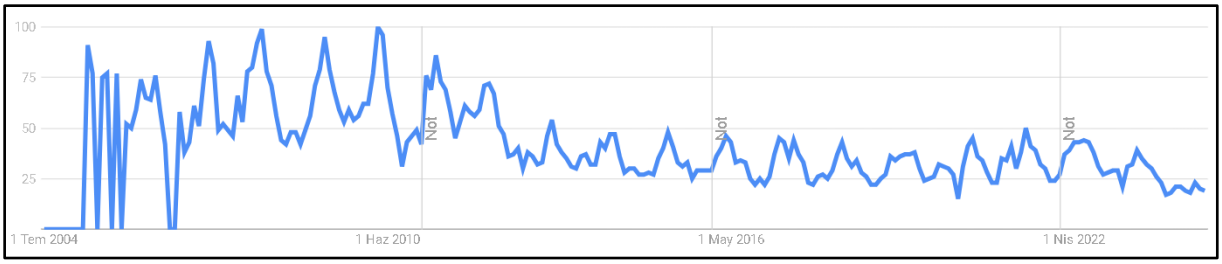
Şekil 9.2 Yağ Aldırma Aylara Göre Aranma Trendi



10. **Bölgesel Zayıflama: Bu terimin** 2004-2024 yılları arasında en popüler olduğu il İstanbul, bu yıllara arasında tüm Türkiye'de ortalama trend değeri 39,01 olarak belirlenmiştir. En yüksek aranma trendi 2008-2009 yılları olmuştur. Yıllara göre aranma trendi Şekil 10.1'de, aylara göre aranma trendi Şekil 10.2'de gösterilmiştir.



Şekil 10.2 Bölgesel Zayıflama Aylara Göre Aranma Trendi



TARTIŞMA VE SONUÇ

Bireyler sağlıklı vücut ağırlığına ulaşabilmek için kişiye özel sağlıklı beslenme planları ve fiziksel aktivite programları uygulayabilmektedir. Ancak bu bilinçli ve sağlıklı uygulamaların yanı sıra bazı bireyler laksatif ve/veya diüretik ve/veya terlemeyi arttırıcı, etkiler gösteren çaylar/ilaçlar/kürler, uygunsuz veya gereksiz besin desteği gibi sağlıksız uygulamalara yönelebilmektedir (Gosselink vd., 2008; Saraçoğlu vd., 2006). Bitkisel ürünlerin uzun dönem kullanımı çeşitli hastalıkların ortaya çıkmasına yol açabilmektedir. Bu nedenle obezitenin komplike bir sağlık sorunu olduğunu bilmek, hızlı sonuçlar almayı hedeflemek yerine düzenli ve uzun süreli tedavi yaklaşımları belirlemek gerekmektedir (Saraçoğlu vd., 2006). Nitekim bu çalışmada da birçok sağlıksız uygulamanın yüksek trendler gösterdiğini söylemek mümkündür.

Teoride yağ metabolizması üzerinde hızlandırıcı etkisi bulunan ürünlerin kullanımına bağlı yan etkileri ve diğer metabolik süreçlere etkilerinin ortaya koyulmuş olması gerekmektedir (Torgutalp vd., 2016). Örneğin aktarlar ve çeşitli platformlar üzerinden satışa sunulan bitkisel çayların ve bitkisel kürlerin toksikolojik açıdan incelenmesi gerekmektedir. Bir sağlık profesyoneli önerisi olmadan alınan bu tür bitkisel ürünlerde doz ve kullanım sıklığı konusunda çeşitli hatalar yapılabilmekte ve ölüme varabilen birçok yan etki görülebilmektedir (Akça vd., 2019). Bitkisel ürünler sadece doğal halleri veya çayları ile değil altın çilek, elma krom, hatay biberi gibi hap haline getirilmiş formları ile de alınabilmektedir. Tarım ve Orman Bakanlığı onayı ile üretilen bu haplar reçetesiz satışa sunulmaktadır. Bu durum bireylerin bu ürünlere ulaşımını kolaylaştırmaktadır (Söyler vd., 2022). Piyasada bulunan ve zayıflama ürünü olarak pazarlanan tüm ürünlerin yeterli bilimsel kanıtla desteklendiğini söylemek mümkün değildir (Torgutalp vd., 2016). Bu nedenle piyasada bulunan zayıflama ürünlerinin kanıta dayalı bilimsel verilerle desteklenmesi ve bu ürünler konusunda kamuoyu bilgilendirmesi yapılması gereklilik arz etmektedir.

Bölgesel zayıflama yöntemi uygulamasının yaygınlaşması, sık sık gündeme gelmesine neden olmaktadır. Yapılan bir çalışmada farklı bölgesel zayıflama yöntemlerinin bel çevresi ve viseral yağ kütlesi gibi abdominal obezitenin belirleyicileri üzerine etkileri incelenmiştir. Ultrason& Radyofrekans ve Kavitasyonel Ultraporasyon yöntemlerinin abdominal obezite belirleyicileri üzerinde anlamlı etkisi olmadığı, seans sayısına bağlı olarak bel çevresi ve beden kütle indeksini etkileyebileceği gösterilmiştir. Aynı uygulamalarla birlikte zayıflama diyeti alan preobez ve obez bireylerde ise daha başarılı sonuçlar elde edilmiştir (Akça vd., 2019). “Bölgesel zayıflama” trendinin Türkiye’de 2004-2011 yılları arasında arttığı ve sonrasında azalma eğiliminde olduğu görülmektedir.

Obezitenin tedavisinde etkili olan obezite cerrahisi ve intragastrik balon tedavisi gibi yöntemler günümüzde başarı oranı yüksek olan yöntemler arasındadır. Ancak bu yöntemler tüm obez bireylere uygulanamamakta, bazı endikasyonlar gerektirmektedir. Buna ek olarak cerrahi dışı tüm seçeneklerin uygulanmış olması gerekmektedir (Sözen, 2025; Dizlek ve Çatal, 2018). Ancak bu terimlerin trendlerinin son yıllarda artan bir eğilim gösterdiği görülmektedir. Bunun yanı sıra 2017-2020 yılları arasında “mide botoksu” arama trendinde dikkat çeken bir artış görülmüştür. İntragastrik botoks uygulamasının etkinliğine ilişkin kanıtların halen çelişkili

olduğu ve bu işlemin standardize bir işlem olmadığı bilinmektedir. FDA onayı olmayan bu uygulama sonrasında botulizm ve aritmi gibi yan etkiler olabileceği bildirilmektedir (Esen ve Ergün, 2025)

Sonuç olarak 2004-2024 yılları arasında Türkiye'de sırasıyla "bölgesel zayıflama", "zayıflama çayı" ve "yağ aldırma" ortalama arama trendlerinin yüksek olduğu, diyet ve egzersiz dışındaki zayıflama yöntemlerinin ortalama trend değerleri için belli bir yılın öne çıkmadığı ancak 2010 yılı sonrası grafik hareketliliğinin arttığı, zayıflama çayına 2012, zayıflama ilacına ise 2009 yılı sonrası ilginin azaldığı, obezite cerrahisi ve diğer invazif uygulamalara ilişkin arama trendlerinin ise özellikle 2010 yılı sonrasında artış gösterdiği görülmüştür. Bu bulgular doğrultusunda obezite tedavisi konusunda kamuoyuna yönelik farkındalık ve bilgilendirme çalışmalarının yararlı olacağı önerilmektedir.

Araştırmanın güçlü yönleri ve sınırlılıkları: Çalışmada trend ortalamaları hem aylık hem yıllık olarak değerlendirilmiştir. Araştırma 20 yılı kapsayan geniş bir zaman dilimini incelemiştir. Bunun yanı sıra çalışmadaki en önemli sınırlılık incelemenin araştırmacının seçtiği kelime veya kelime öbekleri ile sınırlı olmasıdır.

KAYNAKLAR

Akca, E., Karaalp, C., & Kaner, G. (2019). Kadınlarda zayıflama amacıyla bitkisel ürün kullanım sıklığının ve bitkisel ürün kullanımını etkileyen faktörlerin belirlenmesi. Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi, 77(2), 167-178.

Batu, Z. (2024). Diyet ve Kadın: Dijital Ortamdaki Görsel İmajlar Üzerine Bir Analiz. Medeniyet ve Toplum Dergisi, 8(Özel Sayı), 18-36.

Batu, Z., Batu, M. ve Tos, O. (2022). Zayıflığın popüler kültür temelinde ideal bir mit olarak kimliklendirilmesi: Zayıflama ürünlerine yönelik göstergebilimsel bir çözümleme. Iğdır Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi, 11(30), 41-58.

Bayram, H. M., & Öztürkcan, A. (2024). Türkiye'de Popüler Diyet Terimlerine Gösterilen İlginin İncelenmesi: Bir İnfodemiyoloji Çalışması. Bandırma Onyedi Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri ve Araştırmaları Dergisi, 6(1), 120-130. https://doi.org/10.46413/boneyusbad.1408596

Dizlek, D. E. F. N. E., & Çatal, E. (2018). Morbid obezitede bariatrik cerrahi sonrası hasta sonuçları. Düzce Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi, 6(2), 501-512.

Esen, İ. F. D., & Ergün, M. 21. Yüzyılın Büyüyen Sorunu: Obezite–Etkileri ve Yenilikçi Tedavi Yaklaşımları. Güncel Gastroenteroloji Dergisi;27(1): 07-16.

Google, Trendshttps://trends.google.com/trends/explore?date=all&geo=TR&q=t%C3%BCp%20mide&hl=tr Erişim Tarihi: 15.01.2025

Gosselink CA, Cox DL, McClure SJ, De Jong ML. Ravishing or ravaged: women's relationships with women in the context of aging and Western beauty culture. Int J Aging Hum Dev 2008; 66:307-327.

Güngör, S. & Erdem, R. (2019). Sağlıklı yaşam sendromuna dair kavramsal bir inceleme. İslâhiye İİBF Uluslararası E-Dergi, 3(3), 121-131.

Jun SP, Yoo HS, Choi S. Ten years of research change using Google Trends: from the perspective of big data utilizations and applications. Technol Forecast Soc Change. 2018; 130: 69-87. https://doi.org/10.1016/j.techfore.2017.11.009.

Polden, M., Robinson, E., & Jones, A. (2023). Assessing public perception and awareness of UK mandatory calorie labeling in the out-of-home sector: Using Twitter and Google trends data. Obesity Science & Practice, 9(5), 459-467.

Saraçoğlu A, Ergun B. Türkiye'de satılan bazı bitkisel zayıflama çaylarının içerikleri ve bu çayların kullanımına bağlı ortaya çıkabilecek istenmeyen etkiler. Türkiye Klinikleri J Med Sci, 2006; 26(4): 355-63.

Söyler, D. Y., Karahüseyinoğlu, M. F., & Nacar, E. (2022). Fitness merkezlerine giden bireylerin zayıflama haplarına yönelik tutumlarının incelenmesi. İnönü Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi, 9(2), 25-39.

Sözen, K. K. (2025.) İntragastrik Balon Tedavisi ve Hemşirenin Rolü. Niğde Tıp Dergisi, (3), 123-129.

Statista.com, 2025, https://www.statista.com/statistics/1381664/worldwide-all-devices-market-share-of-search-engines/

Tieks A, Troelstra SA, Hoekstra T, Kunst AE. Associations of the Stoptober smoking cessation program with information seeking for smoking cessation: a Google trends study. Drug Alcohol Depend. 2019; 194: 97-100. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2018.08.040.

Torgutalp, Ş. S., Köse, B., & Dönmez, G. (2016). Zayıflama ürünleri gerçekten etkili mi. Turkiye Klinikleri J Sports Med-Special Topics, 2(3), 66-72.

ERKEKLERDE İNFERTİLİTE VE BESLENME

INFERTILITY AND NUTRITION IN MALE

Zehra BATU

Dr. Öğretim Üyesi, Necmettin Erbakan Üniversitesi Nezahat Keleşoğlu Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Meram, Konya.

ORCID NO: 0000-0002-9748-1116

ÖZET

İnfertilite, 12 ay veya daha uzun süreli düzenli ve korunmasız cinsel ilişkiye rağmen gebelik elde edilememesiyle tanımlanan erkek veya kadın üreme sisteminin bir hastalığı olarak tanımlanmaktadır. Kısırlık, her iki cinsiyetten veya açıklanamayan faktörlerden kaynaklanabilmektedir. Beslenmenin hem erkeklerde hem de kadınlarda doğurganlıkla ilgili sonuçları değiştirmede önemli bir rol oynayabileceğine dair artan kanıtlar bulunmaktadır. Batı tarzı beslenme modeli, işlenmiş etler, yağlı süt ürünleri, alkol, rafine şeker içeren besinler ve içecekler ve kahve gibi besinlerin beslenmede sıklıkla yer alması, obezite ve düşük fiziksel aktivite erkek doğurganlığını olumsuz etkileyebilmektedir. Ayrıca tam tahıllı ürünlerin eksikliği, meyve ve sebzeler, balık ve deniz ürünleri, kuruyemişler, kümes hayvanları ve az yağlı süt ürünlerinin yetersiz tüketimi gibi beslenme alışkanlarını düşük semen kalitesiyle ilişkilendiren çalışmalar da bulunmaktadır. Erkek infertilite tedavisinde yeterli ve dengeli beslenmenin sağlanması, antioksidan beslenme tarzının geliştirilmesi önerilmektedir. Ayrıca fitoöstrojenler, vitaminler, iz elementler, çoklu doymamış yağ asitleri, koenzim Q10, L-karnitin, kuersetin gibi bazı besin öğelerine odaklanan çalışmalar bulunmaktadır. Uygunsuz baba ve/veya anne diyeti yavruları etkileyebilmekte veya kısırlığa yol açabilmektedir. Psikolojik ve ekonomik açıdan maliyetli olmasının yanı sıra zaman alıcı bir süreç olan infertilite tedavisinde beslenme müdahalelerinin göz önünde bulundurulması önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: İnfertilite, erkeklerde beslenme, beslenme

ABSTRACT

Infertility is defined as a disease of the male or female reproductive system characterized by the inability to achieve fertility despite regular, unprotected intercourse lasting 12 months or more. Infertility can be caused by either sex or by unexplained factors. There is increasing evidence that nutrition can play a significant role in altering fertility outcomes in both men and women. The Western diet, which often includes processed meats, high-fat dairy products, alcohol, refined sugar, and coffee, along with obesity and low physical activity, may negatively impact male fertility. Furthermore, dietary habits such as inadequate consumption of whole grains, fruits and vegetables, fish and seafood, nuts, poultry, and low-fat dairy products are also associated with poor semen quality. Maintaining adequate and regular nutrition care for male infertility can be key to improving a healthy diet. Additionally, some studies have focused on specific nutrients, including phytoestrogens, vitamins, trace elements, polyunsaturated fatty acids, coenzyme Q10, L-carnitine, and quercetin. Inappropriate paternal and/or maternal diet may affect the offspring or lead to infertility. Infertility treatment interventions, which are a time-consuming process and require careful consideration, should be considered, as they can have psychological and economic consequences.

Keywords: Infertility, male nutrition, nutrition

GİRİŞ

İnfertilite, 12 ay veya daha uzun süreli düzenli ve korunmasız cinsel ilişkiye rağmen gebelik elde edilememesiyle tanımlanan erkek veya kadın üreme sisteminin bir hastalığıdır. İnfertilite, erkek, kadın veya açıklanamayan faktörlerden kaynaklanabilmektedir (WHO, 2020). Beslenmenin hem erkeklerde hem de kadınlarda doğurganlıkla ilgili sonuçları değiştirmede önemli bir rol oynayabileceği bilinmektedir (Chavarro et al., 2007; Giahi vd et al., 2016). Her iki cinsiyette de beslenme ve üreme sonuçları arasında ilişki olabileceğine dair artan kanıtlar olmasına rağmen, üreme çağındaki çiftler için hazırlanmış kılavuzlar yetersizdir (Rossi et al., 2016).

BESLENMENİN ERKEK İNFERTİLİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ

Erkeklerde İnfertilite ve Beslenme Örüntüsü

Son yıllarda, dünyada batı diyeti yaygınlaşmıştır. Batı diyeti, basit karbonhidratlar, doymuş ve trans yağ asitleri ile birlikte yüksek hayvansal kaynaklı protein alımının yanı sıra düşük doymamış yağ asitleri ve düşük diyet lifi ile karakterize bir diyet modelidir (Varlamov et al., 2017). Batı tarzı beslenmenin yaygınlaşmasıyla birlikte semen kalitesini etkileyen faktörler de kötüleşmektedir (Danielewicz et al., 2018). İşlenmiş etler, yüksek miktarda kırmızı et, yağlı süt ürünleri, alkol, tatlılar ve şekerli içecekler, kahve, patates gibi besinlerin tüketiminin artması, tam tahıllı ürünlerin, meyve ve sebzeler, balık ve deniz ürünleri, kuruyemişler, kümes hayvanları ve az yağlı süt ürünlerinin yetersiz tüketimi semen parametrelerini zayıflatabilmekte ve düşük doğurganlığa neden olabilmektedir (Salas-Huetos et al., 2017). Nitekim infertilitesi olan erkeklerde yetersiz antioksidan alımı, yüksek enerji yoğunluğu ve öğün atlama gibi sağlıksız beslenme alışkanlıklarının olduğu gösterilmiştir (Erdoğan ve Şanlıer, 2023).

Bazı çalışmalar, spesifik beslenme faktörlerinin semen kalitesini etkileyebileceğini ileri sürmektedir. Az sayıda çalışma ise erkeklerde beslenme örüntüsü ile anormal semen kalitesi parametreleri riski arasındaki ilişkiyi değerlendirmeye odaklanmaktadır (Danielewicz et al., 2018). Karayiannis vd. (2017) Akdeniz Diyetine daha fazla uyumun çok sayıda karıştırıcı faktörden bağımsız olarak sperm konsantrasyonu, toplam sperm sayısı, toplam ve progresif hareketlilik ölçümlerini iyileştirdiğini göstermiştir. Buna ek olarak Akdeniz diyetine uyum skorunun en düşük üçte birlik diliminde bulunan erkeklerde anormal sperm konsantrasyonu, toplam sperm sayısı ve hareketliliğine sahip olma olasılığının yaklaşık 2,6 kat daha yüksek olduğunu göstermişlerdir (Karayiannis et al., 2017). Hollanda'da yapılmış bir çalışmada meyve, sebze, balık ve deniz ürünleri, tam tahıllar ve kurubaklagil alımının yüksek, mayonez, et ürünleri, rafine tahıllar ve tatlıların alımının düşük olmasıyla karakterize bir beslenme düzeni daha düşük sperm DNA parçalanması ile ilişkili bulunmuştur (Vujkovic et al., 2009). Bir başka çalışma ise meyve, sebze, kurubaklagiller ve tam tahılların yüksek alındığı beslenme düzeninin artan sperm konsantrasyonu, daha yüksek testosteron seviyeleri ve azalmış DNA parçalanma indeksi ile pozitif ilişkili olduğunu göstermiştir (Jurewicz et al., 2016).

2015-2025 yılları arasında yapılmış çalışmaları inceleyen bir meta analiz, Akdeniz Diyetine uyum sağlayan erkeklerde daha yüksek sperm konsantrasyonuna ulaşma olasılığının 2,86 kat, daha iyi sperm morfolojisi olasılığının 2,66 kat, sperm sayısını iyileştirme olasılığının 2,54 kat arttığını ve normal hareketlilik gösterme olasılığının daha yüksek olduğunu ileri sürmektedir. Bu çalışmanın sonuçları Akdeniz Diyetine daha yüksek düzeyde bağlı kalmanın iyileşmiş sperm kalitesi parametreleriyle (sperm sayısı, sperm konsantrasyonu, sperm hareketliliği ve sperm morfolojisi) ilişkili olduğu görüşünü desteklemektedir (Munawwir et al., 2025).

İran'da oligoastenospermisi olan 159 erkek hasta ile yürütülmüş tek kör, randomize kontrollü klinik bir çalışmada, Akdeniz Diyeti müdahalesinin sperm sayısı, sperm hareketliliği ve

morfolojisini iyileştirdiği gösterilmiştir. Çalışma bulguları erkek infertilite tedavisinde Akdeniz diyeti uygulamanın erkek cinsel fonksiyonunu ve semen kalitesi parametrelerini olumlu etkileyebileceğini bildirse de yazarlar kesin sonuçlar için daha büyük örneklem büyüklükleri ve daha uzun süreler içeren ileri çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu belirtmişlerdir (Ghasimi et al., 2025).

Beslenme örüntüleri ve erkek doğurganlığı arasındaki ilişki henüz tam olarak açıklığa kavuşturulmamıştır. Nitekim Polonya'da 20-55 yaş arası 114 erkekle gerçekleştirilen kesitsel bir çalışmada olası karıştırıcı faktörler düzeltildikten sonra, batı tarzı beslenme modelinin anormal semen parametreleri riskini artırabileceği gösterilirken sağlıklı beslenme örüntüsü ile semen kalitesi arasında herhangi bir ilişki bulunmamıştır. Bu bulgular, sağlıklı beslenme ile semen kalite parametreleri arasında pozitif bir ilişki olduğunu gösteren artan sayıda araştırma bulgusuyla çelişmektedir (Danielewicz et al., 2018). On bir çalışmanın dahil edildiği bir meta analizde gözlemsel çalışmalar ve klinik çalışmalardan elde edilen kanıtlar ışığında Akdeniz Diyetine uyumun seminal kalite parametreler açısından potansiyel faydalarını göstermiş, ancak doğurganlık sonuçları açısından daha fazla kanıta ihtiyaç duyulduğunu belirtmiştir (Agarwal et al., 2025).

Beslenme örüntüsünde besin seçiminin yanı sıra besinlerin hazırlanma ve pişirme yöntemleri de önem taşımaktadır. Çin'de yapılan bir vaka kontrol çalışmasında toplam et, işlenmemiş et ve çiğ sebze tüketimi yüksek olan bireylerde astenozoospermi riskinin daha düşük olduğu gösterilmiştir. Ayrıca eti soteleyerek pişirme yöntemi astenozoospermi riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir (Liu et al., 2022).

Erkek üreme sağlığını iyileştirmek için hangi diyetin en iyi olduğuna dair henüz bir fikir birliği bulunmamaktadır (Ghasimi et at., 2025). Büyük örneklemlerle yürütülmüş, uzun süreli, iyi planlanmış çalışmalar bu konudaki görüşlere değerli katkılar sağlayabilir.

Fitoöstorojenler

İnsanlarda östrojenik aktiviteye sahip maddelere maruz kalma, esas olarak fitoöstrojenler, özellikle izoflavon, kumartan ve lignanlar içeren besinlerin tüketilmesiyle gerçekleşmektedir. İlgili ana bileşiklerden ikisi soya fasulyesinde bulunan genistein ve daidzeindir. Fitoöstrojenlerin insan sağlığına olan faydalı etkileri, menopoz tedavisi ile osteoporoz ve bazı kanser türlerinin (meme, yumurtalık, prostat, akciğer ve kolorektal) önlenmesinde yardımcı madde olarak tartışılmıştır (Guillen-Castrillo et al., 2025). Bitkisel fitoöstrojenlerin koruyucu özellikleri nedeniyle takviye formları yaygın olarak reçetesiz satılmaktadır. Bu yaygın kullanım, fitoöstrojen açısından zengin diyet tüketiminin bozulmuş doğurganlığa ve üreme yolu bozukluklarına neden olabileceği endişelerini doğurmaktadır. Kısa süreli fitoöstrojen takviyesinin insan erkeklerinde semen kalitesi ve serum cinsiyet steroidi ve gonadotropin düzeyleri üzerindeki etkilerini belirlemek amacıyla yürütülmüş bir çalışmada iki ay süresince sağlıklı gönüllüler 40 mg/gün izoflavon içeren bir takviye almışlardır. Takviyeden 2 ay önce ve 4 ay sonra aylık olarak kan ve semen örnekleri incelenmiştir. Fitoöstrojen takviyesi, plazma genistein ve daidzein konsantrasyonlarını yükseltmiş; ancak endokrin ölçümler, testis hacmi veya semen parametreleri üzerinde gözlemlenebilir bir etki göstermemiştir. Tüketilen fitoöstrojen dozunun semen kalitesi üzerinde hiçbir etkisi olmadığı sonucuna varılmıştır (Mitchell et al., 2001). Ancak daha yüksek dozlarda veya uzun süreli kullanımlarda oluşabilecek etkiler henüz açık değildir. Bununla birlikte, bu maddeler anormal östrojenik veya anti-östrojenik etkilere neden olabildiğinden sinir, endokrin ve gonadal sistemler üzerinde zararlı etkiler yaratabilmeltedir (Guillen-Castrillo et al., 2025). Soya fasulyesindeki izoflavon fitoöstrojenlerin erkek üreme sisteminin gelişimi ve işlevi üzerinde olumsuz etkilere neden olduğu yönünde spekülasyonlar devam etmektedir. Bir hayvan çalışmasında döllenmeden

yetişkinliğe kadar yüksek soya içeren bir diyetle beslenen yetişkin fareler normal erkek davranışları sergilemelerine ve doğurgan olmalarına rağmen, testislerde haploid germ hücrelerinde azalma olabilmektedir. Bu durum epididimal sperm sayısında %25'lik düşüş ve yavru boyutunda %21'lik bir azalma ile korelasyon göstermiştir. Erkek farelerde LH ve androjen seviyeleri etkilenmezken sertoli hücrelerindeki androjen yanıt genlerini ve sperm glikolizi ve hareketliliğinde rol oynayan germ hücresine özgü bir gen olan Gapd-s'yi kodlayan transkriptler önemli ölçüde azalmıştır. Ayrıca, diyetle alınan soyanın seminal vezikülün boyutunu küçülttüğünü, ancak proteolitik aktivitesini etkilemediği gösterilmiştir. Bu bulgular ışığında, diyetle alınan soya ve fitoöstrojenlere uzun süreli maruz kalmanın erkek üreme fonksiyonunu etkileyerek sperm sayısı ve doğurganlıkta küçük bir azalmaya neden olabileceği sonucuna varılmıştır (Caderroth et al., 2010). Çin'de yürütülmüş kontrollü bir çalışmada idrar fitoöstorojen (daidzein, equol, genistein , naringenin, coumestrol ve secoisolariciresinol) seviyeleri ve semen kalitesi değerlendirilmiş daidzein, genistein ve secoisolariciresinole maruz kalmanın idiyopatik erkek kısırlığı ile anlamlı şekilde ilişkili olduğu bulunmuştur. Ayrıca anormal sperm konsantrasyonu, boşalma başına sperm sayısı ve sperm hareketliliği ile idiyopatik erkek kısırlığı ilişkilendirilmiştir. Bu bulgular fitoöstorojen maruziyetlerinin erkek üreme fonksiyonu ile ilişkili olduğuna dair kanıt sağlamaktadır. Çin gibi fitoöstorojen maruziyetinin yaygın olduğu toplumlarda bu konunun halk sağlığı açısından endişe yaratabileceği belirtilmiştir. (Xia et al., 2013). Besinlerle alınan fitoöstrojenin kısmen de olsa sperm konsantrasyonu eğilimlerinden sorumlu olabileceğine dair bulgular bulunmaktadır. Ancak fitoöstrojen alımı ile sperm konsantrasyonu arasında belirgin ters eğilimler olsa da nüfus düzeyinde neden/sonuç ilişkileri üzerinden diyette fitoöstrojen alımındaki değişikliklerin sperm konsantrasyonunu etkilediği sonucuna varmak zordur. Bu bağlamda, fitoöstrojenlerin insan diyetinde bulunan çok sayıda ksenoöstrojenin yalnızca bir bileşeni olduğunu hatırlamak önemlidir. Sperm konsantrasyonundaki azalmanın yalnızca fitoöstrojenlerden ziyade karmaşık etkileşimden kaynaklanması muhtemeldir (Lim et al., 2016).

Omega-3

İnfertil erkeklerde dokosaheksaenoik asit (DHA) ve eikosapentaenoik asitin (EPA) toplam sperm konsantrasyonu, sperm motilitesi, sperm DHA ve seminal plazma DHA konsantrasyonu dahil olmak üzere sperm parametreleri üzerindeki etkili olabileceği ileri sürülmektedir. 1990-2017 yıllarını kapsayan bir meta analiz, infertil erkeklerde DHA veya EPA tedavilerinin tek başına veya diğer mikro besin ögeleri ile kombinasyon halinde uygulandığı randomize kontrollü çalışmaları incelemiştir. Çalışma, omega-3 tedavilerinin sperm hareketliliğini ve seminal DHA konsantrasyonunu önemli ölçüde artırdığını, kontrollerle karşılaştırıldığında, omega-3 müdahalesinin sperm konsantrasyonunu veya sperm DHA'sını etkilemediğini göstermiştir. Bu sonuçların omega-3 yağ asitlerinin uygulama süresi ve dozajından kaynaklanabileceği belirtilmiştir (Hosseini et al., 2019).

Omega-3 açısından zengin bir diyetin de iyileştirilmiş semen kalitesiyle ilişkili olduğu belirtilmektedir. Ayrıca, çalışmalar, daha yüksek dozlarda ve daha uzun süreli omega-3 takviyesiyle daha büyük faydalar elde edilebileceğini göstermektedir. Bununla birlikte, insan çalışmalarının sayısı oldukça azdır (Rodak et al., 2023). Wang et al. tarafından yapılan bir Mendelian randomizasyon (MR) çalışması, Omega-3 alımının erkek ve kadın üremesi üzerinde nedensel bir etkisi olduğunu desteklememektedir (Wang et al., 2024). Bu nedenle diğer yaşam tarzı faktörlerinin potansiyel etkisini dışlamak ve omega-3 takviyesinden en fazla fayda sağlayacak infertil erkek alt grubunu belirlemek için daha fazla araştırma yapılması zorunludur. Öte yandan, semen parametrelerindeki bir iyileşmenin doğurganlıkta bir artışı garanti etmediğini belirtmek önemlidir (Rodak et al., 2023).

Vitaminler ve İz elementler

Antioksidan E vitamini ve C vitamininin erkek infertilitesi üzerinde etkili olduğu ileri sürülse de bu konudaki kanıtlar belirsizdir. Onbir randomize kontrollü çalışmanın değerlendirildiği bir metanaliz çalışmaların kanıt kalitesinin ortadan düşüğe kadar değiştiğini belirlemiştir. Çalışma infertil erkeklerde C ve E vitaminlerinin eş gebelik oranını ve semen parametrelerini iyileştirebileceğini ileri sürmektedir (Zhou et al., 2022). Ayrıca selenyum, L-karnitin ve koenzim Q10 takviyesinin semen parametrelerini iyileştirebileceği ileri sürülmekte, folik asit, EPA, DHA ile birlikte çinko takviyeleri de umut verici uygulamalar olarak değerlendirilmektedir. Selenyum (tek başına veya N-asetilsistein ile birlikte), koenzim Q10 ve L-karnitin + asetil-L-karnitin, folik asit + çinko ve EPA + DHA kombinasyonları ile takviyenin erkek infertilite tedavisinde faydalı olabileceği bildirilse de mevcut çalışma sayısının az olması nedeniyle, etkili tedavi yöntemlerine ilişkin daha iyi bir genel bakış elde etmek için daha fazla iyi tasarlanmış klinik çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır (Buhling et al., 2019).

İranlı erkeklerle yürütülmüş bir vaka-kontrol çalışmasında, E vitamini, D vitamini, C vitamini, çinko, folat, toplam lif, selenyum ve çoklu doymamış yağ asitleri açısından zengin olan beslenme örüntüsü, astenozoospermi riskinin anlamlı şekilde düşük olmasıyla ilişkili bulunmuştur. Olası karıştırıcı faktörler için düzeltme yapıldıktan sonra, bu beslenme örüntüsüne iyi uyum gösteren katılımcıların astenozoospermi riski, uyumu en düşük olan katılımcılara kıyasla %51 daha düşük bulunmuştur. Bu bulgular esas olarak Akdeniz Diyeti gibi antioksidan besinleri sıklıkla içeren beslenme örüntüsüne bağlı kalmanın astenozoospermi ile ters orantılı olabileceğini düşündürmektedir (Eslamian et al., 2017).

Testis ve spermatozoalarda D vitamini reseptörlerinin ve metabolize edici enzimlerin ekspresyonunun gösterilmesiyle, D vitamininin erkek üreme sistemindeki rolü araştırılmaya başlamıştır. Birçok çalışmada normal D vitamini düzeyinin daha iyi gebeliklerle ilişkili olduğu görülmektedir. D vitamininin semen parametreleri üzerindeki etkisinin yanı sıra, D vitamininin özellikle daha iyi sperm motilitesi yoluyla erkek doğurganlık potansiyeli üzerinde olumlu bir etkiye sahip olabileceği düşünülmektedir. D vitamini eksikliğinin serum testis hormon seviyeleri üzerindeki etkileri, çeşitli gözlemsel ve müdahaleci çalışmalarla analiz edilmiş ve tartışmalı sonuçlar elde edilmiştir. Aynı şekilde, deneysel araştırmalar da D vitamini düzeyi ile testis hormon üretimi arasında kesin bir ilişki olduğunu ortaya koyamamıştır. Bu konuda yürütülmüş çalışmalar tasarım, popülasyon, metodoloji ve D vitamini durumunun değerlendirilmesinde kullanılan sınır değerler açısından geniş bir çeşitlilik göstermektedir. D vitamininin hormonal ve seminal panel üzerindeki kesin rolünü açıklığa kavuşturmak için ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (Cito et al., 2020).

Kuersetin

Yetersiz antioksidan savunma ve hücre onarım sistemleri nedeniyle spermatozoa, özellikle ağır metaller olmak üzere oksidatif strese ve toksik ajanlara karşı duyarlıdır. Reaktif oksijen türleri, apoptoz gibi diğer birçok hücresel mekanizmaya aracılık etmektedir. Kuersetin ve polifenollerin erkek doğurganlığı üzerindeki olumlu ve olumsuz etkilerini inceleyen çalışmalar bulunmaktadır. Kuersetinin, antioksidan kapasitesi sayesinde ROS'u temizleyerek ve toksik ağır metalleri ve diğer çevresel kirleticileri şelatlayarak erkek kısırlığını önleyebileceği düşünülmektedir (Poudineh et al., 2023).Ağır metallerin üreme hormonları, üreme organlarının morfolojisi ve işlevi, cinsel davranışlar ve spermiyogram üzerinde etkileri bulunmaktadır. Kuersetin, testosteron sentezinde 3β-hidroksisteroid dehidrojenaz (3β-HSD) ve 17β-hidroksisteroid dehidrojenaz (17β-HSD) aktivitesini artırarak ağır metallerin erkek üreme hormonları üzerindeki olumsuz etkilerini hafifletebilmektedir. Hipofiz bezi üzerindeki nöroprotektif aktivitesinin ve steroidogenezi artırmasının yanı sıra, kuersetin çiftleşmeye

yardımcı olan nörotransmitterleri hafifletebilmekte ve ağır metal toksisitesine bağlı beyindeki histopatolojik değişiklikleri iyileştirerek cinsel davranışı iyileştirebilmektedir. Kuersetin ayrıca sperm sayısını, günlük sperm üretimini, ve canlılığı artırabilmekte ve ayrıca ağır metal toksisitesine bağlı anormal sperm morfolojisi yüzdesini azaltabilmektedir. Bu nedenle kuersetinin ağır metal toksisitesi tedavisine ve yönetimine dahil edilmesi önerilmektedir (Salihu et al., 2021).

ERKEKLERDE İNFERTİLİTE VE OBEZİTE

1973-2018 yılları arasını değerlendiren kapsamlı bir meta-regresyon analizi sperm sayılarında önemli ölçüde azalma bildirmiştir (Levine vd., 2023). Sperm parametrelerindeki bu önemli düşüş son yıllarda meydana gelen çevresel değişikliklerin sorgulanmasına yol açmıştır. Özellikle anne karnından itibaren testis gelişimini ve işlevini etkileyebilen endokrin bozucular , ağır metaller ve kimyasalların yanı sıra sağlıksız yaşam tarzı ve artan vücut ağırlığı öne çıkan faktörler arasında yer almıştır (Cannarella vd., 2021). Fazla kiloluluk ve obezite, sağlık için risk oluşturan anormal veya aşırı yağ birikimi olarak tanımlanmaktadır. Bireyin beden kütle indeksi (BKİ) 25'in üzerindeyse fazla kilolu, 30'un üzerindeyse obez olarak kabul edilmektedir. Günümüzde yetişkinlerde ve çocuklarda fazla kiloluluk ve obezite oranları artmaya devam etmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre1990'dan 2022'ye kadar 18 yaş ve üzeri yetişkinlerde obezite sorunu yaşayanların oranı %7'den %16'ya iki kattan fazla artmıştır (WHO, 2025). Obezitenin kardiyovasküler hastalıklar, tip 2 diabetes mellitus, kanser, nörodejenerasyon ve hızlanmış yaşlanma gibi komplikasyonları bulunmaktadır. Erkeklerde bu komplikasyonlara ek olarak doğurganlığı etkileyen erektil disfonksiyon, düşük semen kalitesi ve subklinik prostatit de yer almaktadır. Her ne kadar tam olarak anlaşılmamış olsa da, erkek üreme sistemini etkileyebilecek önemli obezite mediatörleri arasında hiperinsülinemi, hiperleptinemi, kronik inflamasyon ve oksidatif stres bulunmaktadır (Leisegang et al., 2021).

Obezite, hipotalamus-hipofiz-gonadal aksı hem merkezi hem de çevresel olarak etkileyerek hipogonadotropik, hiperöstrojenik hipogonadizme yol açabilmektedir. Leptin ve adipokinler gibi yağ dokusundan kaynaklanan faktörler sırasıyla testosteron üretimini ve inflamasyon düzeyini etkilemektedir. Sistemik inflamasyonun artması, reaktif oksijen türlerinin artmasına ve sperm DNA parçalanmasına neden olmaktadır. Vücut yapısı ve hareketsizlik nedeniyle testis sıcaklığının artması spermatogenezi bozabilmektedir (Kahn ve Brannigan, 2017).

Obezite erkek kısırlığı için bulaşıcı olmayan risk faktörleri arasında ele alınmaktadır. Obezite ve altta yatan mediatörleri, sperm konsantrasyonu, hareketliliği, canlılığı ve normal morfolojisi dahil olmak üzere semen parametreleri üzerinde olumsuz etkilere neden olabilmektedir (Leisegang et al., 2021). Normal vücut ağırlığına sahip erkeklere kıyasla vücut ağırlığı(vücut yağ miktarı) artmış erkeklerde sperm miktarı, kalitesi, doğurganlık potansiyeli azalabilmektedir (Santi et al., 2024). Yirmi bir çalışma kapsamında genel popülasyondan 13.077 erkekten oluşan örneklemi inceleyen bir meta analiz, BKI kategorileri ile oligozoospermi veya azospermi riski arasında J şeklinde bir ilişki belirlemiştir. Çalışmada normal kilolu erkeklerle karşılaştırıldığında, oligozoospermi veya azospermi için olasılık oranı düşük kilolu erkekler için 1,15, fazla kilolu erkekler için 1,11, obez erkekler için 1,28 ve morbid obez erkekler için 2,04 olarak belirtilmiştir (Sermondade et al., 2013). Bu bulgular vücut ağırlığındaki artış derecesinin sperm sayısını doğrudan etkilediğini düşündürmektedir. Sperm sayısı tamamen doğurganlığın bir göstergesi olarak görülmese de, aşırı vücut ağırlığının spermatogenez üzerinde olumsuz bir etkisi olduğunu söylemek mümkündür (Venigella et al., 2025).

Obezitenin hormon seviyelerini, semen parametrelerini, sperm DNA bütünlüğünü ve gebelik oranlarını etkileme derecesi değişkendir ve bu durum diğer eşlik eden hastalıklardan kaynaklanabilmektedir. Erkeklerde karmaşık ve çok faktörlü bir etiyolojiye sahip

olan obeziteyi yönetmek için tedavi yöntemleri arasında yaşam tarzı değişiklikleri, tıbbi ve cerrahi seçenekler yer almakta olup, ortaya çıkan etkili tıbbi tedaviler üreme sonuçlarında umut vaat etmektedir (Ameratunga et al., 2023). Ancak diyet, egzersiz, farmakolojik tedavi, cerrahi girişimler gibi ağırlık kaybına odaklanan tedavi yöntemlerinin sonuçları henüz tutarsızdır. Bu nedenle kilo vermenin erkek üreme potansiyelini geri kazandırmadaki terapötik faydalarını daha iyi karakterize etmek için geniş kapsamlı, randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır (Kahn ve Brannigan, 2017).

SONUÇ

İnfertilite tedavisi psikolojik ve ekonomik açıdan yükü fazla olan, zaman alıcı ve maliyetli bir süreçtir. Bu nedenle önlenebilir faktörlerin belirlenmesi ve buna yönelik girişimlerin yapılması yararlı olacaktır. İnfertilite tedavisinde beslenme müdahalelerinin etkilerini ortaya koyan iyi planlanmış çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

Agarwal, R., Salas-Salvadó, J., Davila-Cordova, E., Shyam, S., de la Puente, M. F., Azurmendi, M. P., ... & Salas-Huetos, A. (2025). Mediterranean diet, semen quality and medically assisted reproductive outcomes in the male population: a systematic review and meta-analysis. Advances in Nutrition, 100454.

Ameratunga, D., Gebeh, A., & Amoako, A. (2023). Obesity and male infertility. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology, 90, 102393.

Buhling, K., Schumacher, A., Zu Eulenburg, C., & Laakmann, E. (2019). Influence of oral vitamin and mineral supplementation on male infertility: a meta-analysis and systematic review. Reproductive biomedicine online, 39(2), 269-279.

Cannarella, R., Crafa, A., Curto, R., Condorelli, R. A., La Vignera, S., & Calogero, A. E. (2024). Obesity and male fertility disorders. Molecular Aspects of Medicine, 97, 101273.

Cederroth, C. R., Zimmermann, C., Beny, J. L., Schaad, O., Combepine, C., Descombes, P., ... & Nef, S. (2010). Potential detrimental effects of a phytoestrogen-rich diet on male fertility in mice. Molecular and cellular endocrinology, 321(2), 152-160.

Chavarro JE, Rich-Edwards JW, Rosner BA, Willett WC. Diet and lifestyle in the prevention of ovulatory disorder infertility. Obstet Gynecol. 2007; 110:1050–1058. doi: 10.1097/01.AOG.0000287293. 25465.e1.

Cito, G., Cocci, A., Micelli, E., Gabutti, A., Russo, G. I., Coccia, M. E., ... & Natali, A. (2020). Vitamin D and male fertility: an updated review. The world journal of men's health, 38(2), 164.

Danielewicz, A., Przybyłowicz, K. E., & Przybyłowicz, M. (2018). Dietary patterns and poor semen quality risk in men: a cross-sectional study. Nutrients, 10(9), 1162.

Danielewicz, A., Przybyłowicz, K. E., & Przybyłowicz, M. (2018). Dietary patterns and poor semen quality risk in men: a cross-sectional study. Nutrients, 10(9), 1162.

Danielewicz, A, Przybyłowicz, KE & Przybyłowicz, M (2018) Dietary patterns and poor semen quality risk in men: a cross-sectional study. Nutrients 10, 1162.

Erdoğan, K., Sanlier, N. T., & Sanlier, N. (2023). Are epigenetic mechanisms and nutrition effective in male and female infertility? Journal of nutritional science, 12, e103.

Eslamian, G., Amirjannati, N., Rashidkhani, B., Sadeghi, M. R., & Hekmatdoost, A. (2017). Nutrient patterns and asthenozoospermia: a case–control study. Andrologia, 49(3), e12624.

Ghasemi, A., Jaladat, A. M., Sharifi, M. H., Tavakoli, A., Ghaem, H., & Haghpanah, A. (2025). The effects of mediterranean and Persian diet on sexual function and semen parameters quality among infertile men: a randomized controlled trial. Scientific Reports, 15(1), 21656.

Giahi L, Mohammadmoradi S, Javidan A, Sadeghi MR. Nutritional modifications in male infertility: a systematic review covering 2 decades. Nutr Rev 2016; 74:118–130.

Guillen-Castrillo, M., Fierro, R., Damián-Matsumura, P., Gaona-Dominguez, S., & Tarragó-Castellanos, R. (2025). Neonatal co-administration of the phytoestrogens genistein and daidzein disrupts sexual behavior and fertility. Physiology & Behavior, 293, 114812.

Hosseini, B., Nourmohamadi, M., Hajipour, S., Taghizadeh, M., Asemi, Z., Keshavarz, S. A., & Jafarnejad, S. (2019). The effect of omega-3 fatty acids, EPA, and/or DHA on male infertility: a systematic review and meta-analysis. Journal of dietary supplements, 16(2), 245-256.

Jurewicz J, Radwan M, Sobala W, Radwan P, Bochenek M, Hanke W. Dietary patterns and their relationship with semen quality. Am J Mens Health 2016. doi:10.1177/1557988315627139.

Kahn, B. E., & Brannigan, R. E. (2017). Obesity and male infertility. Current opinion in urology, 27(5), 441-445.

Kahn, B. E., & Brannigan, R. E. (2017). Obesity and male infertility. Current opinion in urology, 27(5), 441-445.

Karayiannis, D., Kontogianni, M. D., Mendorou, C., Douka, L., Mastrominas, M., & Yiannakouris, N. (2017). Association between adherence to the Mediterranean diet and semen quality parameters in male partners of couples attempting fertility. Human reproduction, 32(1), 215-222.

Leisegang, K., Sengupta, P., Agarwal, A., & Henkel, R. (2021). Obesity and male infertility: Mechanisms and management. Andrologia, 53(1), e13617.

Levine H, Jørgensen N, Martino-Andrade A, Mendiola J, Weksler-Derri D, Jolles M, Pinotti R, Swan SH. Temporal trends in sperm count: a systematic review and meta-regression analysis of samples collected globally in the 20th and 21st centuries. Hum Reprod Update. 2023 Mar 1;29(2):157-176. doi: 10.1093/humupd/dmac035. PMID: 36377604.

Lim, D., & Shaw, I. C. (2016). Is there a link between dietary phytoestrogens and reproductive health in men? A meta-analysis of data from the USA and China. International Journal of Food Science and Technology, 51(1), 23-29.

Liu YS, Zhang YX, Wang XB, Wu QJ, Liu FH, Pan BC, Zhao YH. Associations between Meat and Vegetable Intake, Cooking Methods, and Asthenozoospermia: A Hospital-Based Case-Control Study in China. Nutrients. 2022 May 7;14(9):1956. doi: 10.3390/nu14091956. PMID: 35565922; PMCID: PMC9104795.

Mitchell, J. H., Cawood, E., Kinniburgh, D., Provan, A., Collins, A. R., & Irvine, D. S. (2001). Effect of a phytoestrogen food supplement on reproductive health in normal males. Clinical Science, 100(6), 613-618.

Munawwir, A., & Adhani, Z. T. (2025). Adherence to the Mediterranean Diet for a Better Sperm Quality: A Comprehensive Systematic Review and Meta-Analysis. Jurnal Gizi dan Pangan, 20(1), 61-70.

Poudineh, S., Sarlak, A., Mohamadian, S., Najafi, S., Behzadi, E., & Poudineh, M. (2023). Quercetin and male fertility: a literature review. Journal of Health Sciences & Surveillance System, 11(4), 679-685.

Rodak, K., & Kratz, E. M. (2023). PUFAs and their derivatives as emerging players in diagnostics and treatment of male fertility disorders. Pharmaceuticals, 16(5), 723.

Rossi BV, Bressler LH, Correia KF, Lipskind S, Hornstein MD, Missmer SA. Lifestyle and in vitro fertilization: what do patients believe? Fertil Res and Pract. 2016; 2:11. doi: 10.1186/s40738-016-0026-5.

Salas-Huetos, A, Bulló, M & Salas-Salvadó, J (2017) Dietary patterns, foods and nutrients in male fertility parameters and fecundability: a systematic review of observational studies. Hum Reprod Update 23, 371–389.

Salihu, S. I., Yusuf, I. L., Abba, A., Tijjani, M. B., Maina, U. A., & Shamaki, B. U. (2021). Heavy metal toxicosis and male fertility: the role of pentahydroxyflavone quercetin: a review. Journal of Applied Sciences and Environmental Management, 25(7), 1277-1287.

Santi, D., Lotti, F., Sparano, C., Rastrelli, G., Isidori, A. M., Pivonello, R., ... & Corona, G. (2024). Does an increase in adipose tissue 'weight'affect male fertility? A systematic review and meta-analysis based on semen analysis performed using the WHO 2010 criteria. Andrology, 12(1), 123-136.

Sermondade, N., Faure, C., Fezeu, L., Shayeb, A. G., Bonde, J. P., Jensen, T. K., ... & Czernichow, S. (2013). BMI in relation to sperm count: an updated systematic review and collaborative meta-analysis. Human reproduction update, 19(3), 221-231.

Varlamov, O (2017) Western-style diet, sex steroids and metabolism. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis 1863, 1147–1155.

Venigalla, G., Ila, V., Dornbush, J., Bernstein, A., Loloi, J., Pozzi, E., ... & Ramasamy, R. (2025). Male obesity: Associated effects on fertility and the outcomes of offspring. Andrology, 13(1), 64-71.

Vujkovic M, de Vries JH, Dohle GR, Bonsel GJ, Lindemans J, Macklon NS, van der Spek PJ, Steegers EA, Steegers-Theunissen RP. Associations between dietary patterns and semen quality in men undergoing IVF/ICSI treatment. Hum Reprod 2009; 24:1304–1312.

Wang, Y., Chen, J., Xie, Z., Bo, Y., & Chen, W. (2024). Causal Effect of Omega-3 on male infertility and female infertility: A Mendelian Randomization Study.

WHO, Obesity, 2025, https://www.who.int/health-topics/obesity#tab=tab_1 ET: 25.07.2025

World Health Organization. (2020). Infertility. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/infertility

Xia, Y., Chen, M., Zhu, P., Lu, C., Fu, G., Zhou, X., ... & Wang, X. (2013). Urinary phytoestrogen levels related to idiopathic male infertility in Chinese men. Environment international, 59, 161-167.

Zhou, X., Shi, H., Zhu, S., Wang, H., & Sun, S. (2022). Effects of vitamin E and vitamin C on male infertility: a meta-analysis. International urology and nephrology, 54(8), 1793-1805.

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DÖNEM 1 VE 2 ÖĞRENCİLERİNDE DİKKAT EKSİKLİĞİ VE HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU İLE İLİŞKİLİ FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF FACTORS ASSOCIATED WITH ATTENTION DEFICIT AND HYPERACTIVITY DISORDER AT ANKARA UNIVERSITY FACULTY OF MEDICINE 1ST AND 2ND YEAR STUDENTS

Cemal KOÇAK

Dr. Öğr. Üyesi, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Epidemiyoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

ORCID NO: 0000-0003-4799-5669

Tamer UZUNKAYA

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, Türkiye

ORCID NO: 0009-0007-3847-2176

Muhammed Abdullah AYRAL

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, Türkiye

ORCID NO: 0009-0007-8851-0548

Burak KARAMÜRSEL

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, Türkiye

ORCID NO: 0009-0004-9353-9343

İbrahim Erdem AVCI

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, Türkiye

ORCID NO: 0009-0009-2245-3071

Kaan ÖZGÜN

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, Türkiye

ORCID NO: 0009-0000-6357-5301

ÖZET

Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB), dikkat süresinde kısalma, dürtüsel davranışlar, aşırı hareketlilik gibi semptomlarla kendini gösteren nörogelişimsel bir bozukluktur. Tıp fakültelerinde, DEHB üzerinde etkili olan çok boyutlu faktörleri analiz etmek, hedeflenmiş müdahale ve destek stratejilerinin geliştirilmesi açısından önemlidir. Bu araştırma, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İngilizce Tıp Programı dönem 1 ve 2 öğrencilerinde dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu ile ilişkili faktörlerinin değerlendirilmesini

amaçlamaktadır. Kesitsel tipteki bu çalışmaya 2024-2025 eğitim yılında, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İngilizce Tıp Programı'nda öğrenim gören dönem 1'den 59 ve dönem 2'den 74 kişi katılmıştır. Veri, 21 sorudan oluşan, katılımcıların bilgi, beklenti ve bakış açılarını sorgulayan anket ve 18 maddelik Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Bildirim Ölçeği (ASRS) ile toplanmıştır. Veri analizi SPSS 30 programı kullanılarak yapılmıştır. Anne-babası birlikte olmayanlar, kronik/psikiyatrik hastalığı olanlar, alkol kullananlar, haftada 5 saat üzeri arkadaşlarıyla vakit geçirenler, tıp fakültesi tercihinden pişman olanlar ve fakültedeki başarı durumunu çok kötü/kötü olarak değerlendirenler, günlük 6 saatten fazla internet kullananlar ölçekten anlamlı şekilde daha yüksek skor almıştır ($p<0,05$). Cinsiyet, sınıf, gelir, anne-baba eğitim durumu, yaşanılan yer, kitap okuma sıklığı ve sigara içme durumu açısından ise anlamlı fark yoktur ($p>0,05$). Öğrenci destek birimleri, psikolojik danışmanlık hizmetleri ve akademik rehberlik sistemleri ile DEHB riski altındaki bireylerin erken tanınması ve destekleyici müdahalelerin planlanması, akademik başarıyı ve psikolojik iyi oluşu artırmak açısından kritik önem taşımaktadır. Gelecekte yapılacak araştırmalarda farklı fakülteler ve geniş örneklem gruplarıyla daha kapsamlı analizlerin yapılması ve boylamsal çalışmalar ile DEHB'nin akademik yaşam üzerindeki uzun dönemli etkilerinin daha net ortaya konması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Tıp Öğrencileri, Yaşam Tarzı, Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB), Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Bildirim Ölçeği (ASRS)

ABSTRACT

Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) is a neuro-developmental disorder characterized by symptoms such as shortened attention span, impulsive behaviors and hyperactivity. It is important to analyze the multidimensional factors that influence ADHD in medical schools in order to develop targeted intervention and support strategies. This study aims to evaluate the factors associated with attention deficit hyperactivity disorder in 1st and 2nd year students of the English Medicine Program at Ankara University Faculty of Medicine. In this cross-sectional study, 59 participants from 1st year and 74 participants from 2nd year students studying at Ankara University Faculty of Medicine English Medicine Program in the 2024-2025 academic year participated. Data were collected using a 21-item questionnaire that inquired the knowledge, expectations and perspectives of the participants and the 18-item Adult Attention Deficit Hyperactivity Disorder Self-Report Scale (ASRS). Data analysis was performed using the SPSS 30 program. Those whose parents were not together, those with chronic/psychiatric illness, those who used alcohol, those who spent more than 5 hours a week with friends, those who regretted their choice of medical school, those who evaluated their success in medical school as very bad/bad, and those who used the internet for more than 6 hours a day scored significantly higher on the scale ($p<0.05$). There was no significant difference in terms of gender, class, income, parental education level, place of residence, reading frequency and smoking status ($p>0.05$). Early identification of individuals at risk of ADHD and planning supportive interventions through student support units, psychological counseling services and academic guidance systems are critical for increasing academic success and psychological well-being. In future studies, it is recommended to conduct more comprehensive analyses with different faculties and large sample groups and to reveal the long-term effects of ADHD on academic life more clearly with longitudinal studies.

Keywords: Medical Students, Lifestyle, Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD), Adult Attention Deficit Hyperactivity Disorder Self-Report Scale (ASRS)

GİRİŞ

Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB), dikkat süresinde kısalma, dürtüsel davranışlar ve aşırı hareketlilik gibi semptomlarla kendini gösteren nörogelişimsel bir bozukluktur. Genellikle çocukluk çağında başlayan bu bozukluk, erişkin dönemde de devam ederek bireylerin yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilir. DEHB'nin etiyolojisinde genetik yatkınlık, nörobiyolojik değişiklikler ve çevresel faktörlerin etkileşimi önemli rol oynar. Bu çok boyutlu yapısı nedeniyle DEHB, bireylerin akademik başarısını, sosyal ilişkilerini ve mesleki yaşamlarını etkileyebilen karmaşık bir bozukluk olarak kabul edilmektedir (1).

Dünya genelinde okul çağında DEHB prevalansı %1 ile %20 arasında değişmekle birlikte, havuzlanmış prevalansı bir çalışmada %5,3 hesaplanmıştır (2,3). Yetişkinlerde DEHB yaygınlığı %1,2 ile %7,3 arasında değişmektedir (4,5). Ancak tıp fakültesi öğrencileri arasında yapılan çalışmalar, bu oranın genel popülasyona göre daha yüksek olduğunu göstermektedir. Pakistan'da tıp fakültesi dönem 1 ve 2 öğrencilerinde ASRS ölçeği kullanılarak yapılan bir çalışmada katılımcıların %12,2'si DEHB spektrumunda yer almıştır (6). Suudi Arabistan'da yapılan bir çalışmada ise tıp öğrencilerinin %26'sı yetişkin DEHB ile uyumlu semptomlar sergilemiştir (7). Ülkemizde ise Aydın'da tıp fakültesi öğrencileriyle DSM-IV'e Dayalı Erişkin DEHB Tanı ve Değerlendirme Envanteri kullanılarak yapılan çalışmada 577 öğrencinin %8'inde erişkin DEHB olduğu saptanmıştır (8).

DEHB semptomları olan üniversite öğrencileri, DEHB'nin tanı ve değerlendirmesini benzersiz kılan bazı zorluklarla karşı karşıyadır. Üniversite öğrencilerinde DSM-V kriterlerinin kabul edilirliği gibi kavramsal hususlar, araştırma çeşitliliğinin olmaması nedeniyle bu popülasyonda DEHB'nin sınırlı anlaşılmasıyla ilgili endişeler ve geç tanı bir sorundur (9). Artan sayıda kanıta göre, DEHB'li üniversite öğrencilerinin diğer öğrencilere göre uyuşturucu ve alkol kullanma, daha fazla psikolojik ve duygusal sorun yaşama ve daha düşük akademik başarıya sahip olma olasılıkları daha yüksektir (4,10). Ayrıca DEHB, ömür boyu sürebilir ve başka psikiyatrik hastalıkların da ortaya çıkmasına neden olabilir (11).

Tıp öğrencilerinde, DEHB belirtileri ile ilgili araştırmalar oldukça sınırlıdır. Tıp fakültelerinde, DEHB üzerinde etkili olan çok boyutlu faktörleri değerlendirmek; yaşam tarzı, sosyo-ekonomik faktörler, akademik kaygı, ruh sağlığı ve eğitim ortamındaki algılar gibi unsurları analiz etmek önemlidir. Bu etmenlerin belirlenmesi ve anlaşılması, DEHB olan öğrenciler için hedeflenmiş müdahale ve destek stratejilerinin geliştirilmesine yardımcı olabilir. DEHB prevalansını ve ilişkili faktörleri erken belirlemek, öğrencileri akademik yolculuklarında desteklemek için zamanında yapılacak müdahaleleri kolaylaştırabilir.

Bu çalışma, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi dönem 1 ve 2 öğrencilerinde dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu ile ilişkili faktörlerinin değerlendirilmesini amaçlamaktadır.

YÖNTEM

Araştırmanın Türü, Evren ve Örneklemi

Bu çalışma, kesitsel tipte olup 2024-2025 eğitim yılında, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İngilizce Tıp Programı'nda öğrenim gören dönem 1 (n: 69) ve dönem 2 (n: 90) öğrencileri araştırma evrenini oluşturmuştur. Literatürde benzer bir çalışma bulunmadığından örneklem hesabında prevalans %50 alınmıştır. Epi-Info 7.2.6 programında, evrendeki birey sayısı bilinen örneklem genişliği formülüne göre örneklem büyüklüğü, N:159, α:0.05, Z:1.96, p:0.5, d:0.05 ve desen etkisi:1 alınarak 133 bulunmuştur. Sınıf mevcudu ile orantılı olarak dönem 1'den 59 ve dönem 2'den 74 kişi çalışmaya alınmıştır.

Veri Toplama

Katılımcıların gönüllülük esasına göre katıldığı çalışmada, veri toplama süreci Kasım-Aralık 2024 sürecinde gerçekleştirilmiştir. Veri, çevrimiçi ortamda, Google Forms aracılığı ile toplanmıştır. Veri toplama yaklaşık 10 dakika sürmüş ve 21 sorudan oluşan katılımcıların bilgi, beklenti ve bakış açılarını değerlendiren bir anket ve 18 soruluk Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Bildirim Ölçeği (ASRS) kullanılmıştır.

Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Bildirim Ölçeği (ASRS: Adult ADHD Self-Report Scale)

Bu araştırmada, katılımcıların dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB) belirtilerini değerlendirmek amacıyla Dünya Sağlık Örgütü ve Harvard Üniversitesi iş birliğiyle geliştirilen (2005) Yetişkin DEHB Kendi Bildirim Ölçeği (Adult ADHD Self-Report Scale- ASRS) kullanılmıştır. Ölçek; A bölümü dikkat eksikliği ve B bölümü hiperaktivite\dürtüsellik olmak üzere iki alt ölçekten oluşur. A bölümünde 6, B bölümünde 12 madde bulunmaktadır. Her bir ölçekte 0 ve 4 arası puanlama yapılır. Ölçek beşli Likert tipi derecelendirme ölçeği olup, ‘asla’ yanıtı 0, ‘nadiren’ yanıtı 1, ‘bazen’ yanıtı 2, ‘sık’ yanıtı 3, ‘çok sık’ yanıtı 4 olarak puanlanmaktadır (5). Doğan ve ark. tarafından ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması yapılmıştır (2009). Ölçeğin güvenirlik analizinde iç tutarlılığı 0,88 bulunmuştur. Alt ölçekler için bulunan Cronbach Alfa değerleri; dikkat eksikliği alt ölçeği için 0,82, dürtüsellik alt ölçeği için 0,78’dir. Ölçek skoru 24 ve üzeri olanların ‘yüksek olasılıkla’ DEHB, 17-23 olanların ‘olası’ DEHB, 0-16 olanların DEHB olmadıkları kabul edilmektedir (12).

Etik Kurul ve Diğer İzinler

Ölçeğin kullanımı için mail yoluyla izin alınmış olup Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Değerlendirme Kurulu’ndan da etik kurul onayı alınmıştır. Çalışmaya katılım, gönüllülük esasına göre olmuş, katılımcılardan yazılı onam alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

Veri analizi SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 30 paket programı kullanılarak yapılmıştır. Tanımlayıcı değerler sıklık (n), yüzde (%), ortalama (ort.), standart sapma (SS), ortanca (medyan), minimum (min.), maksimum (maks.) olarak belirtilmiştir. Kategorik değişkenler ki-kare testleri ile karşılaştırılmıştır. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk Testleri) kullanılarak incelenmiştir. Bu değişkenler, normal dağılıma uyduklarında Student t ve ANOVA testleriyle, normal dağılıma uymadıklarında Mann-Whitney U ve Kruskal Wallis testleriyle karşılaştırılmıştır. Tüm analizler için anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Araştırmaya, dönem 1 İngilizce tıp programından 59, dönem 2 İngilizce tıp programından 74 olmak üzere, toplam 133 öğrenci katılmıştır. Tablo 1’de öğrencilerin sınıfları arasında tanımlayıcı özelliklerin karşılaştırılması verilmiştir. Dönem 1’de öğrencinin eline geçen aylık gelirin 10.000 TL altında olma sıklığı, dönem 2’de ise 10.000-15.000 TL ve 15.000 TL üzeri olma sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde fazladır ($p=0,032$). Cinsiyet, anne-baba birlikte olma durumu, anne-baba eğitim durumu, kronik/psikiyatrik hastalık varlığı, yaşanılan yer,

günlük internet kullanım süresi, kitap okuma sıklığı, sigara içme ve alkol kullanma durumu, haftalık arkadaşla geçirilen süre, tıp tercihinden pişman olma durumu ve tıptaki başarı durumu açısından sınıflar arasında anlamlı fark yoktur (p>0,05).

Tablo 1. Öğrencilerin Sınıfları Arasında Tanımlayıcı Özelliklerin Karşılaştırılması

		Sınıf		Toplam	p*
		Dönem 1	Dönem 2		
		n (%)	n (%)	n (%)	
Cinsiyet	Kadın	25 (42,4)	43 (58,1)	68 (51,1)	0,071
	Erkek	34 (57,6)	31 (41,9)	65 (48,9)	
Gelir	10.000 TL altı	29 (49,2)	20 (27,0)	49 (36,8)	
	10.000-15.000 TL	19 (32,2)	34 (45,9)	53 (39,8)	**0,032**
	15.000 TL üzeri	11 (18,6)	20 (27,0)	31 (23,3)	
Anne baba birlikteliği	Birlikte yaşıyorlar	46 (78,0)	65 (87,8)	111 (83,5)	0,128
	Diğer durumlar	13 (22,0)	9 (12,2)	22 (16,5)	
Anne eğitim durumu	Lise ve altı	22 (37,3)	34 (45,9)	56 (42,1)	0,315
	Lise üzeri	37 (62,7)	40 (54,1)	77 (57,9)	
Baba eğitim durumu	Lise ve altı	17 (28,8)	21 (28,4)	38 (28,6)	0,956
	Lise üzeri	42 (71,2)	53 (71,6)	95 (71,4)	
Kronik/psikiyatrik hastalık varlığı	Evet	8 (13,6)	8 (10,8)	16 (12,0)	0,628
	Hayır	51 (86,4)	66 (89,2)	117(88,0)	
Yaşanılan yer	Evde yalnız	17 (28,8)	12 (16,2)	29 (21,8)	
	Evde arkadaşlarıyla	7 (11,9)	7 (9,5)	14 (10,5)	
	Aile/akraba evi	21 (35,6)	21 (28,4)	42 (31,6)	0,106
	Devlet yurdu	11 (18,6)	26 (35,1)	37 (27,8)	
	Özel yurt	3 (5,1)	8 (10,8)	11 (8,3)	
Günlük internet kullanım süresi	2 saat ve altı	9 (15,3)	14 (18,9)	23 (17,3)	
	3-4 saat	20 (33,9)	26 (35,1)	46 (34,6)	0,918
	5-6 saat	14 (23,7)	17 (23,0)	31 (23,3)	
	6 saat üzeri	16 (27,1)	17 (23,0)	33 (24,8)	
Kitap okuma sıklığı (gün)	50 sayfadan fazla	10 (16,9)	14 (18,9)	24 (18,0)	
	1-50 sayfa	21 (35,6)	21 (28,4)	42 (31,6)	0,673

	Nadiren/hiç	28 (47,5)	39 (52,7)	67 (50,4)	
Sigara içme durumu	Hiç kullanmadım	37 (62,7)	40 (54,1)	77 (57,9)	
	Bıraktım	6 (10,2)	12 (16,2)	18 (13,5)	0,499
	Kullanıyorum	16 (27,1)	22 (29,7)	38 (28,6)	
Alkol kullanma durumu	Hiç kullanmadım	26 (44,1)	28 (37,8)	54 (40,6)	
	Bıraktım	7 (11,9)	16 (21,6)	23 (17,3)	0,330
	Kullanıyorum	26 (44,1)	30 (40,5)	56 (42,1)	
Haftalık arkadaşla geçirilen süre	5 saat ve altı	15 (25,4)	17 (23,3)	32 (24,2)	
	6-10 saat	19 (32,2)	31 (42,5)	50 (37,9)	0,464
	10 saat üzeri	25 (42,4)	25 (34,2)	50 (37,9)	
Tıp tercihinden pişmanlık	Evet	21 (35,6)	27 (36,5)	48 (36,1)	0,915
	Hayır	38 (64,4)	47 (63,5)	85 (63,9)	
Tıptaki başarı durumu	Çok kötü/kötü	18 (30,5)	20 (27,0)	38 (28,6)	
	Orta	23 (39,0)	25 (33,8)	48 (36,1)	0,581
	İyi/çok iyi	18 (30,5)	29 (39,2)	47 (35,3)	

*Ki-kare testleri

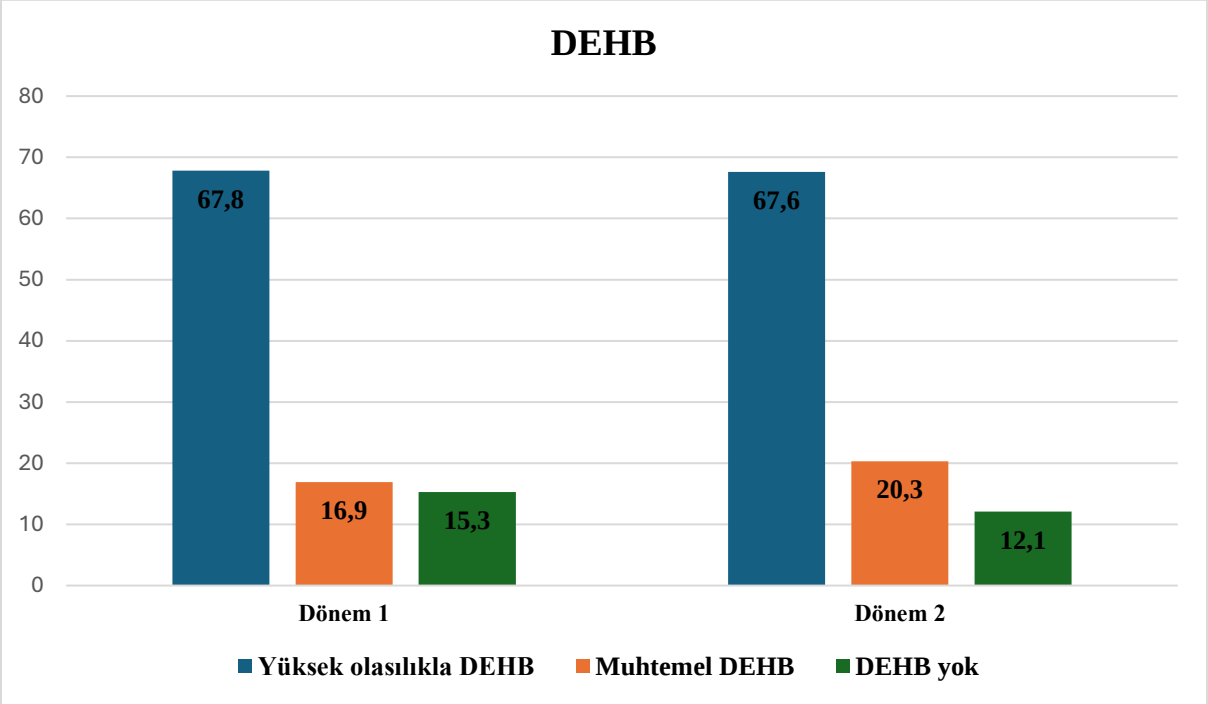
Tablo 2'de sınıflar arasında, ölçeğe göre DEHB sıklıklarının karşılaştırılması yer almaktadır. Yüksek olasılıkla DEHB olma sıklığı, dönem 1 öğrencilerinde %67,8 iken dönem 2 öğrencilerinde %67,6'dır. Sınıflar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (p=0,809).

Tablo 2. Ölçek Kesme Noktalarına Göre DEHB Sıklığı

	Sınıf		**Toplam** n (%)
	Dönem 1 n (%)	Dönem 2 n (%)	
Yüksek olasılıkla DEHB (24-72)	40 (67,8)	50 (67,6)	90 (67,7)
Muhtemel DEHB (17-23)	10 (16,9)	15 (20,3)	25 (18,8)
DEHB yok (0-16)	9 (15,3)	9 (12,1)	18 (13,5)

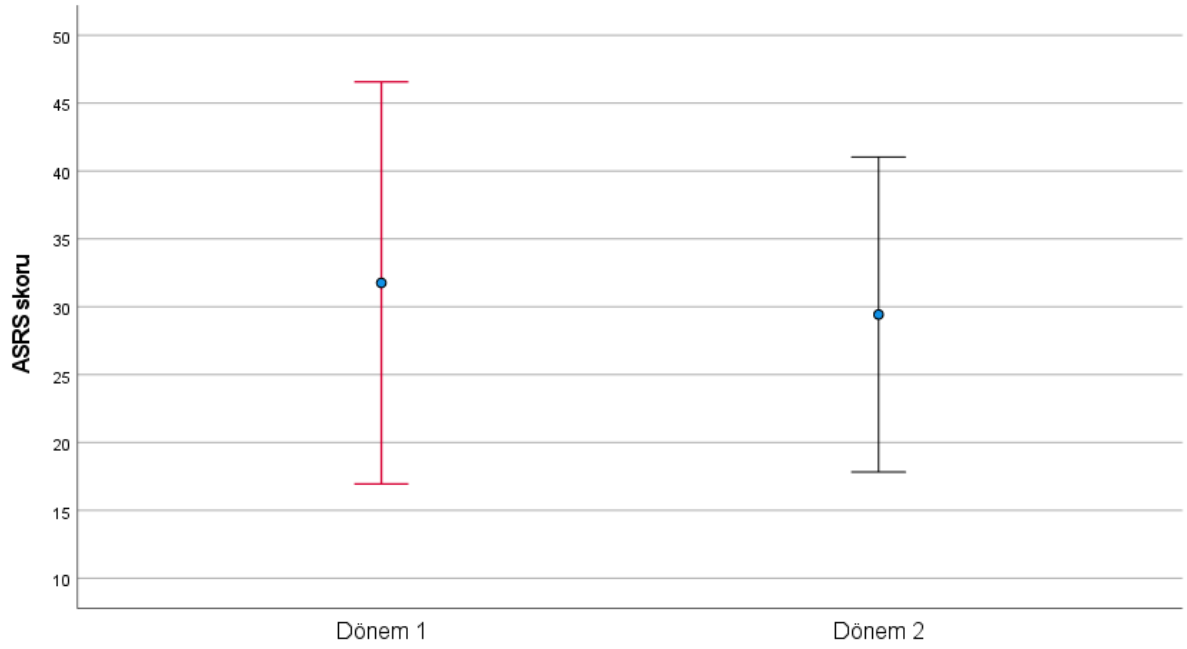
p=0,809

Şekil 2'de ölçeğe göre DEHB sıklıklarının dağılımına ait grafik verilmiştir.



Şekil 1. Ölçek Kesme Noktalarına Göre DEHB Sıklığı

Şekil 2'de dönem 1 ve 2 İngilizce tıp öğrencilerinin ölçek skorlarının dağılımı yer almaktadır. Şekilden görüleceği üzere dönem 1 öğrencilerinin ortalama ölçek skoru (31,8±14,8), dönem 2 öğrencilerine göre (29,4±11,6) daha yüksektir, fakat sınıflar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (p=0,324).



Şekil 2. Dönem 1 ve 2 İngilizce Tıp Öğrencilerinin ASRS Ölçek Skorlarının Dağılımı

Tablo 3'te, öğrencilerin tanımlayıcı özelliklerine göre ASRS ölçek skorlarının karşılaştırılması yer almaktadır. Anne-babası hayatta ve birlikte olanlara göre diğer durumda olanlar, kronik/psikiyatrik hastalığı olanlar, alkol kullananlar, haftada 6-10 saat ve 10 saat üzeri arkadaşlarıyla vakit geçirenler, tıp fakültesi tercihinden pişman olanlar ve fakültedeki başarı durumunu çok kötü/kötü olarak değerlendirenler ölçekten anlamlı şekilde daha yüksek skor almıştır ($p<0,05$). Ayrıca günlük internet kullanım süresi 6 saatten fazla olanlar hem 4 saat ve altı olanlardan hem de 5-6 saat olanlardan anlamlı şekilde daha yüksek ölçek skoru almıştır ($p=0,024$). Cinsiyet, sınıf, gelir, anne-baba eğitim durumu, yaşanılan yer, kitap okuma sıklığı ve sigara içme durumu açısından ise anlamlı fark yoktur ($p>0,05$).

Tablo 3. Öğrencilerin Tanımlayıcı Özelliklerine Göre Ölçek Skorlarının Karşılaştırılması

		n	Ort.±SS	Ortanca (min-maks)	p
Cinsiyet	Kadın	68	30,2±12,2	30,0 (0-68)	0,817*
	Erkek	65	30,7±14,1	31,0 (6-71)	
Sınıf	Dönem 1	59	31,8±14,8	32,0 (0-71)	0,324*
	Dönem 2	74	29,4±11,6	29,0 (0-68)	
Gelir	10000 TL altı	49	29,4±13,7	28,0 (0-71)	0,384**
	10000-15000 TL	53	30,1±13,4	29,0 (7-53)	
	15000 TL üzeri	31	32,8±11,9	34,0 (6-68)	
Anne-baba birlikteliği	Birlikte yaşıyorlar	111	28,7±12,5	29,0 (0-71)	**<0,001***
	Diğer durumlar	22	39,5±12,8	38,0 (18-68)	
Anne eğitim durumu	Lise ve altı	56	30,2±11,6	30,0 (6-53)	0,851*
	Lise üzeri	77	30,7±14,2	30,0 (0-71)	
Baba eğitim durumu	Lise ve altı	38	31,1±11,0	30,0 (11-53)	0,713*
	Lise üzeri	95	30,2±13,9	30,0 (0-71)	
Kronik/psikiyatrik hastalık varlığı	Evet	16	37,8±9,3	39,0 (18-52)	**0,016***
	Hayır	117	29,5±13,3	29,0 (0-71)	
Yaşanılan yer	Öğrenci evi	43	30,7±14,8	30,0 (6-71)	0,977***
	Aile/akraba evi	42	30,1±13,4	33,0 (0-68)	
	Yurt	48	30,5±11,5	29,0 (9-53)	

Günlük internet kullanım süresi	4 saat ve altı 5-6 saat 6 saat üzeri	69 31 33	29,0±11,9 28,0±13,9 35,8±13,7	29,0 (0-53) 31,0 (0-50) 36,0 (11-71)	**0,024*** **
Kitap okuma sıklığı (gün)	50 sayfadan fazla 1-50 sayfa Nadiren/hiç	24 42 67	29,3±13,9 28,2±12,0 32,3±13,5	30,5 (6-53) 28,5 (0-52) 33,0 (9-71)	0,246***
Sigara içme durumu	Hiç kullanmadım Bıraktım Kullanıyorum	77 18 38	28,6±13,1 32,6±12,1 33,2±13,3	29,0 (0-71) 32,0 (6-57) 35,0 (9-68)	0,159***
Alkol kullanma durumu	Hiç kullanmadım Bıraktım Kullanıyorum	54 23 56	26,7±11,6 29,7±11,6 34,5±14,2	26,5 (0-53) 30,0 (6-57) 35,5 (0-71)	**0,006*** **
Haftalık arkadaşla geçirilen süre	5 saat ve altı 6-10 saat 10 saat üzeri	32 50 50	25,6±12,3 32,4±11,5 31,8±14,6	25,5 (0-47) 32,0 (7-53) 31,0 (6-71)	**0,049*** **
Tıp tercihinden pişmanlık	Evet Hayır	48 85	36,0±12,7 27,4±12,4	36,0 (9-71) 27,0 (0-53)	**<0,001***
Tıptaki başarı durumu	Çok kötü/kötü Orta İyi/çok iyi	38 48 47	39,3±12,5 29,4±10,2 24,4±12,6	36,0 (11-71) 29,0 (6-52) 23,0 (0-51)	**<0,001*** **
Toplam ASRS skoru		133	30,5±13,1	30,0 (0-71)	-

SS: standart sapma, *Student T Test, **Kruskal Wallis test, ***ANOVA test

TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İngilizce Tıp Programı dönem 1 ve 2 öğrencileri arasında DEHB ile ilişkili faktörler değerlendirilmiştir. Elde edilen bulgulara göre; anne-babası birlikte olmayanlar, kronik/psikiyatrik hastalığı olanlar, alkol kullananlar ve haftada 5 saat üzeri arkadaşlarıyla vakit geçirenler ASRS ölçeğinden anlamlı şekilde daha yüksek skor almıştır. Williams ve ark. (2023) tarafından yapılan geniş kapsamlı bir çalışmada, DEHB'nin erişkin dönemde de devam edebileceğinin, yaşam kalitesi ve sosyal hayat üzerinde olumsuz etkiler yaratabileceğinin ve bazı sosyodemografik faktörlerin DEHB semptomlarıyla anlamlı ilişkili olabileceğinin vurgulanması çalışmamızdaki bulguları desteklemektedir (4). İsveç'te 15-17 yaş adolesanlarla yapılan bir çalışmada da kronik hastalık ve durumların benzer

şekilde DEHB ile ilişkili olduğu bulunmuştur (13). Ankara Üniversitesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilen bir çalışmada; DEHB grubunda kontrol grubuna göre çekirdek aile yapısında olanların oranının daha düşük, boşanmış aile yapısında olanların oranının ise daha yüksek olduğu saptanmıştır (14). Bu anne-babası ayrı kişilerin DEHB bulgularına daha çok sahip olduğu bulgumuzu desteklemektedir. Tüm bu sonuçlar, sosyoedemografik ve sosyoekonomik unsurların, çevresel stres faktörlerinin ve sosyal destek mekanizmalarının DEHB semptomları üzerindeki etkisine işaret etmektedir.

Bu çalışmada, tıp tercihinden pişmanlık duyma, tıp fakültesindeki başarı durumu ve günlük internet kullanım süresi gibi faktörlerin ASRS skorunu anlamlı şekilde etkilediği, dolayısıyla DEHB ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Tersine, Suudi Arabistan'da yapılan bir çalışmada not ortalaması ile yetişkin DEHB arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (7). Lefler ve ark. (2021), üniversite öğrencilerinde DEHB'nin tanı ve değerlendirilmesinde özgül kriterlerin uygulanmasının önemine dikkat çekmiş ve özellikle akademik baskı altındaki öğrencilerde DEHB'nin kolaylıkla gözden kaçabileceğini belirtmiştir (9). Pakistan'da tıp fakültesi dönem 1 ve 2 öğrencilerinde yapılan bir çalışmada; toplam ekran süresi ve televizyon izleme saatleri ile DEHB arasında anlamlı bir ilişki görülmemiştir. Ancak, günlük dizüstü bilgisayar ve telefon kullanım saatleri DEHB semptomlarıyla anlamlı bir ilişki göstermiştir (6). Bu çalışma, tıp öğrencilerindeki DEHB ile başarı durumu ve internet kullanım süresi gibi faktörlerin anlamlı ilişkiler gösterdiğini ortaya koyarken farklı coğrafyalarda yapılan araştırmalar, farklı sonuçlara sahiptir. Bu durum, kültürel ve eğitimsel faktörlerden kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmada kullanılan ASRS ölçeği, yeterli düzeyde bir ölçme aracı olup Doğan ve ark. tarafından Türkçe uyarlaması yapılmış, geçerlilik ve geçerliliği kanıtlanmıştır (12). Bu yönüyle, elde edilen sonuçların, ölçme aracı kaynaklı sapmalardan büyük ölçüde arındırılmış olduğu kabul edilebilir. Bu araştırmanın, Türkiye'de tıp öğrencileri arasında yapılan sınırlı sayıdaki DEHB odaklı çalışmalardan biri olması açısından literatüre önemli bir katkı sunması beklenmektedir. Öte yandan, çalışmanın yalnızca tek bir fakültede ve sınırlı sayıda katılımcıyla gerçekleştirilmiş olması, sonuçların genellenebilirliğini kısıtlamaktadır. Kesitsel tasarım nedeniyle nedensellik ilişkileri çok güçlü değildir. Ayrıca, DEHB durumu, ASRS ölçek skoruna dayalı olarak belirlendiğinden gerçek bir tanı olarak değerlendirilemez.

Bu araştırma, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İngilizce programında öğrenim gören dönem 1 ve 2 öğrencileri arasında DEHB ile ilişkili faktörleri değerlendirmiştir. Anne-babanın ayrı olması, kronik/psikiyatrik hastalık varlığı, günlük 6 saatten fazla internet kullanımı, alkol kullanımı, haftada 5 saat üzeri arkadaşlarla vakit geçirme, tıp fakültesi tercihinden pişman olma ve çok kötü/kötü ders başarı durumunun dikkat eksikliği üzerinde etkili olduğu ortaya konulmuştur. Elde edilen bulgular, DEHB'nin yalnızca bireysel biyolojik temellerle değil, aynı zamanda çevresel ve sosyal faktörlerle şekillendiğini desteklemektedir.

Tıp fakültesi öğrencileri arasında DEHB'nin erken tanınması ve destekleyici müdahalelerin planlanması, akademik başarıyı ve psikolojik iyi oluşu artırmak açısından kritik önem taşımaktadır. Öğrenci destek birimleri, psikolojik danışmanlık hizmetleri ve akademik rehberlik sistemleri ile risk altındaki bireylerin erken dönemde belirlenmesi sağlanmalıdır. Gelecekte yapılacak araştırmalarda farklı fakülteler ve geniş örneklem gruplarıyla daha kapsamlı analizlerin yapılması önerilmektedir. Ayrıca, boylamsal çalışmalar ile DEHB'nin akademik yaşam üzerindeki uzun dönemli etkilerinin daha net ortaya konması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Biederman, J., Faraone, S, V. (2005). Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. Lancet. 16-22;366(9481):237-48. doi: 10.1016/S0140-6736(05)66915-2.

2. Polanczyk, G., de Lima, M.S., Horta, B.L., Biederman, J., Rohde, L.A. (2007). The Worldwide Prevalence of ADHD: A Systematic Review and Metaregression Analysis. Am J Psychiatry. 164(6):942-8. doi: 10.1176/ajp.2007.164.6.942.

3. Faraone, S.V., Larsson, H. (2019). Genetics of Attention Deficit Hyperactivity Disorder. Mol Psychiatry. 24(4):562-575. doi: 10.1038/s41380-018-0070-0.

4. Williams, O.C., Prasad, S., McCrary, A., Jordan, E., Sachdeva, V., Deva, S., Kumar, H., Mehta, J., Neupane, P., Gupta, A. (2023). Adult Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A Comprehensive Review. Ann Med Surg (Lond). 12;85(5):1802-1810. doi: 10.1097/MS9.0000000000000631.

5. Kessler, R.C., Adler, L., Ames, M., Demler, O., Faraone, S., Hiripi, E.V., Howes, M.J., Jin, R., Secnik, K., Spencer, T., Ustun, T.B. (2005). The World Health Organization Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS): A Short Screening Scale for Use in the General Population. Psychological Medicine. 1;35(2):245. doi: 10.1017/S0033291704002892.

6. Batool, F., Khaliq, F., Hamid, S. (2022). Frequency of Attention Deficit Hyperactivity Disorder Symptoms in Medical Students and Associated Factors-A Cross Sectional Study. JIIMC. Vol. 17, No.2

7. Alsafar, F.A., Alsaad, A.J., Albukhaytan, W.A. (2024). Prevalence of Adult Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) Among Medical Students in the Eastern Province of Saudi Arabia. Saudi Med J. 45(4):397-404. doi: 10.15537/smj.2024.45.4.20230841.

8. Özdemiroğlu, F., Karakuş, K., Memiş, Ç.Ö., Şen, H.G., Sevinçok, L. (2016). Sociodemographic and Clinical Characteristics in Medical Students with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. Turkish J Clin Psy. 19(1):5-14. doi: 10.5505/kpd.2016.21931

9. Lefler, E.K., Flory, K., Canu, W.H., Willcutt, E.G., Hartung, C.M. (2021). Unique Considerations in the Assessment of ADHD in College Students. J Clin Exp Neuropsychol. 43(4):352-369. doi: 10.1080/13803395.2021.1936462.

10. Mochrie, K.D., Whited, M.C., Cellucci, T., Freeman, T., Corson, A.T. (2020). ADHD, Depression, and Substance Abuse Risk Among Beginning College Students. Journal of American College Health. 68(1):6-10. doi: 10.1080/07448481.2018.1515754

11. Salvi, V., Migliarese, G., Venturi, V., Rossi, F., Torriero, S., Viganò, V., Cerveri, G., Mencacci, C. (2019). ADHD in Adults: Clinical Subtypes and Associated Characteristics. Riv Psichiatr. 54(2):84-89. doi: 10.1708/3142.31249.

12. Doğan, S., Öncü, B., Varol Saraçoğlu, G., Küçükgöncü, S. (2009). Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Bildirim Ölçeği (ASRS-v1.1): Türkçe Formunun Geçerlilik ve Güvenilirliği. Anadolu Psikiyatri Dergisi. 10:77-87.

13. Nylander, C., Fernell, E., Tindberg, Y. (2015). Chronic conditions and coexisting ADHD-a complicated combination in adolescents. Eur J Pediatr. 174(9):1209-15. doi: 10.1007/s00431-015-2521-9.

14. Günay Ay, M., Kılıç, B.G. (2019). Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Olan Ergenlerde Empati ve İlişkili Etmenler. Türk Psikiyatri Dergisi. 30(4):260-7.

KANSER VE OBEZİTE İLİŞKİSİ

THE RELATIONSHIP BETWEEN CANCER AND OBESITY

İpek AKYÜZ

Dyt., T.C. Bandırma Onyedi Eylül Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik ABD, Bandırma, Balıkesir.

ORCID NO: 0009-0005-1857-8833

Uğur GÜNŞEN

Prof. Dr., T.C. Bandırma Onyedi Eylül Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik ABD, Bandırma, Balıkesir.

ORCID NO: 0000-0001-9858-6019

ÖZET

Anormal hücre çoğalması olan kanser, herhangi bir organ veya vücut yapısından kaynaklanmaktadır ve büyümeyi durdurma yeteneğini kaybetmiş minik hücrelerden oluşur. Kanser oluşumunun asıl sebebi vücudun bağışıklık hücrelerinin, az sayıda olduklarında yeni oluşan kanser hücrelerini tespit edip yok edememesidir. Obezitenin ise kanser etiyopatogenezindeki rolü tam olarak aydınlatılmamıştır ancak obezite ve adipozopatiyi kansere bağlayan başlıca yollar bulunmaktadır. Obezite dolaşımdaki leptini, mevcut IGF-1'i ve proinflamatuar sitokinleri artırır ve PI3K/Akt kaskadı aracılığıyla artan sinyallemeye yol açar. Bu sinyaller mTOR'da birleşerek hücre çoğalmasını teşvik eder ve apoptozu engellemektedir. Cinsiyet hormon yolağında yağ dokusunda aromataz enzim ekspresyonunun yükselmesiyle aromataz androstendion'u östrona ve testosteronu östradiole dönüştürür ve bu yüksek konsantrasyonlar kanser riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir. Kronik inflamasyon yolağında ise artan yağ hücresi boyutu, oksijenin daha uzun mesafelere yayılmasını gerektirir ki bu durum kısmi oksijen basıncının azalmasına yol açarak anjiyojenik yanıta neden olmaktadır. Tüm bu yolaklar kanser ve obezite arasındaki ilişkiyi açıklamaktadır.

Anahtar Kelimeler: kanser, obezite, IGF-1, inflamasyon

ABSTRACT

Cancer, the abnormal proliferation of cells, originates in any organ or body structure and consists of tiny cells that have lost the ability to stop growing. The main reason for cancer formation is that the body's immune cells cannot detect and destroy newly formed cancer cells when they are in small numbers. The role of obesity in the etiopathogenesis of cancer has not been fully elucidated, but there are main pathways connecting obesity and adiposopathy to cancer. Obesity increases circulating leptin, available IGF-1, and proinflammatory cytokines, leading to increased signaling through the PI3K/Akt cascade. These signals converge on mTOR to promote cell proliferation and prevent apoptosis. In the sex hormone pathway, aromatase converts androstenedione to estrone and testosterone to estradiol through elevated expression of the aromatase enzyme in adipose tissue, and these high concentrations have been associated with an increased risk of cancer. In the chronic inflammation pathway, increased fat cell size requires oxygen to diffuse over longer distances, which leads to a decrease in partial oxygen

pressure, causing an angiogenic response. All these pathways explain the relationship between cancer and obesity.

Keywords: cancer, obesity, IGF-1, inflammation

GİRİŞ

Dünya'da yaklaşık 14 milyon insanda görülen çağımızın hastalığı olan kanserin (Roy ve Saikia, 2016) insidansı obezite ve metabolik sendrom nedeniyle artmaktadır (Avgerinos vd., 2019). Kanser anormal hücre çoğalması olarak tanımlanmaktadır ve kanser hücreleri; değişen yaşam tarzı, kötü beslenme alışkanlıkları, hareketsiz yaşam nedeniyle oluşan büyümeyi durdurma yeteneğini kaybetmiş hücrelerdir (Roy ve Saikia, 2016). Kanser tek bir organda meydana gelebileceği gibi farkı organlara yayılım göstererek de vücudu etkileyebilmektedir (Baykara, 2016). Buradaki asıl önemli konu normal hücrenin kanserli hücreye dönüşmesi değil, vücudun bağışıklık hücre sayısının az olmasına bağlı olarak kanser hücrelerini tespit etmekte yaşanan zorluk nedeniyle kanserli hücrelerin yok edilememesidir (Graham ve Sottoriva, 2017). Bu durum DNA replikasyonunda oluşan hatalar nedeniyle oluşmaktadır (Roy ve Saikia, 2016). Epigenetik çalışmalarının da katkılarıyla kişiye özel tedavi yöntemleri ile tedavilere devam edilmektedir (Yokuş ve Çakır, 2012). Bu çalışmanın amacı kanser ve obezite ilişkili yolakları ele almaktır.

KANSER VE OBEZİTE

Obezite alınan enerjinin harcanan enerjiden fazla olması ile karakterize olup aşırı yağ dokusu artışı ile de birçok hastalığın altında yatan temel sebeptir (Avgerinos vd., 2019). Kanser ve obezite arasındaki ilişki oldukça karmaşıktır ve tam olarak açıklanamamıştır (Vucenik ve Stains, 2012). Altta yatan mekanizmalar ise şu şekildedir; İnsülin Direnci / İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü – 1 (IGF – 1) sinyal iletimindeki anormallikler, Kronik İnflamasyon ve Oksidatif Stres, Cinsiyet Hormonları Biyosentezi (Avgerinos vd., 2019).

İnsülin Direnci / IGF – 1 Yolağı

IGF – 1 büyüme ve gelişme için önemli bir aracı olup hemen hemen tüm dokular tarafından sentezlenebilirken aynı zamanda prostat, kolorektal ve meme kanseri gelişimi için de önemli bir mekanizmaya sahiptir (Avgerinos vd., 2019). Obezite durumunda proinflamatuar sitokinlerin salgılanması yağ doku inflamasyonunu arttırır ve metabolik olarak aktif dokulardaki insülin direnci artar ki bu durumda normal glikozu korumak için pankreas adacıklarından daha fazla insülin üretilmesine neden olur (Tahergorabi vd., 2016). Hiperinsülinemi ve hiperglisemi daha düşük İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü Bağlayıcı Protein (IGFBP) üretimiyle ilişkilidir ve bu durumda serbest IGF'lerin ve reseptörlerin aşırı uyarılması, hücre büyümesinin artmasına ve apoptozu inhibe etmesine yol açmaktadır (Avgerinos vd., 2019).

Lipitler G-proteinlerine bağlı resöptörlerle etkileşime girerek kanser hücrelerinin çoğalmasını arttırmaktadırlar (Tahergorabi vd., 2016). Bu moleküllerden biri olan fosfatidilinositol-trifosfat (PI3P) insülin direncine yanıt olarak sentezlenirken hücresel sinyal iletiminde görev alarak mTOR'ları aktive eden Akt aktivasyonunda rol oynamaktayken bu sinyal yoluna PI3K/Akt/mTOR denilmektedir (Li vd., 2017). Bu yol kanser hücrelerinin anjiyogenez, proliferasyon ve sağ kalım gibi süreçlerini güçlendirmektedir (Chiefari vd., 2021). Bazı

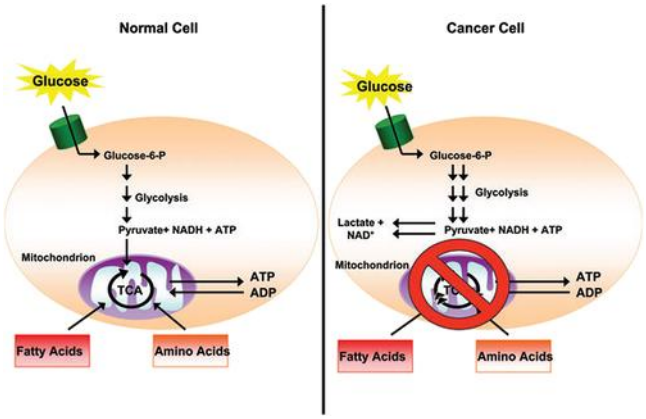
deneysel çalışmalarda diyet kaynaklı obezitenin çeşitli epitel dokularda Akt ve mTOR aktivasyonuna yol açtığı gösterilmiştir (Tahergorabi vd., 2016).

Kanser hücreleri varlıklarını devam ettirebilmek için glikoza ihtiyaç duymaktadırlar (Chiefari vd., 2021). Daha yüksek BKİ ve muhtemelen MetS veya tip 2 DM'ye sahip olan hastalarda yüksek diyet glisemik yükü, hiperglisemiye neden olarak tümöre daha fazla glikoz sağlayarak büyümesini ve ilerlemesini kolaylaştırabilir ve bu da sağ kalımın azalmasına yol açabilir (Avgerinos vd., 2019).

Glikoliz

Glikozun laktata fermentasyonu olarak bilinen glikoliz, kanser hücrelerinin enerji ihtiyaçlarını karşılamakta ve kanser hücrelerinin makromolekül sentezi için gerekli olan ara ürünlerin üretimini sağlamaktadır (Chelakkot vd., 2023). Glikolizle daha düşük miktarda ATP üretilmesine rağmen kanser hücrelerinin bu yolu tercih etmelerinin nedeni bu yolun enerjiyi daha kısa sürede üretmesidir. Böylece oksidatif fosforilasyona kıyasla 100 kat daha hızlı bir şekilde ATP üretilebilmektedir (Ganapathy-Kanniappan ve Geschwind, 2013). Ayrıca kanser hücrelerinin glikoliz ile enerji üretmesine Warburg etkisi denilmektedir (Tahergorabi vd., 2016). Aynı zamanda glikolizin sonunda üretilen laktat tümör büyümesi için pH değerini düşürüp bağışıklık sistemini baskılayarak kanser için gerekli gen ekspresyonunda da rol oynamaktadır (Paul, Ghosh ve Kumar, 2022).

Glikolizden elde edilen ara ürünler Pentoz Fosfat Yolu'nu (PPP) destekleyerek NADPH, riboz – 5 – fosfat, lipit ve nükleik asit sentezini sağlamaktadır. Üretilen NADPH aynı zamanda antioksidan etki gösteren glutatyonun (GSH) indirgenmiş formunun seviyesini sabit tutarak kanser hücrelerinin antineoplastik ajanlara karşı korumada etkilidir (Ganapathy-Kanniappan ve Geschwind, 2013).



Şekil 1. Normal hücre ve kanser hücrelerinde enerji üretimi (Tahergorabi vd., 2016).

Cinsiyet Hormon Yolağı

Obezite durumunda artış gösteren yağ birikimi androstenedionu östron ve östradiole dönüştüren enzim olan aromatazın ekspresyonunu arttırırken bu durumda ayrıca seks hormonu bağlayıcı globulin (SHBG) seviyelerini azaltarak aktif östrojenin artmasına da neden olmaktadır (Tahergorabi vd., 2016). Östrojen, hücre proliferasyonunu uyardığı ve apoptozu inhibe ettiği için endometrial dokuda IGF – 1 üretimini arttırarak endometrium kanserinin oluşumunda rol oynamaktadır (Avgerinos vd., 2019). Progesteron ise insülin reseptörü ailesine dahil olan

birçok büyüme faktörü tarafından başlatılan sinyal yolunu düzenlemektedir (Tahergorabi vd., 2016). IGF – 1 bağlayıcı protein üretimini uyararak östrojenin etkilerine karşılık verir ve IGF – 1'i inhibe ederek kanser hücrelerinin büyümelerini engellemektedir (Avgerinos vd., 2019).

Kronik İnflamasyon Yolağı

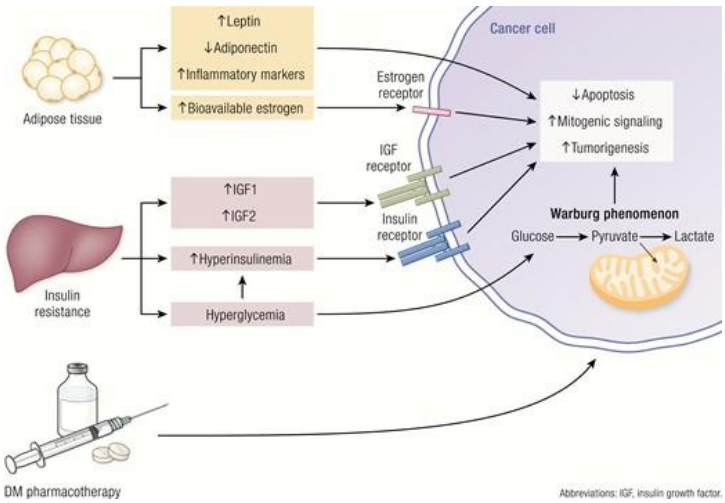
Obezite, tümör mikroçevresinde inflamatuar bileşenlerin birikimini arttırarak kanser gelişimini ve ilerlemesini desteklemektedir (Avgerinos vd., 2019). Ayrıca artış gösteren yağ dokusu oksijenin daha uzak mesafelere yayılmasını engellemektedir. Böylece kısmi oksijen basıncı düşerek hipoksiye neden olmaktadır. Bu durumda tetiklenen Hipoksi ile İndüklenebilir Faktör – 1 (HIF – 1)'in ekspresyonunu arttırarak anjiyogenik yanıt oluşturmaktadır (Tahergorabi vd., 2016).

Adiponektin

Yağ dokusundaki adipositlerden salgılanan adiponektin, antiinflamatuar ve antiapoptotik özellikler göstererek damar sistemini korumaktadır (Fang ve Judd, 2018). Ayrıca Nükleer Faktör kappa B (NF-kB), İnterlökin 6 (IL – 6), Tümör Nekroz Faktör alfa (TNF – α) aktivasyonunu inhibe etme, insülin duyarlılığını arttırma gibi özellikleri de bulunmaktadır (Avgerinos vd., 2019). Ancak obezite durumunda adiponektinin salgılanması bozularak adiponektinemi meydana gelir ki bu durum insülin direnci ve karsinogenezin oluşmasına neden olabilmektedir (Tahergorabi vd., 2016).

Leptin

Yağ dokusu tarafından salgılanan bir başka hormon leptindir (Perakakis, Farr ve Mantzoros, 2021) ve enerji alımını, iştah kontrolünü düzenlemekteyken bağışıklık sisteminde de rol oynamaktadır (Tahergorabi vd., 2016). Obezite leptin seviyelerin artmasına yani leptin direncinin gelişmesine neden olmaktadır (Obradovic vd., 2021). Leptin direnci, IL – 6, CRP, TNF – α gibi proinflamatuar sitokinleri regülasyonunu arttırırken insülin direncini de meydana getirmektedir (Tahergorabi vd., 2016). Tüm bu faktörler ise karsinogenezin önemli bir nedenini oluşturmaktadır.



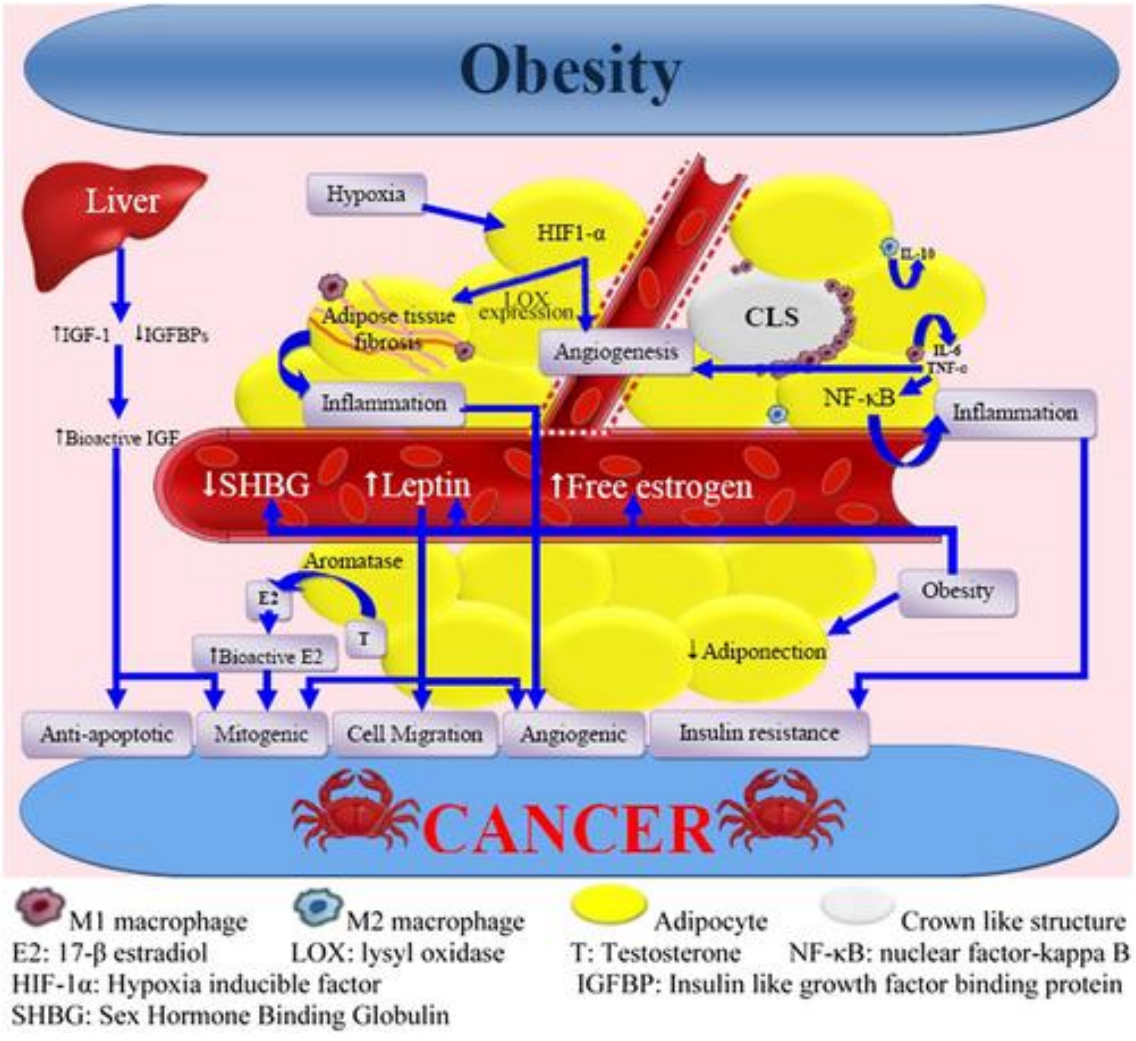
Şekil 2. Kanser ve obezite ilişkisi (Lega ve Lipscombe, 2020).

TNF – α

Hücre sağ kalımı, çoğalması ve farklılaşmasında rol oynayan bu proinflamatuar sitokin (Singh vd., 2019) hem iskelet kasında hem de yağ dokusunda insülin sinyallemesini bozabilmektedir (Tahergorabi vd., 2016). Obezitede artış gösteren bu sitokin insülin direncine sebep olması hem de antiapoptotik etkisi nedeniyle kanser hücrelerinin büyümesine yardımcı olmaktadır (Singh vd., 2019).

IL – 6

B hücrelerinin antikor üretmelerini sağlayan IL – 6 (Kang vd., 2020), bağışıklık tepkisi ve inflamasyonda rol oynayan önemli bir sitokin olmasının yanında meme, yumurtalık, prostat, kolorektal kanser gibi birçok tümör hücresi tarafından uyarılabilmektedir (Singh vd., 2019). Obezite durumunda artarak hem apoptozu inhibe eder hem de tümör proliferasyonunu sağlayıp kanser gelişiminde önemli roller üstlenmektedir (Tahergorabi vd., 2016).



Şekil 3. Kanseri tetikleyen mekanizmalar (Tahergorabi vd., 2016).

KANSER VE OBEZİTE ÇALIŞMALARI

Yang ve arkadaşlarının 2020 yılında yayımladıkları çalışmalarında obezite ve karaciğer kanseri riski üzerindeki etkisi araştırılmıştır. 37 çalışmanın dahil edildiği bu meta analizde 27 çalışma

normal vücut ağırlığına sahip bireylere kıyasla obez bireylerde kanser görülme riskinin %87 daha fazla olduğunu ayrıca karaciğer kanseri ölüm riskini %66 arttırdığını göstermiştir (Yang vd., 2020).

Ding ve arkadaşlarının 2022 yılında yayımladıkları meta analizde obezite ve yumurtalık kanseri arasındaki ilişki incelenmiştir. Araştırmaya %95 güven aralığına sahip toplam katılımcı sayısı 500.000'i aşan 10 çalışma dahil edilmiş olup obezitesi olan çocuk ve ergenlerin olmayanlara kıyasla yumurtalık kanserine yakalanma riskinin 1,1 kat daha fazla olduğu raporlanmıştır. Ayrıca çalışma vücut kitle indeksi arttıkça riskin arttığını da göstermektedir (Ding vd., 2022).

2022 yılında yayımlanan bir başka meta analizde meme kanserinin risk faktörleri araştırılmıştır. Çalışma İranlı kadınlarla yürütülmüş olan %95 güven aralığına sahip 24 makaleden oluşmaktadır. Bu makalelerden 9'u aşırı kilolu olmanın normal kiloya sahip olmaya kıyasla meme kanseri riskini %30 oranında arttırdığını göstermektedir (Khoramdad vd., 2022).

Papadimitriou ve arkadaşlarının 2023 yılında yayımladıkalrı çalışmalarında kolorektal kanserine obezitenin etkisini araştırmışlardır. Veriler Birleşik Krallık Biyobankasından elde edilmiş ve obez bireylerin normal vücut ağırlığına sahip bireylere kıyasla kolorektal kansere yakalanma riskinin 1,27 kat daha fazla olduğu raporlanmıştır (Papadimitriou vd., 2023).

KANSER VE BESLENME

Kanser artmış kırmızı et, işlenmiş et, alkol tüketimi ile azalmış diyet lifi, sarımsak ve süt ürünleri tüketimi ile ilişkilendirilmektedir (Sapienza ve Issa, 2016). Akdeniz diyeti ise yüksek diyet lifi, sebze, meyve, balık, kurubaklagil; düşük kırmızı et, işlenmiş gıda, süt ve süt ürünleri ile karakterize bir beslenme modeli olmasıyla kanser riskini azaltmaktadır (Amanpour vd., 2022).

Ağırlık Kaybı

Enerji kısıtlaması yaşam süresini uzatmakla birlikte insan ve hayvan çalışmalarından elde edilen veriler enerji kısıtlamasının; insülin, leptin, cinsiyet hormonu bağlayıcı globulin, IGF – 1, östradiol, IL – 6 salınımı azaltarak kanser gelişimine karşı koruyucu etki yaptığından üzerine en çok çalışma yapılan diyet müdahalesidir (Açıkgöz ve Yıldız, 2017; Pomatto-Watson vd., 2021). Vücut ağırlığının azaltılması için uygulanan enerji kısıtlaması meme kanserini önlemede önemli bir etkiye sahipken günlük enerji kısıtlamasının akciğerde tümör büyümesini kontrol altına alabilmektedir (Pomatto-Watson vd., 2021).

Aralıklı Oruç

Aralıklı oruçta bireyler sadece belirli zamanlarda yiyecek tüketebilirken bu zamanlar dışında kaloriye sahip hiçbir besin ve içecek tüketemezlerken bu modelin birkaç farklı formu bulunmaktadır (Köktürk ve Yardımcı, 2021). Alternatif gün aralıklı oruçta oruç günleri en fazla %25 enerji salımı serbest günlerde sınırsız enerji alımı; 5:2 yönteminde haftanın art arda olmayan iki gününde kalori alımı sınırlandırılırken diğer beş günde normal beslenme izlenir, son olarak 16:8 yönteminde günün 8 saatlik diliminde yeme penceresinin bulunduğu 16 saatlik oruç süresini tanımlamaktadır (Soran ve Öney, 2022). Bu beslenme modelinde özellikle oruç zamanlarında kanser hücrelerinin hayatta kalabilmelerini engellemekte ve kemoterapiye direncini arttırarak tedavinin yan etkilerinin azaltmaktadır (Köktürk ve Yardımcı, 2021).

Ketojenik Diyet

Karbonhidrat alımını sınırlandırıldığı, doğal yağlardan zengin, düşük veya orta protein alımı ile karakterize beslenme modelidir (Murat ve Kaplan, 2023). Düşük karbonhidrat alımı nedeniyle insülin salgılanmasını azaltarak, omega-3 gibi sağlıklı yağ asitlerini içermesi sebebiyle tümör büyümesini ve gelişmesini yavaşlatabilmekte, hastaların sağ kalımını arttırabilmektedir (Yılmaz ve Özer, 2022).

SONUÇ

Dünya çapında yaygın bir hastalık olarak görülen kanser önde gelen ölüm sebeplerinden biridir. Ancak teknolojinin ilerlemesi ile altında yatan mekanizmalar açıklanmakta ve gelişimi önleyecek veya durduracak tedavi protokolleri oluşturulmaktadır. En büyük risk faktörlerinden biri olan obezite yağ dokusunda aşırı derecede artış yaparak bazı hormonların ve sitokinleri salgılanması etkilemektedir. Bu durumda kanser korucu mekanizmalar etkin bir şekilde çalışamamaktadır. Yapılan çalışmalarla da gösterilmiştir ki obezite kanser gelişme riskini büyük ölçüde arttırmaktadır. Bu nedenle hem obeziteyi önlemek hem de kanser gelişimini durdurmak için bazı beslenme müdahalelerinde bulunulmalıdır. Örneğin kanserin başlıca enerji kaynağı olan glikoz, karbonhidrat tüketiminin azaltılmasıyla veya sadece belirli zaman dilimlerinde yeme penceresi oluşturarak kanser hücrelerinin glikozu kullanması engellenebilmektedir. Ayrıca enerji kısıtlaması da alınan enerjinin harcanan enerjiden az olmasını sağlayarak obez bireylerde ağırlık kontrolünü sağlayarak kansere karşı koruyucu mekanizmaları güçlendirmektedir. Kanserin altında yatan mekanizmaları detaylandırmak ve kanserle mücadele için uygulanacak beslenme modellerinin belirlenmesinde daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKÇA

Açıkgöz, A., & Yıldız, E. A. (2017). Meme kanseri etiyolojisi ve risk faktörleri. Ergoterapi ve Rehabilitasyon Dergisi, 5(1), 45-56.

Amanpour, A., Kahraman, S., Karakaş, P. E., & Çelik, F. (2022). Kolorektal kanser, bağırsak mikrobiyotası ve beslenme. Bandırma Onyedi Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri ve Araştırmaları Dergisi, 4(1), 50-59.

Avgerinos KI, Spyrou N, Mantzoros CS, Dalamaga M. Obesity and cancer risk: Emerging biological mechanisms and perspectives. Metabolism. 2019 Mar; 92:121-135. doi: 10.1016/j.metabol.2018.11.001. Epub 2018 Nov 13. PMID: 30445141.

Baykara, O. (2016). Kanser tedavisinde güncel yaklaşimlar. Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi, 5(3), 154-165.

Chelakkot C, Chelakkot VS, Shin Y, Song K. Modulating Glycolysis to Improve Cancer Therapy. Int J Mol Sci. 2023 Jan 30;24(3):2606. doi: 10.3390/ijms24032606. PMID: 36768924; PMCID: PMC9916680.

Chiefari E, Mirabelli M, La Vignera S, Tanyolaç S, Foti DP, Aversa A, Brunetti A. Insulin Resistance and Cancer: In Search for a Causal Link. Int J Mol Sci. 2021 Oct 15;22(20):11137. doi: 10.3390/ijms222011137. PMID: 34681797; PMCID: PMC8540232.

Ding, N., Zhan, J., Shi, Y., Qiao, T., Li, P., & Zhang, T. (2022). Obesity in children and adolescents and the risk of ovarian cancer: A systematic review and dose–response meta-analysis. PloS one, 17(12), e0278050. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0278050

Fang H, Judd RL. Adiponectin Regulation and Function. Compr Physiol. 2018 Jun 18;8(3):1031-1063. doi: 10.1002/cphy.c170046. PMID: 29978896.

Ganapathy-Kanniappan S, Geschwind JF. Tumor glycolysis as a target for cancer therapy: progress and prospects. Mol Cancer. 2013 Dec 3; 12:152. doi: 10.1186/1476-4598-12-152. PMID: 24298908; PMCID: PMC4223729.

Graham, T. A., &Sottoriva, A. (2017). Measuringcancerevolutionfromthegenome. TheJournal of pathology, 241(2), 183–191. https://doi.org/10.1002/path.4821

Kang S, Narazaki M, Metwally H, Kishimoto T. Historical overview of the interleukin-6 family cytokine. J Exp Med. 2020 May 4;217(5):e20190347. doi: 10.1084/jem.20190347. Erratum in: J Exp Med. 2020 May 4;217(5): jem.2019034704212020c. doi: 10.1084/jem.2019034704212020c. PMID: 32267936; PMCID: PMC7201933.

Khoramdad, M., Solaymani-Dodaran, M., Kabir, A., Ghahremanzadeh, N., Hashemi, E. O., Fahimfar, N., Omidi, Z., Mansournia, M. A., Olfatbakh, A., Salehiniya, H., & Haghighat, S. (2022). Breast cancer risk factors in Iranian women: a systematic review and meta-analysis of matched case-control studies. European journal of medical research, 27(1), 311. https://doi.org/10.1186/s40001-022-00952-0

KÖKTÜRK, S. N., & YARDIMCI, H. (2021). Aralıklı Oruç ve Bazı Hastalıklar Üzerine Etkileri. Turkiye Klinikleri Journal of Health Sciences/Türkiye Klinikleri Sağlık Bilimleri Dergisi, 6(4).

Lega, I. C., & Lipscombe, L. L. (2020). Review: Diabetes, Obesity, and Cancer-Pathophysiology and Clinical Implications. Endocrine reviews, 41(1), bnz014. https://doi.org/10.1210/endrev/bnz014

Li A, Qiu M, Zhou H, Wang T, Guo W. PTEN, Insulin Resistance and Cancer. Curr Pharm Des. 2017;23(25):3667-3676. doi: 10.2174/1381612823666170704124611. PMID: 28677502.

Murat, İ. Ş. Ç. İ., & KAPLAN, A. K. (2023). KETOJENİK DİYET. SAĞLIK & BİLİM 2023: Beslenme-I, 93.

Obradovic M, Sudar-Milovanovic E, Soskic S, Essack M, Arya S, Stewart AJ, Gojobori T, Isenovic ER. Leptin and Obesity: Role and Clinical Implication. Front Endocrinol (Lausanne). 2021 May 18; 12:585887. doi: 10.3389/fendo.2021.585887. PMID: 34084149; PMCID: PMC8167040.

Papadimitriou, N., Bull, C. J., Jenab, M., Hughes, D. J., Bell, J. A., Sanderson, E., Timpson, N. J., Smith, G. D., Albanes, D., Campbell, P. T., Küry, S., Le Marchand, L., Ulrich, C. M., Visvanathan, K., Figueiredo, J. C., Newcomb, P. A., Pai, R. K., Peters, U., Tsilidis, K. K., Boer, J. M. A., … Murphy, N. (2023). Separating the effects of early and later life adiposity on colorectal cancer risk: a Mendelian randomization study. BMC medicine, 21(1), 5. https://doi.org/10.1186/s12916-022-02702-9

Paul S, Ghosh S, Kumar S. Tumor glycolysis, an essential sweet tooth of tumor cells. Semin Cancer Biol. 2022 Nov;86(Pt 3):1216-1230. doi: 10.1016/j.semcancer.2022.09.007. Epub 2022 Oct 28. PMID: 36330953.

Perakakis N, Farr OM, Mantzoros CS. Leptin in Leanness and Obesity: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol. 2021 Feb 16;77(6):745-760. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.069. PMID: 33573745; PMCID: PMC8483570.

Pomatto-Watson, L. C. D., Bodogai, M., Carpenter, M., Chowdhury, D., Krishna, P., Ng, S., Bosompra, O., Kato, J., Wong, S., Reyes-Sepulveda, C., Bernier, M., Price, N. L.,

Biragyn, A., & de Cabo, R. (2022). Replenishment of myeloid-derived suppressor cells (MDSCs) overrides CR-mediated protection against tumor growth in a murine model of triple-negative breast cancer. GeroScience, 44(5), 2471–2490. https://doi.org/10.1007/s11357-022-00635-y

Roy, P. S., &Saikia, B. J. (2016). Cancerandcure: A criticalanalysis. Indianjournal of cancer, 53(3), 441–442. https://doi.org/10.4103/0019-509X.200658

Sapienza, C., & Issa, J. P. (2016). Diet, Nutrition, and Cancer Epigenetics. Annual review of nutrition, 36, 665–681. https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-121415-112634

Singh N, Baby D, Rajguru JP, Patil PB, Thakkannavar SS, Pujari VB. Inflammation and cancer. Ann Afr Med. 2019 Jul-Sep;18(3):121-126. doi: 10.4103/aam.aam_56_18. PMID: 31417011; PMCID: PMC6704802.

Soran, Z., & Öney, B. (2022). Aralıklı orucun obezite üzerine etkisi. Türkiye Sağlık Bilimleri ve Araştırmaları Dergisi, 5(3), 27-39.

Tahergorabi, Z., Khazaei, M., Moodi, M., &Chamani, E. (2016). Fromobesitytocancer: a review on proposedmechanisms. Cell biochemistryandfunction, 34(8), 533–545. https://doi.org/10.1002/cbf.3229

Vucenik, I., &Stains, J. P. (2012). Obesityandcancer risk: evidence, mechanisms, andrecommendations. Annals of the New York Academy of Sciences, 1271(1), 37–43. https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2012.06750.x

Yang, C., Lu, Y., Xia, H., Liu, H., Pan, D., Yang, X., & Sun, G. (2020). Excess Body Weight and the Risk of Liver Cancer: Systematic Review and a Meta-Analysis of Cohort Studies. Nutrition and cancer, 72(7), 1085–1097. https://doi.org/10.1080/01635581.2019.1664602

Yılmaz, H. K., & Özer, R. M. (2022). Ketojenik diyet ve kanser. Haliç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 5(1), 11-19.

Yokuş, B., & Çakır, D. Ü. (2012). Kanser biyokimyası. Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, (1), 7-18.

WITHIN THE SCOPE OF INTANGIBLE CULTURAL HERITAGE PREPARATION OF TRADITIONAL HOME MEDICINE

SOMUT OLMAYAN KÜLTÜREL MİRAS KAPSAMINDA GELENEKSEL EV İLAÇLARININ HAZIRLANMASI

Mutlu ERBAY

Assoc.Prof.Bogaziçi University, Fine Arts Department, İstanbul, Türkiye

ORCID NO: 0000-0003-3307-0200

ABSTRACT

Today, medical technologies are very advanced. In addition to the advancement of medical technologies, communication technologies have also advanced at the same pace. Accessing the work of a successful doctor in one corner of the world becomes much easier if it is available on the internet. People learn the symptoms of the diseases they have on the internet, follow their doctor's success on the internet and choose the doctor they want.

Traditional treatment methods can often be used by people living in rural areas who cannot access health services, cannot benefit from sufficient technological innovations, have financial difficulties, are far away from the centers, and cannot or do not want to go to treatment centers for other reasons. Anatolia has used and continues to use traditional treatment methods for generations for a variety of reasons and methods. With the development of the pharmaceutical industry, traditional methods are slowly falling into oblivion. Due to the rapid spread of information technologies, new generations gaining knowledge from technology, and older generations migrating to cities remaining in the educational sector, the old traditional methods have rapidly been replaced by the unapproved information of the internet. Today, drugs prepared with the help of artificial intelligence are used for epidemics, such as MNR vaccines. Our curiosity seeks to answer the question of whether traditional methods can contribute to today's use.

This article has been prepared to remind you of traditional treatment methods that have sunk into oblivion. Interview was used as the method. It was recorded orally. It is essential to benefit from the knowledge of people related to the subject. This study was published in 2011 in Preparation of Homemade Drugs within the Scope of Intangible Cultural Heritage. The 5th Balkan Congress on the History and Ethics of Medicine is a research initiated by three people. Published as a summary. In 2025, the study was reviewed again and this time applied to academic faculty members, working in medical departments and retired faculty members. In

this study, a total of 8 participants were interviewed. 5 participants died before this study was completed. This information has not been lost with them and is included in this article. The findings of this study are to recall and remember the methods used among the public in the past. It is to ensure that practical information is not lost.

Keywords: Traditional Drug Treatment, Drug Preparation Method, Lead Casting, Disease, Remedy

ÖZET

Günümüzde tıp teknolojileri çok ilerlemiştir. Tıp teknolojilerinin ilerlemesinin yanında iletişim teknolojileri de aynı hızla ilerlemiştir. Dünyanın bir ucunda başarılı bir doktorun çalışmasına ulaşmak internet ortamında olduğu takdirde çok kolaylaşmaktadır. İnsanlar sahip oldukları hastalıkların belirtilerini internet ortamından öğrenmekte, doktorunun başarılarını internet ortamından izleyip dilediği doktoru seçmektedir.

Geleneksel tedavi yöntemleri sağlık hizmetlerine ulaşamayan, yeterince teknolojik yeniliklerden yararlanamayan, maddi imkansızlıklar, merkezlere uzak mesafede bulunan, başka sebeplerle tedavi merkezlerine gidemeyen veya gitmek istemeyen kırsal alanda yaşayan kişiler tarafından sıklıkla kullanılabilir. Anadolu halkı çok çeşitli sebepler ve yöntemlerle nesiller boyunca geleneksel tedavi yöntemlerini kullanmış ve kullanmaktadır. İlaç sanayinin gelişmesi ile birlikte geleneksel yöntemler yavaş yavaş unutulmaya yüz tutmuştur. Bilgi teknolojilerinin hızla yayılması yeni nesillerin teknolojiden bilgi edinmesi kentlere göç eden eski nesillerin kırsal kesimde kalması sebebi ile eski geleneksel yöntemlerin yerini hızla internetin onanmamış bilgileri almıştır. Günümüzde MNR aşıları gibi salgınlar için yapay zeka yardımı ile hazırlanan ilaçlar kullanılmaktadır. Çalışmamızın amacı geleneksel yöntemlerin bugünkü kullanıma katkı sağlayıp sağlayamayacağı konusuna cevap aramak ve unutulmaya yüz tutmuş bu yöntemleri derlemektir.

Bu makale unutulmaya yüz tutmuş olan geleneksel tedavi yöntemlerini hatırlatmak için hazırlanmıştır. Yöntem olarak görüşme yapılmıştır. Sözlü olarak kayda alınmıştır. Büyüklerinden öğrendikleri tedavi yöntemlerini anlatmışlardır. Bu çalışma toplam 8 katılımcı ile görüşme yapılmıştır. Bu çalışma tamamlanmadan 5 katılımcı vefat etmiştir. Bu bilgiler onlarla kaybolmamış bu makalede yer almıştır. Bu çalışmanın bulguları eskiden halk arasında kullanılan yöntemleri hatırlamak ve hatırlamaktır. Pratik işe yarar bilgilerin kaybolmamasını sağlamaktır.

Anahtar kelimeler: Geleneksel İlaç Tedavisi, İlaç Hazırlama Yöntemi, Kurşun Dökme, Hastalık, Çare.

INTRODUCTION

The liberation and drying of herbs among the people occur in June, July, and August. Gathered flowers, petals, and branches are hung on strings and dried in a clean place. The roots are also dried, making them a well-known brand for the preparation of medicine. Medicines are as old as human history. People pay attention to the length of time they are exposed to the plants they consume. Injured plants heal when rubbed against canaria, and deer have been observed to relieve pain by eating a plant called Cretan herb (dictame). The use of the healing drug has been passed down through generations and societies by word of mouth (Yalçın, 2002:571).Today, in many homes, we still use the information we learned in the past to address minor incidents. This information is usefully passed down from generation to generation. This information is also part of a society's oral history tradition. Oral history is a living collective memory. Every person has life stories, memories, and experiences that exist and can be told about their own lives. This information is conveyed directly or indirectly through individuals. Oral history is not a scientific discipline but a method of documenting and transmitting knowledge to the future (Randa, 2017). Paracelsus's medical book contains recipes for wound treatment and medication. Published in Frankfurt.



Image 1- Paracelsus, (1566) Swiss Pharmacy History Museum Library Basel

Paracelsus, Wound Healing Medicines, ed. Adam von Bodenstein, Frankfurt, is in the Library of the Museum of the History of Pharmacy in Basel, Switzerland. It is one of the pioneering books in its field (Paracelsus, 1566).

METHODS AND FINDINGS

This article has been prepared to remind you of traditional treatment methods that have sunk into oblivion. Interview was used as the method. It was recorded orally. It is essential to benefit from the knowledge of people related to the subject. This study was published in 2011 in Preparation of Homemade Drugs within the Scope of Intangible Cultural Heritage. The 5th Balkan Congress on the History and Ethics of Medicine is a research initiated by three people. Published as a summary. In 2025, the study was reviewed again and this time applied to academic faculty members, working in medical departments and retired faculty members.

In this study, a total of 8 participants were interviewed. 5 participants died before this study was completed. This information has not been lost with them and is included in this article. The findings of this study are to recall and remember the methods used among the public in the past. It is to ensure that practical information is not lost.

The development of scientific studies in medicine in the 19th century, and after World War I, health institutions opened around the world. These institutions also included the establishment of museums offering public health education. The opening of hygiene sections in museums by the American Public Health Association in 1930 supported the display of traditional public health practices in museums, thus ensuring their transmission to future generations. (Erbay F., 2009:174) Traditional medicine recipes have been passed down orally from generation to generation throughout the history of medicine and have become visually accessible in museums.

It should not be forgotten that homemade medicines are the foundation of the pharmaceutical industry. Over time, they became conventional. As the population grew, factories were established, and traditional knowledge was forgotten. Recalling these traditions will allow the resurrection of forgotten knowledge (Gürsoy, 2002). In times when there was no pharmaceutical industry, people often passed down learned, tried-and-true knowledge through generations, often through accidents, troubles, and helplessness. Pharmacology is the branch of science that studies the interactions between drugs and biological systems. Its goal is to develop cheical substances into drugs for medical purposes.

A drug is a mixture containing a standardized amount of a pure substance (active ingredient) used in medicine and possessing biological activity. The World Health Organization defines medicine as "Altering Pathological Phenomena and Physiological Systems for the Benefit of the Individual." Drug production has evolved over time, and with the advancement of technology, the pharmaceutical industry has made significant strides (Gürsoy, 2004).

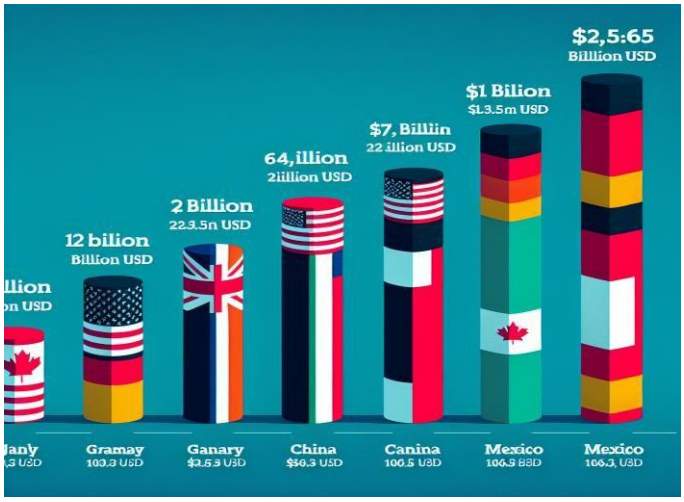


Figure 2 - World Pharmaceutical Consumption Source: IMS Health, March 2004 (Drawn by Dall-e 3)

The pharmaceutical industry is evolving daily. As the number of patients increases, so does the number of factories. The top 10 pharmaceutical industry mergers and acquisitions in 2020 are frequently occurring. The table above shows IMS Health's pharmaceutical consumption figures for 2004.

Company	**Partner**	**Monetary Value**
Astra Zeneca	Akseton	40.2
Bristol Myers Squibb	Myokardio	13.5
Gilead	Forty Seven	5.1
Merck and Co	VelasBio	2.8
Gilead Sciences	Immunamedies	21.7
Johnson and Johnson	Momenta Pharmaceuticals	6.7
Sanofi	Principie Biopharma	3.8
Bayer	Asklepios BioPharmaceutical	4.1

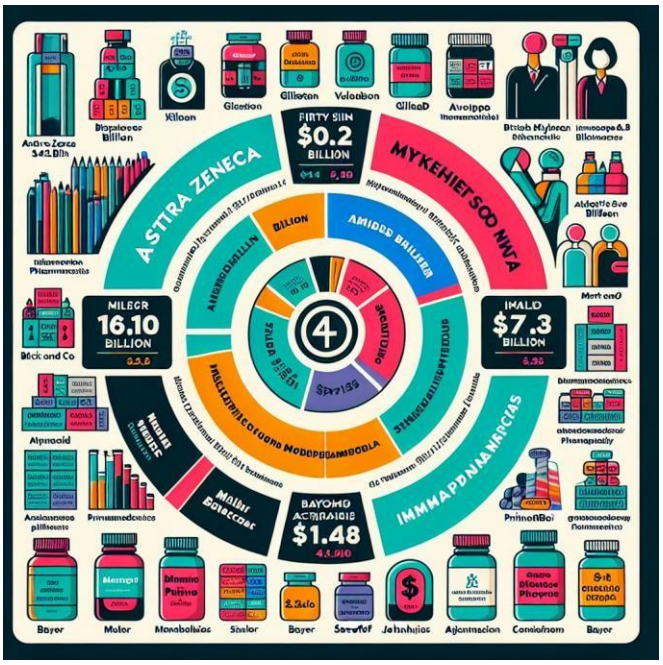


Figure 3 - Company-Based Pharmaceutical Consumption in the World (2020) (URL 1) (Drawn by Dall-e 3)

The global pharmaceutical industry is experiencing rapid growth. It grew by 7.7% between 2014 and 2019. Turkey, Egypt, and Pakistan experienced the highest growth between 2019 and 2023. In addition to all these, artificial intelligence applications, technological advancements, and the Covid-19 pandemic will also shape the sector in the future. For example, the shift towards telehealth services by patients who avoided hospital visits due to the Covid-19 pandemic has led to mergers and acquisitions in this context. Similarly, it is predicted that electronic prescriptions and smartphone apps related to health status, which have increased in usage due to the pandemic, will continue to be used extensively. Indeed, developments in this direction have also occurred in 2021. In fact, Grand Rounds, a $1.3 billion company that provides online consultations with specialists, and Doctor on Demand, a $820 million telehealth platform, announced their merger. The pandemic has also accelerated public offerings in the telehealth sector (URL 2).

An article exploring intangible cultural heritage conducted an oral history study on home remedies. Three women were selected for interviews. A 45-minute interview was conducted with these individuals, each sharing their own experiences and discussing methods for preparing and administering medicines. The planned interview method was used to document the medical record carried forward. A total of eight participants contributed to the research by sharing their experiences.

ORAL HISTORY MEDICINE RECORDS

Participant 1 - Meral Serdaroğlu was interviewed. She is the granddaughter of her grandmother, Emine Özkurt. These are the techniques used by Emine Özkurt (1894-1968), who lived in the Burgas region of Bulgaria. The information she taught her granddaughter is an example of oral medical history. Serdaroğlu recounted the knowledge her grandmother taught her in her early memories.

Her grandmother used the plants Sunimeki and Kudretnarı. Senna: Cassia, zenna, and senna,

is a yellow-flowered herbaceous or treelike plant in the legume family that grows in all warm regions. There are over 400 species. The flowers are borne at the base of the leaves.

Its long clusters are shaped. Its fruit is flat, cylindrical, woody, and hard-shelled, resembling a broad bean. The leaves are used as a laxative. It is beneficial for indigestion and has a strong laxative. However, it is not used in colitis and spastic constipation. It can cause nausea and vomiting. It is easier to drink with coffee and milk (Yalçın,2002:571).

The bitter melon (momodica charantina), balsam apple, or mamodica (mamodica) is a climbing, thin-stemmed annual plant from the Cucurbitaceae family. Its leaves are petiolate and segmented like hands. The fruit separates when ripe. The fruit is 10-15 centimeters long, swollen, and tapered at both ends. It has blisters and is orange-yellow in color. It is used in home remedies when mixed with olive oil. It treats stomach ulcers. It is beneficial for eczema and other skin conditions. It helps wounds heal faster. (Yalçın, 2002:49) Serdaroğlu observed traditional methods in his ancestors and talked about them. This is how social knowledge is passed down from generation to generation. We learn how bitter melon is used for which illnesses and how senna is processed into a swallowable form. We are putting this information, recorded in oral history, into writing.



Figure 4- Interview with Prof.Dr.Meral Serdaroğlu (Physics Department Faculty Member)

Senna was pounded into a gum in a mortar. Yellow chickpeas were placed between paper, crushed with a bottle, and the gummed senna was coated in chickpea flour. After drying, it was taken in pill form on an empty stomach in the morning, eliminating constipation problems. (Baytop, 1963) It was preserved in olive oil. It was applied like a paste to children's wounds and cuts. The leaves were covered with the mixture, or when applied to the knees, it was wrapped in cheesecloth. This mixture was reported to quickly heal wounds requiring stitches. Our interviewee stated that the bitter melon should be picked when it is opened and stored in olive oil. The Baytop book on Senna states that false senna grows in the Black Sea and Aegean regions (Baytop, 1963). This medicine, with its new application, is sold on the market under the name of form tea.

Participant 2 - Gülören Sakız, 72, shared the home treatment methods she learned from her mother. Gülören Sakız shares with us the home accident treatment methods she learned from her mother, Sulhiye İzmiroğlu, in the Demirci district of İzmir. For eczema and hives, juniper tar (acidic bostan), sugar, and sulfur were mixed and made into small pills with roasted chickpea flour. Okra was boiled, crushed, and applied to abscesses. Wormwood was applied to itchy abscesses such as boils. For large, open wounds such as falls, warm lamb

meat was wrapped around the entire wound. It would immediately reduce swelling. For bruises and cuts, onion salt was crushed in a mortar, spread on a cloth, and tied over the bruise.

A paste made with olive oil was applied to the swollen area, and lightly tapped. Such urgent, practical measures, which facilitated rapid healing of minor injuries within the family, have been implemented by elders or experienced individuals, and have survived to this day. It is said that they prepared medicines by boiling, steeping, and soaking. Spring water was used in the preparation of medicines, and the medicines were filtered through a clean strainer or cheesecloth. They stated that the medicines were prepared in doses that could be used within a day. They stated that the measuring cups used were: a water glass (150cc), a tea glass (75cc), a coffee cup (60cc), a coffee spoon (5cc), a dessert spoon (10cc), and a tablespoon (15cc).

Participant 3- Suna Tükel worked as a gynecologist at Ankara's Dış Kapı Hospital. Tükel compared the treatment methods she learned from her professors with current treatment methods. When we were students, our professors frequently recommended manual examination and observation. We developed our skills in this direction.



Figure 5- Interview with Dr.Suna Tükel (Obstetrician-Gynecologist)

We could tell the patient's temperature and the condition of the area by touching. We were raised this way. Advancing technology has led to the rapid decline of traditional treatment methods. Pregnancy tests can be performed in three minutes. Ultrasound pregnancy tests have significantly advanced obstetrics in detecting birth abnormalities. In the past, first pregnancies were diagnosed through physical examination. We can determine the mother's week of pregnancy by looking at the ultrasound's head and height. Despite all these advancements, he says, doctors used to be overloaded with workload, and doctors needed to be experienced observers as well. He adds that doctors need a high level of empathy. Now, with technological advancements, we can provide treatment without endangering either the child or the mother. Finally, he concluded our interview by saying that being a doctor used to be an art. Tükel emphasized the importance of empathy and observation in the medical profession.

Participant 4 - İkbal Özer, inherited his mother's guidance. He is from the Karacaköy community in Çatalca. He wishes to soothe the person and ward off the evil eye by pouring lead. Casting Lead: Provides relief from the evil eye.

Participant 5- Yüksek Özer Taşbulat, who wants to reduce people's anxieties about the future through fortune telling, has helped people relax by providing a pleasant experience.

Participant 6- Behice Özev, MD, author of "Health Not Taught in Medical School"

Participant 7- Yüksel Yeker, Cerrahpaşa University, anesthesiologist,

It's important to remember that medications are poison. A little bit can be healing, while a little bit can be poisonous. Humans are very sensitive creatures. They are very fragile. Every fruit and vegetable with seeds is very valuable. Packaged foods should be avoided.

Participant 8- Nihal Keriman Erbay, who used to apply chewed bread to the affected area for cuts and bruises. She said she learned this method from her mother.

Table 1 - Table Created Based on Information Provided by Participants

P What Did She Use? What Is Good For? Who Did She Learn It From?

P 1 Senna Constipation (learned from her mother) P 2 Bitter Orchard Eczema Urticaria (learned from her mother) P 3 Touching Obstetrics and Gynaecology **(** her own experience)

P 4 Lead Casting Mental Depression (learned from her mother) P 5 Fortune Telling Mental Distress (learned from her mother) P 6 Writing a Book Mental Distress (learned from her mother) P 7 Packaged Food Healthy Living (her own experience)

P 8 Chewed Bread Bruising (learned from her grandmother)

Eight participants explained what they used it for, what it was beneficial for, and who they learned it from. They emphasized the importance of simple injuries and sensory effects. Their responses suggest they learned it from their own experiences and from their mothers/grandmothers. The participants seemed very happy to share their knowledge. They felt at peace sharing this information. Recording traditional methods also brought them joy. This research and interviews offered a different perspective. This research could be expanded further and oral history could be recorded. Indeed, the benefits of plants are described in many books. However, interviewing actual practitioners and those who experience them is highly significant.

CONCLUSION

People quickly learn about a wide variety of medications and their side effects, relying on information gathered from those who have experienced the same illness in their own private rooms, to diagnose their illnesses or use herbal remedies they've created and recommend them to others. Sometimes these herbs are quickly marketed and sold online, or various compounds obtained are bottled. It's wrong to exploit the media to quickly sell herbs and plants claiming to be traditional remedies and to provide individuals with financial benefits.

On the other hand, the progress made over the years by scientific methods and the pharmaceutical industry is being overlooked. Furthermore, we must remember that poisons

are made from plants, or that even harmless fruits and vegetables can become harmful to the human body if they spoil. The effects of plants vary depending on the individual body type, the amount used, the hygiene in preparing the plants, and the use of these herbs in conjunction with other medications taken by patients can be detrimental. This article aims to document traditional treatment methods from the perspective of medical history. However, we would like to emphasize that many traditional treatment methods are being used with the belief that they pose a health risk and are readily available on the internet, which is unacceptable.

The aim of this study is to document forgotten treatment methods used in society that are important in the history of medicine, to highlight their documentation, and to learn about how people used treatment methods in the past through oral history. This article compiles information learned from family elders like grandmothers and from their own experiences. This article, which aims to explore some of the traditional treatment methods used over the centuries, has yielded various findings.

Participants used various plants for therapeutic purposes, including treating household injuries and minor ailments. All acknowledged the advancements in medicine. However, they believed that ancient methods deserved to be recognized in the context of medical history. They emphasized the methods and methods used to gather the plants. They warned that they could be poisonous if used excessively.

In these days when artificial intelligence is being used in medicine, we find it important to reexamine old methods from the perspective of medical history. In this context, the digitalization of the patient, defined as the consumer, and their preferences will significantly shape the pharmaceutical industry and pharmaceutical investments. Responsibilities related to telehealth services and the public supply of medications have increased. In vivo safety research and legal regulations will reduce doubts in this area. Therefore, we hope this study will guide students interested in pursuing a future career in medicine.

REFERENCES

Ayhan, Y. (2002). Adan Z'ye şifalı bitkiler, ev ilaçları-şifalı sular ansiklopedisi, 4000 yıllık reçeteler. Geçit Kitabevi.

Baytop, T. (1963). Türkiye'nin tıbbi ve zehirli bitkileri. İÜ Eczacı Fakültesi Farmakognozi Kürsüsü.

Erbay, M. (2011). Preparation of homemade drugs within the scope of intangible cultural heritage. In A. D. Erdemir (Ed.), 5th Balkan Congress on the History and Ethics of Medicine (p. in press). (Publication No. 8623282).

Erbay, F. (2009). Müze Yönetimini Kurumsallaştırma Çabası(1984-2009)Mimarlık Vakfı Enstitüsü,(Publication No. 24869929).

Dandan, R. H., & Brunton, L. L. (2017). Goodman & Gilman'ın farmakoloji ve tedavi el kitabı.

Güneş Tıp Kitabevi.

Dinç. N. & Nil S.(2000).Eski Harfli Tıbbi Süreli Yayınlardaki Reklamlarda Türk Hazır İlaç Yapımcılığı (1910-1928), lito yayınları,

Gürsoy, A. Z. (2002). Kontrollü salım sistemleri. Kontrollü Salım Sistemleri Derneği Yayınları. Gürsoy, A. Z. (2004). Farmasötik teknoloji: Temel konular ve dozaj şekilleri. Kontrollü Salım Sistemleri Derneği Yayınları.

IQVIA. (2024). Institute for Human Data Science: Global medicine spending and usage trends - Outlook to 7-8.

Paracelsus. (1566). Yara tedavisi ve ilaçları (A. von Bodenstein, Ed.). Frankfurt.

İnternet Sources:

Erdem & Erdem. (n.d.). İlaç sektörü raporu.

https://www.erdem-erdem.av.tr/bilgi-bankasi/ilac-sektoru-raporu

Grand Rounds. (n.d.). Announcement: Merger. https://grandrounds.com/announcement/m

Walmart. (2021, May 6). Walmart Health to acquire telehealth provider MEMD.

https://corporate.walmart.com/newsroom/2021/05/06/walmart-health-to-acquire-telehealth-provider-memd

Babylon Health. (n.d.). Babylon one of the world's fastest-growing digital healthcare companies to begin trading on the New York Stock Exchange under the ticker BBLN.

https://www.babylonhealth.com/press/babylon-one-of-the-worlds-fastest-growing-digital-healthcare-companies-to-begin-trading-on-the-new-york-stock-exchange-under-the-ticker-bbln

Signify Health. (n.d.). Signify Health announces pricing of initial public offering.

https://www.signifyhealth.com/news/signify-health-announces-pricing-of-initial-public-offering

LARENJEKTOMİ AMELİYATI GEÇİREN BİREYLERDE ALTERNATİF İLETİŞİM YÖNTEMLERİNE UYUM SÜRECİNDE HEMŞİRELİK BAKIMININ ETKİSİ: DERLEME

THE EFFECT OF NURSING CARE ON THE ADAPTATION PROCESS TO ALTERNATIVE COMMUNICATION METHODS IN INDIVIDUALS UNDERGOING LARYNGECTOMY SURGERY: A REVIEW

ÇAĞLA AVCU

Research Assistant, Tekirdağ Namık Kemal University, Faculty of Health Sciences, Department of Surgical Nursing.

ORCID NO: 0000-0002-7786-2288

TÜLİN YILDIZ

Prof. Dr., Tekirdağ Namık Kemal University, Faculty of Health Sciences, Department of Surgical Nursing.

ORCID NO: 0000-0002-4981-6671

AYŞENUR TAŞÇI

Master's Student, Tekirdağ Namık Kemal University, Faculty Of Health Sciences, Department Of Surgical Nursing. Tekirdağ, Turkey.

ORCID NO: 0009-0003-7162-5841

ÖZET

Larenks kanseri, çoğunlukla ileri evrede teşhis edilen ve total larenjektomi gibi radikal cerrahi yöntemlerle tedavi edilen önemli bir sağlık sorunudur. Bu cerrahi müdahale, hastalarda kalıcı konuşma kaybına yol açarak hem fiziksel işlevselliği hem de psikososyal durumu derinden etkiler. Larenjektomi sonrası iletişim yetersizliği, hastaların duygularını ifade etmesini, sağlık hizmetlerinden etkin şekilde yararlanmasını ve sosyal çevreleriyle olan ilişkilerini sürdürmesini zorlaştırmaktadır. Bu durum, hastalarda sosyal izolasyon, endişe ve depresif belirtiler gibi çeşitli psikolojik sıkıntıların gelişmesine yol açabilir. Bu nedenle, hemşirelerin rolü yalnızca temel bakım vermekle sınırlı kalmayıp, alternatif iletişim yöntemlerini kullanarak hastalarla etkili iletişim kurmak, psikososyal destek sağlamak ve bireylerin yaşam kalitesini artırmak yönünde genişlemektedir. Jestler, yazılı ifadeler, resimli iletişim kartları ve özofageal konuşma gibi yöntemlerin hemşirelik bakımına dahil edilmesi, hastaların tedaviye uyumunu ve memnuniyetini artırmaktadır. Ancak, hemşirelerin bu iletişim stratejilerine yönelik bilgi ve becerilerinin sınırlı olması, bakım kalitesini olumsuz etkileyebilmektedir. Bu bağlamda, hemşirelik eğitim programlarının alternatif iletişim tekniklerine daha fazla ağırlık vermesi, klinik uygulamalarda multidisipliner iş birliği ile desteklenmesi ve hastaların kültürel ve bireysel farklılıklarına uygun, kişiselleştirilmiş bakım modellerinin geliştirilmesi gerekmektedir. Böylece, total larenjektomi geçiren hastaların sosyal hayata yeniden uyumu kolaylaşabilir ve genel yaşam kaliteleri anlamlı şekilde iyileştirilebilir.

Anahtar Kelimeler: Larenks Kanseri, Total Larenjektomi, İletişim, Alternatif İletişim Yöntemleri, Hemşirelik Bakımı, Hemşirelik

ABSTRACT

Laryngeal cancer is a significant health problem often diagnosed at advanced stages and treated with radical surgical interventions such as total laryngectomy. This surgery leads to permanent speech loss, profoundly affecting patients' physical functionality as well as psychosocial well-being. Communication impairment following laryngectomy complicates patients' ability to express their emotions, effectively utilize healthcare services, and maintain social relationships. This situation may give rise to psychological issues such as loneliness, anxiety, and depression. Therefore, the role of nurses extends beyond providing basic care to include the use of alternative communication methods, offering psychosocial support, and enhancing patients' quality of life. Incorporating techniques such as gestures, written expressions, picture communication boards, and esophageal speech into nursing care improves patient adherence to treatment and satisfaction. However, limitations in nurses' knowledge and skills regarding these communication strategies may negatively impact the quality of care. In this context, nursing education programs should place greater emphasis on alternative communication techniques, supported by multidisciplinary collaboration in clinical practice. Developing personalized care models that account for patients' cultural and individual differences will facilitate the reintegration of total laryngectomy patients into social life and significantly improve their overall quality of life.

Keywords: Laryngeal Cancer, Total Laryngectomy, Communication, Alternative Communication Methods, Nursing Care, Nursing

GİRİŞ

Larenks kanseri, baş ve boyun bölgesinin en sık görülen malign neoplazilerinden biri olup dünya genelinde önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Dünya genelinde yapılan epidemiyolojik çalışmalar, larenks kanserinin her 100.000 kişide yaklaşık 2 kişide görüldüğünü ve hastalığa bağlı ölüm oranının yine her 100.000 kişide 1 civarında olduğunu ortaya koymaktadır. Larenksin skuamöz hücreli epitelinden kaynaklanan bu tümör, erkeklerde kadınlara oranla daha sık görülmektedir. Son yıllarda genç yaş grubunda da artış göstermesi, hastalıkla baş etme sürecinde iletişim kaybının daha uzun süreli etkiler yaratmasına neden olmaktadır. Larenks kanseri çoğunlukla ileri evrelerde tanı aldığından, hastalar genellikle radikal cerrahi tedavi olan total larenjektomiye yönlendirilmektedir. Bu cerrahi girişim sonrasında en belirgin değişiklik, hastanın sesini tamamen kaybetmesi ve kalıcı bir trakeostomi ile yaşamak zorunda kalmasıdır. Bu durum, bireylerin hem fiziksel hem de psikososyal iyilik hallerini doğrudan etkileyerek, özellikle iletişim olmak üzere birçok günlük yaşam etkinliğinde zorluklar yaşanmasına neden olmaktadır (Yavuz ve Gürsoy, 2017; Liu ve ark., 2025).

Larenjektomi sonrası en sık karşılaşılan ve bireyin yaşam kalitesini doğrudan etkileyen sorunlardan biri, konuşma yetisinin kaybıdır. Sesin yitirilmesi, hastaların sağlık profesyonelleriyle ve yakın çevresiyle iletişim kurmasını zorlaştırmakta; bu durum stres, öfke, umutsuzluk, anksiyete gibi duygusal tepkilere neden olmaktadır. Larenjektomi geçiren bireyler, bu iletişim yetersizliğini gidermek amacıyla yazma, jest-mimik kullanma ve dudak okuma gibi alternatif iletişim yöntemlerine başvurmaktadır. Ancak bu yöntemlerin etkili olabilmesi, hastanın fizyolojik durumu, motor becerileri ve cerrahi sonrası iyileşme sürecine bağlı olarak sınırlanabilmektedir (Teruya ve ark.,2019).

İletişimde yaşanan zorluklar, sadece bireyin duygusal sağlığını değil, aynı zamanda sağlık hizmetlerine ulaşımını ve bu hizmetlerden aldığı bakımın kalitesini de olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Bu nedenle, hemşirelik bakımında hastayla etkili iletişim sağlamak için alternatif ve destekleyici iletişim yöntemlerinin kullanılması zorunlu hale gelmiştir. Literatürde, farklı ülkelerde geliştirilen iletişim panoları ve görsel iletişim rehberleri, konuşamayan hastaların sağlık profesyonelleriyle etkili iletişim kurmasına yardımcı olmak amacıyla kullanılmıştır. Türkiye'de ise bu konuda geliştirilen sınırlı sayıda araç bulunmakta ve bu araçlar genellikle mekanik ventilatöre bağlı hastalar için tasarlanmıştır (Frade Ve Miguel, 2018).

Hastaların total larenjektomi sonrası yaşadığı iletişim kaybı, yalnızca bir fiziksel engel olarak kalmamakta; aynı zamanda bireyin kimlik algısı, sosyal ilişkileri ve psikolojik iyilik hali üzerinde kalıcı izler bırakmaktadır. Özellikle ses kaybının kabullenilmemesi, anksiyete ve depresyon gibi psikolojik sorunları beraberinde getirmektedir. Bu bağlamda, hemşirelerin hasta ile etkili iletişim kurmak için gerekli terapötik yaklaşımları geliştirmeleri, bireyin ameliyat sonrası adaptasyon sürecini kolaylaştırmada önemli rol oynamaktadır (Duarte ve ark, 2021).

Alternatif iletişim stratejileri olarak jestler, yazı, resimli kartlar, trakeostomi kapakçıkları, konuşma valfleri ve elektronik iletişim cihazları hemşireler tarafından kullanılarak hasta ile anlamlı bir etkileşim kurulması mümkündür. Hemşirelerin, hastanın durumuna uygun stratejiyi seçmesi ve uygulaması, yalnızca hasta memnuniyetini artırmakla kalmaz, aynı zamanda tedavi sürecine olan katılımı da destekler. Bu stratejiler, hemşirelik bakımının bireyselleştirilmesini ve empatiye dayalı bir yaklaşımı zorunlu kılar (Xi,2010).

Tüm bu yaklaşımlara rağmen, hemşirelerin ve diğer sağlık profesyonellerinin alternatif iletişim yöntemlerine yeterince aşina olmamaları, bu stratejilerin bakım sürecine entegrasyonunda çeşitli güçlükler doğurmaktadır. Bu durum, yalnızca hastanın değil; aynı zamanda ailesinin ve bakım sürecine katılan tüm sağlık ekibinin deneyimlerini doğrudan etkileyen bir unsurdur. Dolayısıyla, hemşirelerin eğitimlerinde bu iletişim stratejilerinin kapsamlı biçimde ele alınması ve klinik uygulamalarda etkin bir şekilde kullanılmasının teşvik edilmesi gerekmektedir (Silva ve ark.,2022).

İLETİŞİMİN ÖNEMİ

İletişim, sağlık hizmetlerinin temel unsurlarından biri olup, hemşirelik bakımının kalitesini belirleyen en önemli faktörlerden biridir. Özellikle larenjektomi sonrası gibi konuşma yetisinin kaybedildiği klinik durumlarda, hastanın duygularını, ihtiyaçlarını ve semptomlarını ifade etme yetisinin azalması; hemşirelik bakım sürecinde aksamalara, hasta memnuniyetinde düşüşe ve psikososyal uyumda zorluklara neden olabilmektedir. Bu nedenle hemşirelerin, geleneksel iletişim yollarının yetersiz kaldığı durumlarda alternatif ve destekleyici iletişim stratejilerini kullanarak, bireyselleştirilmiş ve bütüncül bir bakım yaklaşımı geliştirmesi büyük önemtaşımaktadır. Etkin iletişim, yalnızca sağlık ekibi ile hasta arasında güven ilişkisi kurulmasını sağlamakla kalmaz, aynı zamanda tedaviye katılımı ve yaşam kalitesini de artırır. (Yavuz & Gürsoy, 2017; Frade & Miguel, 2018; Duarte ve ark., 2021).

Total larenjektomi geçiren hastalar için sözlü iletişimin yeniden kazanılması, yalnızca duygusal değil aynı zamanda sosyal uyumun da temel belirleyicilerindendir. Bu nedenle, özofageal konuşma (ES) gibi vokal rehabilitasyon yöntemleri hemşirelik bakımında da dikkate

alınmalıdır. Özofageal konuşma; alet veya cerrahi gerektirmemesi ve düşük maliyetiyle özellikle gelişmekte olan ülkelerde önemli bir alternatif sunar(Liu ve ark.,2025).

HEMŞİRELİK BAKIMININ ÖNEMİ

Total larenjektomi ameliyatı geçiren hastalarda konuşma yetisinin kaybı, yalnızca fiziksel sağlıklarını değil, aynı zamanda psikolojik ve sosyal yaşamlarını da derinden etkiler. Bu tür durumlar, bireyde stres, kaygı, yalnızlık ve çaresizlik gibi çeşitli olumsuz duyguların gelişmesine zemin hazırlayabilir (Yavuz & Gürsoy, 2017; Duarte ve ark., 2021). Bu süreçte hemşirelik hizmetleri, sadece hastanın fiziksel ihtiyaçlarını karşılamakla kalmayıp, aynı zamanda iletişim engellerinin aşılmasına destek vererek hayati bir rol üstlenir (Frade ve Miguel, 2018; Silva ve ark.,2022).

Hemşireler, hastaların iletişim zorluklarından kaynaklanan duygusal tepkilerini gözlemleyerek, onları rahatlatmaya ve bu duygularla başa çıkmalarına yardımcı olacak terapötik yaklaşımlar uygulamalıdır (Duarte ve ark, 2021). Hastaya ve ailesine, jestler, yazılı ifadeler, resimli kartlar ve göz hareketleri gibi alternatif iletişim teknikleri hakkında bilgi verip rehberlik etmek, hemşirelik bakımının temel bileşenlerinden biridir (Frade ve Miguel, 2018). Ayrıca, hastanın fiziksel durumunu dikkate alarak en uygun iletişim yöntemlerini belirlemek ve hastanın bu yöntemlere uyum sağlamasını desteklemek hemşirenin sorumluluğundadır (Teruya ve ark.,2019).

Hemşirelik bakımı, sadece hastanın fiziksel iyileşmesini değil, aynı zamanda psikososyal açıdan da hastanın yeni yaşam koşullarına uyum sağlamasını kolaylaştıracak şekilde planlanmalıdır (Duarte ve ark, 2021). Bu doğrultuda, hastaya özel bakım planları hazırlanmalı, alternatif iletişim yöntemleri bakım sürecine entegre edilmeli ve hastanın yaşam kalitesini artırmak için profesyonel bir yaklaşım sergilenmelidir (Yavuz ve Gürsoy,2017; Xi,2010). Aynı zamanda hemşire, hasta yakınlarının iletişim sürecine aktif katılımını teşvik ederek, onlara da destek sağlamalıdır (Frade ve Miguel, 2018; Silva ve ark.,2022).

Hemşireler, ES eğitiminin planlanması ve hastaların motivasyonunu sürdürmesinde kritik bir role sahiptir. Yapılan çalışmalarda, multidisipliner ekiplerin geliştirdiği yapılandırılmış Özofageal konuşma programlarının; hastaların ses kalitesi, artikülasyon ve sosyal uyum düzeylerini önemli ölçüde iyileştirdiği ortaya konmuştur. Bu bakım süreci, hemşirelerin yalnızca iletişim desteği sağlamasını değil, aynı zamanda hastanın öz bakım becerilerini artırarak öz saygı ve yaşam kalitesi üzerinde olumlu etkiler yaratmasını da içermektedir (Liu ve ark.,2025).

Araştırmalar göstermektedir ki; empati, sabır ve yaratıcı problem çözme yetenekleri ile desteklenen hemşirelik bakımı, iletişimdeki engellerin önemli ölçüde azaltılmasına ve hastaların bakım sürecinden memnuniyetinin artmasına katkıda bulunmaktadır (Duarte ve ark, 2021; Xi,2010). Bu nedenle, total larenjektomi geçiren hastalarda hemşirelik hizmetleri, sadece temel bakım sağlamanın ötesinde, etkili bir iletişim köprüsü kurmak açısından da büyük önem taşır (Silva ve ark.,2022).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Larenjektomi sonrası ortaya çıkan konuşma kaybı, hastaların hem fiziksel hem de psikososyal açıdan ciddi zorluklar yaşamasına neden olmaktadır. Bu süreçte hemşirelik bakımının önemi büyüktür; hemşireler, alternatif iletişim yöntemlerini hastalarla paylaşarak ve adapte olmalarını destekleyerek, hastaların yaşam kalitesini artırmada kilit rol oynarlar (Yavuz ve Gürsoy, 2017; Frade ve Miguel, 2018; Silva ve ark.,2022). Ayrıca, hemşirelerin hasta ve aileleriyle etkili ve empatik iletişim kurması, hastaların psikolojik uyumunu kolaylaştırmakta ve tedavi sürecine katılımlarını artırmaktadır (Duarte ve ark, 2021; 5).

Larenjektomi sonrası ES gibi vokal rehabilitasyon programlarının sistematik bir şekilde planlanması ve uygulanması, hastaların yaşam kalitesinde belirgin iyileşmelere yol açmaktadır. Hemşireler bu süreçte, özofageal konuşma eğitimi süresince hem teknik destek sağlamakta hem de hastanın psikososyal adaptasyonunu kolaylaştırmaktadır. ES eğitiminin başarılı olabilmesi için hastaya özel, yapılandırılmış ve uzun dönemli bir müdahale alanı oluşturulmalı; hemşirelik uygulamaları buna göre planlanmalıdır (Liu ve ark.,2025).

Türkiye'de alternatif iletişim materyallerinin sınırlı olması ve dilsel farklılıklar nedeniyle iletişimde zorluklar yaşanması, hemşirelik bakımının niteliğini doğrudan etkilemektedir (Yavuz ve Gürsoy,2017; Frade Ve Miguel, 2018). Bu nedenle, hemşirelerin hem teknik bilgi hem de psikososyal destek sunma becerilerinin geliştirilmesi gerekmektedir. Hemşirelik bakımı; hastaların bireysel ihtiyaçlarına göre planlanmalı, kültürel ve dilsel özelliklere uygun iletişim araçlarıyla desteklenmeli ve hasta yakınlarının da sürece dahil edilmesi sağlanmalıdır (Teruya ve ark.,2019; Duarte ve ark, 2021; Silva ve ark.,2022). Bu bütüncül yaklaşım, hastaların adaptasyon sürecini kolaylaştırmakta ve bakım kalitesini artırmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Duarte P., Castro CMDC., Nobre I., Cordeiro JMÇ ve Costa MLP (2021). Strategies Used By Nurses And Tracheostomized Users İn Communication: Systematic Review. Ann Med. 28;53.S131.
2. Frade A.Ve Miguel S.(2018). CN45- Specialized Nursing İnterventions İn Optimizing Patient Communication Undergoing Total Laryngectomy. Annals Of Oncology. 29(695).
3. Liu Y., Li L., Zhang Y., Li X., Jin X., Ren X. Ve Nan F. (2025). The Effectiveness Of An Esophageal Speech Rehabilitation Program For Total Laryngectomy Patients Based On Behavior Change Wheel Theory: A Randomized Controlled Trial. Journal Of Voice. S1-9.
4. Silva R.J., Castro A.B. Machado S.G. Ve Silva P.C. (2022). Comunicação Efetiva Na Pessoa Laringectomizada. Onco.News. 26-34.
5. Teruya N., Sunagawa Y., Toyosato T. Ve Yokota T. (2019). Association Between Daily Life Difficulties And Acceptance Of Disability İn Cancer Survivors After Total Laryngectomy: A Cross-Sectional Survey. Asia Pac J Oncol Nurs. 6(2):170-176
6. Yavuz E. M. Ve Gürsoy A. (2017). Patient Communication Following Laryngectomy: A Pilot Study Using Visual Communication Guide. Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi .4(3).74-88.
7. Xi S. (2010). Effectiveness Of Voice Rehabilitation On Vocalisation İn Postlaryngectomy Patients: A Systematic Review. Int J Evid Based Healthc. 8(4):256-258.

YOĞUN BAKIM HASTALARINDA BASINÇ YARALARININ ÖNLENMESİNDE HEMŞİRELERİN BİLGİ, TUTUM VE UYGULAMALARIN ETKİSİ: SİSTEMATİK DERLEME

THE EFFECT OF NURSES' KNOWLEDGE, ATTITUDES, AND PRACTICES ON THE PREVENTION OF PRESSURE INJURIES IN INTENSIVE CARE PATIENTS: A SYSTEMATIC REVIEW

ÇAĞLA AVCU

Research Assistant, Tekirdağ Namık Kemal University, Faculty of Health Sciences, Department of Surgical Nursing.

ORCID NO: 0000-0002-7786-2288

TÜLİN YILDIZ

Prof. Dr., Tekirdağ Namık Kemal University, Faculty of Health Sciences, Department of Surgical Nursing.

ORCID NO: 0000-0002-4981-6671

ASLIHAN YALÇIN

Master's Student, Tekirdağ Namık Kemal University, Faculty Of Health Sciences, Department Of Surgical Nursing. Tekirdağ, Turkey.

ORCID NO: 0009-0003-9265-1336

ÖZET

Basınç yaraları oluşumu; sağlık bakım maliyetlerini arttıran bir neden olmakla birlikte bireylerin yaşam kalitesini, iyileşme sürecini olumsuz etkilemekte ve beraberinde mortaliteye kadar uzanan komplike bir durumdur. Bütün dünyada ortak bir sağlık sorunu olan ve oldukça önem teşkil eden bu durum; yoğun bakımlarda tedavi gören, ileri yaşam desteği ihtiyacı olan bireylerde uzun süreli yatışlardan kaynaklı basınç yarası görülme oranı fazladır. Bu sistematik derlemenin amacı yoğun bakım hastalarında basınç yaralarının önlenmesinde hemşirelik müdahalelerinin etkinliğini incelemektedir. 2000 – 2025 yılları arasında ScienceDirect, Google Scholer, Pubmed, ResearchGate ve Web Of Science veritabanları ‘‘basınç yarası’’, ‘‘hemşire’’, ‘‘yoğun bakım’’ ve ‘‘önleme’’ anahtar kelimeleri ile taranmıştır. Yapılan araştırma sonucu 4 araştırma bu çalışma kapsamına dahil edilmiştir. Literatürdeki çalışmalara bakıldığında basınç yaralarının önlenmesinde ve iyileştirilmesinde dış etmenlerin de etkisi göz ardı edilmeksizin hemşirelerin rolünün oldukça fazla olduğunu görmekteyiz.

Anahtar Sözcükler: Basınç yarası, hemşire, yoğun bakım, önleme

ABSTRACT

The development of pressure injuries not only increases healthcare costs but also negatively impacts individuals' quality of life and recovery process, potentially leading to complications as severe as mortality. As a significant global health issue, pressure injuries are particularly prevalent among patients receiving treatment in intensive care units, especially those requiring advanced life support and experiencing prolonged hospitalization. The aim of this systematic

review is to examine the effectiveness of nursing interventions in the prevention of pressure injuries in intensive care patients. Between 2000 and 2025, databases such as ScienceDirect, Google Scholar, PubMed, ResearchGate, and Web of Science were searched using the keywords "pressure injury," "nurse," "intensive care," and "prevention." As a result of the search, four studies were included in this review. A review of the literature shows that, while external factors also play a role in the prevention and healing of pressure injuries, the role of nurses is highly significant and cannot be overlooked.

Keywords: Pressure ulcer, nurse, intensive care, prevention

GİRİŞ

Basınç yaraları; dermis tabakasının harabiyetiyle başlayıp daha basit durumlardan ilerleyerek yağ dokusu, adale, kemik ve eklem harabiyetlerinin görüldüğü daha ciddi tablolarla karşılaştığımız geniş yelpazeye sahip bir sorundur (Öztürk ve ark., 2006) . Avrupa Basınç Ülseri Danışma Paneli (EPUAP) ve Ulusal Basınç Ülseri Danışma Paneli (NPUAP) basınç yarasını ‘‘basıncın tek başına ya da yırtılma ve basıncın bir arada sebep olduğu, genellikle kemik çıkıntıları üzerinde ortaya çıkan sınırlandırılmış deri ve/veya deri altı doku hasarı’’ olarak tanımlamaktadır. (EPUAP ve NPUAP, 2014).

Basınç yaraları özellikle sakrum, gluteal, torakanter, kulak, ayak bileği gibi kemik çıkıntıları ve basıncın fazla olduğu vücut bölgelerinde; ciddi akut yetmezlik, spinal kord hasarı, hareket kısıtlılığı ve yaşlı bireylerde görülme oranı daha yüksektir. Uzun süreli bakım ihtiyacı olan ve evde bakım ihtiyacı olan bireylerde daha yaygındır. (Aslan & Kant, 2023)

Yoğun bakım üniteleri; bir veya çoklu organ veya sistem bozukluğu olan, bakımın en üst düzeyde verilecek alt yapıya sahip, ileri teknolojik cihazların bulunduğu, yaşamsal aktivitelerin kesintisiz takip edildiği özellikli kliniklerdir. Sınırlı mobilizasyon, sedatif, anestetik, analjezik ilaçların yoğun kullanımı, metabolik sorunlar, ampütasyon, dolaşım ve ventilasyon bozuklukları ve beraberinde sepsis tabloları basınç yarası gelişmesine katkı sağlar. Yanlış pozisyon verme, sürtünme, yırtılma ve nemlilik gibi dış etmenlerde basınç yarası için risk faktörleri arasında söylenebilmektedir. (Sivrikaya & Sarıkaya, 2020)

Dünyada yaygın bir sağlık sorunu haline gelen basınç yaraları sağlık bakım maliyetlerini arttırmakla beraber hasta bireyin iyileşme sürecini geciktirmekle kalmayıp mortaliteye kadar uzanan komplike bir durumdur. Hasta bireyin hastaneye yatışından taburculuğuna kadar ön safhada görev alan hemşireler bütün takip, tedavi, kontrol, bakım rolünü öncelikli üstlenen ve basınç yaralarının önlenmesinde yine birincil görevi üstlenmektedirler.

YÖNTEM

Bu sistematik derlemenin amacı yoğun bakım hastalarında basınç yaralarının önlenmesinde hemşirelik müdahalelerinin etkinliğini incelemektedir. 2000 – 2025 yılları arasında ScienceDirect, Google Scholer, Pubmed, ResearchGate ve Web Of Science veritabanları ‘‘basınç yarası’’, ‘‘hemşire’’, ‘‘yoğun bakım’’, ‘‘önleme’’, ‘‘pressure ulcer’’, ‘‘nurse’’, ‘‘intensive care’’ ve ‘‘prevention’’ anahtar kelimeleri ile taranmıştır. Yapılan araştırma sonucu 6 araştırma bu çalışma kapsamına dahil edilmiştir.

ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

Zencir ve ark. (2025), cerrahi hemşirelerin basınç yarası önlenmesine yönelik bilgi ve tutumlarının değerlendirilmesine yönelik bir çalışma yapmıştır. Bu çalışma Türkiye’deki bir

üniversite hastanesinde 2022 yılı Mayıs ve Kasım ayları arasında gerçekleştirilmiştir. Bu hastanenin cerrahi klinikleri ve yoğun bakım birimlerinde çalışan 310 hemşire araştırmanın evrenini oluşturmakta fakat çalışma dahiline 203 hemşire alınmıştır. Veriler ‘‘Tanıtıcı Bilgi Formu’’, ‘‘Basınç Yaralarını Önlemeye Yönelik Bilgi Ölçeği’’ ve ‘‘Basınç Yaralarını Önlemeye Yönelik Tutum Ölçeği’’ kullanılarak toplanmıştır. Yapılan çalışmaya göre cerrahi hemşirelerinin basınç yaralarını önlemeye yönelik bilgi düzeylerinin yetersiz olduğu görülmüştür. Aynı çalışmada hemşirelerin basınç yaralarını önlemeye karşı tutumlarının olumlu olduğu fakat yetersiz düzeyde olduğu da görülmüştür. (Zencir, Yeşilyaprak, Ünal, Akın, & Gök, 2025)

Ghazanfari ve ark. (2022**), İranlı yoğun bakım hemşirelerinin basınç yaralarının önlenmesine ilişkin bilgi, tutum ve uygulamalarına ilişkin çok merkezli bir çalışma yapmıştır. Bu çalışma İran’da bulunan Mazandaran Tıp Bilimleri Üniversitesi’ne bağlı 4 hastanede 2020 yılı Temmuz – Ekim ayları arasında gerçekleştirilmiştir. Bu hastanelerin yoğun bakım ünitelerinde çalışan 183 hemşire araştırma kapsamına dahil edilmiştir. Veriler; demografik özellikler, Pieker Basınç Yarası Bilgi Testi (PPUKT), Basınç Yarası Önlemeye Yönelik Tutum Ölçeği (APUP), ve Basınç Yarası önlemeye yönelik hemşire uygulamalarını içeren dört bölümlü anket ile toplanmıştır. Araştırma sonucuna göre; İran’daki yoğun bakım ünitelerinde çalışan hemşirelerin basınç yarası önlemeye yönelik bilgi, tutum ve uygulama düzeyleri sırayla istenilen, olumlu ve nispeten uygun düzeydedir. Sonuç olarak yönetim ekibinin, yoğun bakım ünitesi hemşirelerinin basınç yarası önlemedeki uygulamalarını etkileyen ağır iş yükü, yetersiz hemşire kadrosu ve yönetmelik eksikliği gibi temel engelleri ortadan kaldırmak için çaba göstermeleri gerektiğine varılmıştır. (Ghazanfari ve ark., 2022)**

Asiri ve Alqahtani (2022), Yoğun bakım hemşirelerinin basınç yarası önleme uygulamalarını gerçekleştirme sıklığıyla ilişkili faktörlere yönelik bir çalışma yapmıştır. Bu çalışmada Riyad, Suudi Arabistan’ daki 3 hastanenin yoğun bakım ünitelerinde çalışan 162 hemşire araştırma kapsamına dahil edilmiştir. Veriler; Bası Ülseri Önleme Uygulamaları Anketi, Bası Ülseri Bilgi Değerlendirme Aracı, Bası Ülseri **Önlemeye Yönelik Tutum Ölçeği, Bası Ülseri Önleme Engelleri Ölçeği ve Bası Yarası Önleyici Önlemleri Kullanma Niyeti Ölçeği anketleri kapsayan formlar doldurularak toplanmıştır. Araştırma sonucuna göre; basınç yarası önleme uygulamalarının iyileştirilmesinin, hemşire davranışlarını etkileyen çeşitli faktörlerin anlaşılmasını gerektirdiğini desteklemektedir. Yoğun bakım hemşirelerinin basınç yarası önlemeye yönelik olumlu tutumları, meslektaş desteği, sosyal baskı ve uygulama öncelikleri olduğu görülmüş. Fakat bilgi düzeylerini arttırmalı ve karşılaştıkları engelleri azaltmaları gereklidir. Yoğun bakım hemşirelerinin basınç yarası önleme uygulamalarını gerçekleştirmelerini engelleyen etmenler örneğin; iş yükü, iş birliği yapamayan hasta, kaynak eksikliği, vardiya plansızlığı gibi, bu önleyici uygulamaların hayata geçirilmesini etkileyen önemli faktörler olduğu saptanmıştır.** (Asiri & Alqahtani, 2022)

Kurtgöz ve Koç (2022), yoğun bakım hemşirelerinin basınç yaralarının önlenmesi ve bakımı sırasında yaşadıkları zorluklar ve engellere yönelik bir çalışma yapmıştır. Bu çalışma Türkiye’deki bir hastanenin yoğun bakım ünitesinde çalışan 13 hemşire araştırma kapsamına dahil edilmiştir. Veriler; yüzyüze görüşme yöntemiyle toplanmıştır ve 3 ana başlık altında değerlendirilmiştir. Bunlar; ‘‘Karşılaşılan Engeller’’, ‘‘Hemşireler Üzerindeki Etkiler’’ ve ‘‘İhtiyaçlar ve Öneriler’’. Bu araştırmaya göre kuruma bağlı sorunların yanı sıra bilgi ve eğitim eksikliklerinin basınç yaralarının yönetilmesinin engellendiğini göstermektedir. Basınç yarası oluşumu hemşireleri mesleki ve duygusal anlamda etkilemektedir. Hemşirelerin temel ihtiyaçları; ekipman ve malzeme temini, personel eğitimi, kurum yöneticilerinin tutumları ve hastane bünyesinde bir yara bakım ünitesinin kurulması olarak belirlenmiştir. Öneri olarak;

yoğun bakım çalışanlarına güncel bilgiler doğrultusunda eğitim verilebilir, basınç yaralarına önlemeye yönelik materyaller temin edilebilir, yeteri kadar personel temin edilebilir, mobing önlenmelidir ve yara bakım ünitesi kurulabilir. (Kurtgöz & Koç, 2024)

SİSTEMATİK DERLEMEYE DAHİL EDİLEN ARAŞTIRMALARIN GENEL ÖZELLİKLERİ

Yazarlar	**Örneklem**	**Araştırma Tipi**	**Amaç**	**Sonuçlar**
Zencir ve ark.	2025	Tanımlayıcı	Bu çalışmanın amacı, cerrahi hemşirelerinin basınç yaralarının önlenmesine ilişkin bilgi ve tutumlarını değerlendirmektir.	Hemşirelerin bilgi düzeylerinin düşük olduğu ve istenilen tutumda olmadıkları görülmüştür. Hemşirelerin eksikliklerinin saptanıp eğitim verilmesi gerektiği ve uygun kılavuza yönelik klinik uygulamalar yapmaları gerektiği saptanmış. Yara bakım birimlerinin kurulması ve işleyişin kontrol edilmesi gerektiği, basınç yarası insidansını azaltacağı sonucuna varılmıştır.
Ghazanfari ve ark.	2022	Tanımlayıcı	Bu çalışmanın amacı, İran'daki yoğun bakım ünitelerinde hemşirelerinin basınç yaralarını önleme konusundaki bilgi, tutum ve uygulamalarını araştırmaktır.	İranlı yoğun bakım ünitesindeki hemşirelerin basınç yarasını önlemeye yönelik bilgi, tutum ve uygulama düzeyleri sırayla arzu edilir, olumlu ve nispeten arzu edilir düzeyde bulunmuş. Bundan dolayı yöneticilerin birkaç iyileşme yapmaları gerektiği, hemşirelerin basınç yarasını önlemedeki engellerini ortadan kaldırmaları gerektiği sonucuna varılmıştır. Bunlar; yoğun iş yükü, yetersiz hemşire sayısı ve basınç yarası önleme kılavuzu olduğunu saptamışlardır.
Asiri ve Alqahtani	2022	Tanımlayıcı	Bu çalışmanın amacı, yoğun bakım ünitesi hemşireleri arasında basınç yarası önleme önlemlerinin uygulanma sıklığı	Yoğun bakım hemşirelerinin bası yarası önlemeye yönelik olumlu tutumları, meslektaş desteği ve uygulama niyetleri olduğu görülmüştür. Fakat, bilgi düzeylerini artırmaları ve karşılaştıkları engelleri azaltmaları gerekmektiği kanısına varılmıştır.

			ile ilişkili faktörleri araştırmaktır.	
Kurtgöz ve Koç	2022	Tanımlayıcı	Bu çalışmanın amacı, yoğun bakım ünitelerinde çalışan hemşirelerin basınç yaralarının önlenmesi ve bakımı sırasında yaşadıkları zorlukları ve engelleri incelemektir.	Karşılaşılan emgellerin; sınırlı kaynakalr, bilgi/eğitim eksikliği ve kuruma bağlı sorunlar olduğu saptanmıştır.Bu nedenlerle oluşan basınç yaraları hemşireleri hem duygusal hem de mesleki açıdan olumsuz etkilediği görülmüştür. Bundan dolayı hemşirelere cilt değerlendirmesi, basınç yarası risk değerlendirmesi/ evrelendirme/ önleme konularında eğitim verilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

SONUÇ

Basınç yarası oluşumu sağlık bakım maliyetlerini arttıran, iyileşmeyi geciktiren ve mortaliteyle sonuçlanabilen vakaların görüldüğü ciddi bir sorundur. Hastaların hastaneye yatışından başlayıp taburculuğuna kadar takip, tedavi ve bakımını üstlenen hatta hastanın güvenliğini sağlayan, bütün yaşam aktivitelerini kesintisiz takip eden ve komplike bir durumda anında müdahale eden, bütün bilgi birikimini, klinik deneyimlerini, hızlıca karar verme yeteneğini kullanıp hastaya girişimde bulunan hemşireler basınç yaralarının önlenmesindeki müdahaleleri de öncül teşkil etmektedir. Yapılan literatür taramasına göre basınç yarası çoğunlukla bilgi eksikliği, yetersiz personel, ekipman eksikliği gibi nedenler kaynaklı oluştuğu sonucuna varmaktayız.

KAYNAKÇA

Asiri, S., & Alqahtani, N. (2022). Factors Associated With Intensive Care Units' Nurses Frequency of Performing Pressure Injury Prevention: A Cross - Sectional Study. *Applied Nursing Research, 68*, 151640.

Aslan, G., & Kant, E. (2023). Yoğun Bakım Ünitelerinde Çalışan hemşirelerin Basınç Yarası Bilgilerinin ve Önleme Davranışlarının İncelenmesi. *Ankara Sağlık Hizmetleri Dergisi, 21*(1), 22-28.

Dizer, B., Olgun, Ş., & İlbay, D. (2023). Yoğun Bakım Ünitelerinde Basınç Yaralarını Etkileyen Faktörler. *Van Sağlık Bilimleri Dergisi, 16*(2), 105-112.

Ghazanfari, M., Karkhah, S., Maroufizadeh, S., Fast, O., Jafaraghaee, F., Gholampour, M., et al. (2022). Knowledge, Attitude and Practice of Iranian Critical Care Nurses Related toPrevention of Pressure Ulcers: A Multicenter Cross - Sectional Study. *Journal of Tissue Viability, 31*, 326-331.

Kurtgöz, A., & Koç, Z. (2024). Difficulties and Obstacles Experienced by Intensive Care Unit Nurses During the Prevention and Care of Pressure Injuries: A Qualitative Study. *Journal of Tissue Viability, 33*, 269-274.

Öztürk, A., Gürlek, A., Arslan, A., Fırat, C., & Fariz, A. (2006). Bası Yarası Vakalarında On Yıllık Klinik Deneyimlerimiz. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 13*(4), 243-248.

Sivrikaya, S., & Sarıkaya, S. (2020). Yopun Bakım Hastalarında Bası Ülseri, Önleme ve Hemşirelik Bakımı. *Yoğun Bakım Hemşireliği Dergisi, 24*(2), 139-149.

Zencir, G., Yeşilyaprak , T., Ünal, E., Akın, B., & Gök, F. (2025). Evaluation of Surgical Nurses' Knowledge and Attitudes Towards Pressure Ulcer Prevention. *Journal of Tissue Viability, 34*, 1-5.

KARDİYOVASKÜLER CERRAHİDE DİJİTAL YÖNTEMLERİN HEMŞİRELİK BAKIMINA ETKİSİ: SİSTEMATİK DERLEME

DIGITAL NURSING CARE IN CARDIOVASCULAR SURGERY: A SYSTEMATIC REVIEW

Çağla AVCU

Research Assistant, Tekirdağ Namık Kemal University, Faculty of Health Sciences, Department of Surgical Nursing, Tekirdağ, Türkiye.

ORCID NO: 0000-0002-7786-2288

Tülin YILDIZ

Prof. Dr., Tekirdağ Namık Kemal University, Faculty of Health Sciences, Department of Surgical Nursing, Tekirdağ, Türkiye.

ORCID NO: 0000-0002-4981-6671

Gökhan YÜKSEL

Master's Student, Tekirdağ Namık Kemal University, Faculty of Health Sciences, Department Of Surgical Nursing, Tekirdağ, Turkey.

ORCID NO: 0009-0002-2013-8181

ÖZET

Kardiyovasküler cerrahilerden sonra yaşam tarzı değişikliklerine uyum için uzun süre rehabilitasyon ve bakım gerektirmektedir. Bu nedenle hastaların evde bakım ve takibi önemlidir. Kardiyovasküler cerrahilerden önce ve sonra evde bakım ve takibi için dijital hemşirelik uygulamaları kullanılmaktadır. Bu sistematik derleme, kardiyovasküler cerrahi geçiren hastalarda uygulanan dijital hemşirelik uygulamalarının etkisini ele almak amacıyla planlanmıştır. Araştırma verileri toplanırken 2000-2025 yılları arasında Pubmed, Science Direct ve Cochrane veri tabanlarında “cardiovascular”, “surgery”, “digital” "technology" "telemedicine" "telenursing" "telephone" ve “nursing care” anahtar kelimeleri Türkçe ve İngilizce olarak taranmıştır. Literatür taraması sonucunda 943 çalışmaya ulaşılmıştır. Araştırmaya dahil edilme kriterlerine uyan 8 çalışma dahil edilmiştir. Sistematik derlemeye dahil edilen çalışmalar incelendiğinde çalışmanın planı, örneklemin büyüklüğü ve heterojenliği gibi etkenler çalışma sonuçlarını etkilemektedir. Genel olarak bakıldığında dijital yöntemlerin hemşirelik bakımında kullanımı ile hastaların hem ameliyat öncesi hem ameliyat sonrası hemşirelik bakımının olumlu etkilendiği sonucuna varılabilir.

Anahtar Sözcükler: Kardiyovasküler cerrahi, dijital, hemşirelik bakımı

ABSTRACT

Adaptation to lifestyle changes after cardiovascular surgery requires long-term rehabilitation and care. Therefore, home care and follow-up of patients is important. Digital nursing applications are used for home care and follow-up before and after cardiovascular surgery. This systematic review was designed to address the impact of digital nursing applications on patients undergoing cardiovascular surgery. While collecting research data, the

keywords "cardiovascular," "surgery," "digital," "technology," "telemedicine," "telenursing," "telephone," and "nursing care" were searched in Turkish and English in Pubmed, Science Direct, and Cochrane databases between 2000 and 2025. The literature search yielded 943 studies. Eight studies that met the inclusion criteria were included. When examining the studies included in the systematic review, factors such as study design, sample size, and heterogeneity influence the study results. Generally, it can be concluded that the use of digital methods in nursing care positively affects both preoperative and postoperative nursing care of patients.

Keywords: Cardiovascular surgery, digital, nursing care.

GİRİŞ

Dünyada kalp ve damar hastalıklarına bağlı ölümlerin 2030 yılında 22,2 milyona ulaşacağı tahmin edilmektedir. Ülkemizde ise dolaşım sistemi hastalıkları nedeniyle gerçekleşen ölümlerin %40,5'i iskemik kalp hastalığından kaynaklanmaktadır (Cebeci 2018).

Emboli veya koroner arterlerin ateroskleroz nedeniyle daralması veya kalpteki dolaşımın bozulması sonucu ortaya çıkan hastalıklar "koroner arter hastalıkları (KAH)" olarak tanımlanmaktadır. KAH hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde önde gelen mortalite ve morbidite nedenleri arasında yer almaktadır. KAH tedavisi genellikle cerrahi prosedürleri içerir. Koroner arter bypass greftleme (CABG/KABG) cerrahisi, KAH için girişimsel tedavi yöntemlerinden biridir. Damar veya arteriyel greftler kullanarak kalbin iskemik bir kısmına kan akışını eski haline getirmek için bloke veya kısmen bloke edilmiş bir arterin etrafındaki dolaşımı yeniden yönlendirmektedir (Olgun ve Ozsaker, 2021).

KABG cerrahisi, uzun iyileşme süreci ve dikkat edilmesi gereken yaşam tarzı gerektirir. Bu durum da ameliyat sonrası bakım ve yaşam tarzı değişikliğine uyum sağlayamayan kişilerde depresyon, anksiyete ve strese neden olabilmektedir (Cebeci 2018). Kardiyovasküler cerrahilerden sonra iyileşmeye yardımcı olmak ve daha fazla kalp hastalığını önlemek için rehabilitasyon önerilmektedir. Geleneksel olarak, rehabilitasyon programları hastalara hastanelerde sunulmakta, ancak katılım oranları yetersiz olduğundan etkinliği daha düşük olduğu gözlemlenmiştir. Bu nedenle, katılımı ve programa bağlılığı artırmak için tele-rehabilitasyon (tele-rehabilitasyon) uygulamaları uygulanması önerilmektedir (Knudsen ve ark. 2021).

Tele-rehabilitasyonda telekomünikasyon teknolojisi, evdeki hastalar ile hastanedeki sağlık uzmanları arasında sağlık bilgisi alışverişini sağlamak için kullanılmaktadır. Bu, hastaların kendilerine uygun bir zamanda ve yerde ev tabanlı bir ortamda rehabilite edilebileceği ve yine de sağlık uzmanlarından profesyonel rehberlik alabileceği anlamına gelmektedir. Tele-rehabilitasyonda rehabilitasyon müdahaleleri hastaların kendi evlerinde gerçekleştirilir. Burada günlük rutinler ve alışkanlıklar izlenir, bu da hastaların yaşam tarzlarını yansıtmalarına yardımcı olabilir (Knudsen ve ark. 2021).

Hastanede yatış süresinin azalması, evde bakım sürecinde hasta ve yakınlarının desteklenmesinin önemini arttırmaktadır. KABG ameliyatı geçiren hastaların taburculuk sonrası problemlerinin saptanması amacıyla yapılan bir araştırmada herhangi bir problemle karşılaştıklarında iletişim içinde bulunacakları bir sağlık profesyonelinin gerekli olduğu vurgulanmış, hasta ve ailelerinin evde yaşadıkları sorunlara yönelik danışmanlık ihtiyaçlarının karşılanmasında iletişim sistemleri ve teknoloji kaynaklarının kullanılması olarak tanımlanan tele hemşirelik uygulamalarından yararlanılabilineceğini ortaya konmuştur. Tele takibin hastanın duygu durum semptomlarının ve anksiyete düzeylerini izlemede etkin olarak kullanılabildiği belirtilmektedir (Cebeci 2018).

Bu yöntemin postoperatif dönemde hemşirelik bakımına dahil edilmesiyle hastaların iyileşme süreçlerine pozitif katkı sağlanacağı düşünülmektedir.

YÖNTEM

Bu araştırmanın amacı kardiyovasküler cerrahide hemşirelik bakımında kullanılan dijital yöntemlerin etkisini sistematik olarak incelemektir. Araştırma verileri toplanırken 2000-2025 yılları arasında Pubmed, Science Direct ve Cochrane veri tabanlarında "cardiovascular", "surgery", "digital" "technology" "telemedicine" "telenursing" "telephone" ve "nursing care" anahtar kelimeleri Türkçe ve İngilizce olarak taranmıştır. Literatür taraması sonucunda 943 çalışmaya ulaşılmıştır. Araştırmaya dahil edilme kriterlerine uyan 8 çalışma dahil edilmiştir.

ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde dijital yöntemlerin birçok alanda hemşirelik bakımına dahil edildiği görülmektedir. Bu sistematik derlemede kardiyovasküler cerrahilerde dijital hemşirelik bakımı ele alınmıştır.

Chunta (2016), açık kalp cerrahisi hastalarının taburculuk sonrasında telefonla takibini yaparak ameliyat sonrası anksiyete, depresyon, beklentiler ve fiziksel sağlık üzerine etkilerini araştıran bir çalışma yapmıştır. Çalışmada veriler ameliyat öncesi kliniklerde toplandıktan sonra hastalardan ameliyat sonrası verileri telefon görüşmeleri ile elde edilmiştir. Veriler 4 kez toplanmıştır; ameliyat öncesi temel veriler, ameliyat sonrası taburculuktan 3 gün sonra, ameliyat sonrası 4. Hafta ve ameliyat sonrası 3. Ayda elde edilmiştir. Her görüşmede hastaların anksiyete düzeyleri, depresyon düzeyleri, hastaların beklentileri ve fiziksel sağlıkları değerlendirilmiştir. Toplamda 28 hasta ile yapılan çalışma yarı deneysel planlanarak 15 hasta deney grubunu, 13 hasta kontrol grubunu oluşturmuştur. Deney grubuna psikiyatri hemşiresi tarafından eğitilen klinik hemşiresi tarafından taburculuk gününde ve ameliyattan 2, 4, 6, 8 ve 10. haftalarda telefonla takip destekleyici müdahale sağlanmıştır. Kontrol grubuna telefonla takip destekleyici müdahale sağlanmamıştır. Çalışmanın sonucunda veriler karşılaştırılarak deney ve kontrol grupları arasında anksiyete, depresyon, beklentiler ve fiziksel sağlık açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. (Chunta 2016).

Bernason ve ark. (2009), koroner arter bypass greft ameliyatından sonra erken iyileşme sonuçlarında semptom yönetimine yönelik tele sağlık müdahalesini ele alan bir çalışma yapmıştır. Çalışma dört tane üçüncü basamak hastanede yapılmış ve koroner arter bypass greft cerrahisi sonrası semptom yönetiminde tele sağlık müdahalesinin fiziksel aktivite ve işlevsellik üzerindeki etkisini incelemek ve yaşlı erişkin hastaların sağlık hizmeti kullanımını tanımlamak amacıyla yapılmıştır. Çalışmada hastalar 2 gruba ayrılmış, deney grubuna semptom yönetimi ve klasik bakım verilirken, kontrol grubuna sadece klasik bakım verilmiştir. Semptom yönetimi grubunda koroner arter bypass greft ameliyatlarından sonra ortaya çıkabilecek sorunların yönetimine karşılık yeterli dinlenme, ağrı yönetimi, kademeli olarak ilerleyen fiziksel aktivite gibi konularda 6 haftalık tele sağlık müdahalesi yapılmıştır. Hastalardan ameliyat sonrası 3. hafta, 6. hafta, 3. ay ve 6.ayda fiziksel aktivite, fiziksel ve psikososyal fonksiyon ve sağlık bakım kullanımı (tekrar hastaneye yatma, acil kliniklere başvurma, kardiyak problemler için kliniğe başvurma gibi) ile ilgili veriler toplanmıştır. Çalışma sonucunda deney grubu hastaların 3 ile 6 ay sonra ameliyat öncesi işlevsellik seviyelerine dönebildiği ve bildirilen fiziksel aktivitelerini ameliyat öncesi aktivite seviyelerine göre artırabildikleri belirtilmiştir (Bernason ve ark. 2009).

Danielsen ve ark. (2020) yaptığı çalışmada aort kapak replasmanı (AVR) sonrası telefon takip ve 7/24 yardım hattının hastaların yeniden hastaneye yatışlarına etkisini ele alan randomize kontrollü çalışma yapmıştır. Bu çalışma 288 aort kapak replasmanı yapılan hasta ile gerçekleştirilmiştir. Hastalar klasik bakım ile telefon takip ve 7/24 yardım hattı gruplarına ayrılmıştır. Kontrol grubuna klasik bakım verilirken, deney grubuna ulaşabilecekleri 7/24 yardım hattı verilmiş ve telefonla takip yapılmıştır. Hastaların 30 gün sonrası tekrar hastaneye yatış oranı %22,3 belirlenmiştir. Yapılandırılmış telefon takibi ve 7/24 yardım hattı müdahalesinin AVR'den sonra 30 günde tekrar hastaneye kabul edilme oranlarını düşürmede başarısız olduğu (P = 0.274), anksiyete semptomlarının ameliyattan 30 gün sonra önemli ölçüde azaldığı (P = 0.031), fakat bu etkinin ameliyattan bir yıl sonra devam etmediği (P = 0.108) bulunmuştur. Çoğu yeniden yatış, taburcu olduktan sonraki 15 gün içinde gerçekleşmiş ve bunların %75'inin kaçınılmaz olduğu kabul edilmiştir. Hastaneden taburcu edilmeden önce plevral drenajın olması (P = 0.027) ve ameliyattan önce anksiyete belirtileri (P = 0.003), AVR sonrası 30 gün tekrar kabul edilme oranlarının belirleyici olarak bulunmuştur (Danielsen ve ark., 2020).

Bikromadi ve ark. (2020), koroner arter bypass greft cerrahisinde taburculuk sonrası verilen telefon danışmanlığının hastaların yaşam kalitesine etkisine yönelik bir çalışma yapmıştır. Bu çalışmada kontrol grubu 35, deney grubu 36 hasta olmak üzere toplamda 71 hasta verileri incelenmiştir. Çalışmada deney grubuna taburcu olduktan sonra telefonla tedavi planı hakkında eğitim ve danışmanlık verilirken, kontrol grubundaki hastalar yalnızca klasik bakım almıştır. Tüm hastalar, beş haftalık müdahale süresinden önce ve sonra yaşam kalitesi anketini doldurmuştur. Müdahale öncesi yaşam kalitesi açısından müdahale ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark yokken (p = 0.696) ancak, iki grup arasında müdahale sonrası telefonla danışma arasında anlamlı bir fark bulunmuştur. Deney grubundaki hastaların yaşam kalitesi, kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha iyi (P = 0.01) olduğu belirlenmiştir. Çalışma sonucunda telefonla danışmanlık, hastaların yaşam kalitesini artırmak amacıyla koroner arter bypass greft ameliyatından sonra terapötik bağlılık için uygun maliyetli bir hasta danışmanlık planı olabileceği, telefon danışmanlığının uygulanabilir ve birçok hastalık için hasta danışmanlığı olarak iyi kabul gördüğü belirtilmiştir (Bikmoradi ve ark. 2020).

Almeida ve ark. (2017), dijital bir ortam kullanarak ameliyat öncesi kalp cerrahisi hastaları için dijital hemşirelik oryantasyonu uygulanmasına yönelik bir çalışma yapmıştır. Çalışmada hemşireler kalp cerrahisi geçirecek hastalar için kişisel oryantasyon programı belirlemiştir. Çalışmada uygulanan hemşire oryantasyon programı planla, yap, kontrol et, uygula basamaklarından oluşmaktadır. Bu doğrultuda hastalara ameliyat ile ilgili görsel ve işitsel eğitimler verilmiştir. Çalışmanın sonucunda tablet kullanılarak hemşireler tarafından verilen ameliyat öncesi oryantasyon eğitiminin miyokardiyal revaskülarizasyon cerrahisi hastalarının ameliyat öncesi oryantasyonunu artırdığı belirlenmiştir (Almeida ve ark. 2017).

Moghimian ve ark. (2019), açık kalp ameliyatı hastalarında dijital öykülemenin kaygı üzerine etkisini inceleyen yarı deneysel çalışma yapmıştır. Çalışmada 80 hasta rastgele 2 gruba ayrılmış, deney grubuna klasik eğitim ve dijital hikaye anlatılırken, kontrol grubuna sadece klasik eğitim verilmiştir. Her grupta ameliyat öncesi ve ameliyattan 5 gün sonra kaygı durumu Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri kaygı ölçeği ile ölçülmüştür. Çalışmada ameliyattan 2 gün önce her iki grubun anksiyetesinde anlamlı fark yokken (P= .40), ameliyattan sonra, deney grubundaki kaygı puanlarının ortalaması, kontrol grubuna göre daha düşük (P < .001) olduğu belirlenmiştir. Çalışma sonucunda dijital hikaye anlatımının, açık kalp ameliyatı adayı olan hastalarda kaygıyı azaltmada etkili bir yöntem olduğu belirlenmiştir (Moghimian ve ark. 2019).

Gohori ve ark. (2020), koroner arter bypass greft ameliyatı olan hastalarda telefonla takip ile rehabilitasyonun öz yeterlilik üzerine etkinliğini inceleyen bir çalışma yapmıştır. Çalışmada koroner arter bypass greft uygulanan 77 hasta çalışmaya dahil edilmiş, daha sonra deney grubu

telefonla takip (N=38) ve kontrol (N=39) olmak üzere rastgele iki gruba ayrılmıştır. Deney grubuna 4 hafta süreyle kardiyak rehabilitasyon uygulanmış ve kontrol grubuna herhangi bir müdahale uygulanmamıştır. Anketler hastalar tarafından çalışmadan önce (taburcu olurken) ve çalışmadan sonra doldurularak veriler toplanmıştır. Ameliyat öncesi verilerin ortalama puanı, iki grup arasında önemli ölçüde farklı değilken (P = 0.960), çalışmadan sonra elde edilen bulgular, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında deney grubundaki hastaların klinik uygulamalarında öz yeterliliğin anlamlı derecede farklı olduğunu göstermiştir (P=0.001). Çalışma sonucunda koroner arter bypass greft uygulanan hastaların öz yeterliliğini artırmada telefonla izlemin etkinliğine ilişkin bulgulara dayanarak, bu yöntemin düşük maliyetli ancak etkili bir yöntem olarak kullanılması önerilmektedir (Gohori ve ark. 2020).

Keeping-Burke ve ark. (2013), hastaneden eve geçiş sürecinde köprü kurmak amacıyla VITAL adındaki telesağlık programının koroner arter bypass greft cerrahisi hastaları ve hasta yakınları için iyileşme üzerindeki etkilerini inceleyen bir çalışma yapmıştır. Bu çalışmada koroner arter bypass greft cerrahisi hastalarının ve tele sağlık takibi alan yakınlarının, ameliyattan öncekinden taburcu olduktan sonraki 3 haftaya kadar anksiyete düzeylerinde rutin bakım alanlara göre daha fazla iyileşme olup olmadığı incelenmiştir. Yapılan çalışmada, depresif semptomlardaki değişiklikler ve hastaların doktorlarla iletişime geçme durumları kaydedilmiştir. Deney grubuna tele sağlık verilirken, kontrol grubu klasik rutin bakım almıştır. Hastaların anksiyete ve depresif semptomlarındaki değişikliklerde hiçbir grup farklılığı kaydedilmezken, tele sağlık grubundaki hastalarda daha az doktor teması ve iletişime geçme durumu bulunmuştur (p = .04). Tele sağlık grubundaki kadın hasta yakınlarının kaygılarında standart bakımdakilere göre daha fazla azalma olmuştur (p < .001) ve tele sağlık grubundaki her iki cinsiyetten hasta yakınlarının depresif belirtilerinde daha fazla azalma olmuştur (p = .03) (Keeping-Burke ve ark. 2013).

Tablo 1. Çalışmaya Dahil Edilen Araştırmaların Genel Özellikleri

Araştırmayı Yapan Kişiler	**Araştırma Tipi ve Örneklem**	**Sonuç**
Chunta ve ark. (2016)	Yarı Deneysel N=28	Ameliyat sonrası telefonla hasta takibi yaparak hastaların anksiyete, depresyon, beklentiler ve fiziksel sağlık durumlarına etkilerini ele almıştır. Bu çalışmada örneklemin küçük olması ve heterojen olmaması nedeniyle istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç bulunmamıştır.
Barnason ve ark. (2009)	Yarı deneysel N=232	Hastaların 3 ile 6 ay sonra ameliyat öncesi işlevsellik seviyelerine dönebildiği ve bildirilen fiziksel aktivitelerini ameliyat öncesi aktivite seviyelerine göre artırabildikleri sonucuna ulaşılmıştır.
Danielsen ve ark. (2020)	Randomize kontrollü N=288	Ameliyat sonrasında telefon takibi ve 7/24 yardım hattı uyguladıkları çalışmasında anksiyete

		semptomlarının ameliyattan 30 gün sonra önemli ölçüde düştüğü sonucuna ulaşılmıştır.
Bikromadi ve ark. (2020)	Yarı deneysel N=71	Taburculuk sonrası verilen telefonla danışmanlığın yaşam kalitesini önemli ölçüde artırdığı sonucuna ulaşılmıştır.
Almeida ve ark. (2017)	Deneysel N=27	Ameliyat öncesinde dijital ortamda hemşirelik bakımı verilerek hastaların oryantasyon düzeylerinin artığı sonucuna ulaşılmıştır.
Moghimian ve ark. (2019)	Yarı deneysel N=80	Dijital hikaye anlatımının hastaların kaygı düzeylerini azalttığı sonucuna ulaşmıştır.
Gohori ve ark. (2020)	Randomize kontrollü N=114	Ameliyat sonrasında telefon takibi ile rehabilitasyonun hastaların öz yeterlilik düzeyini anlamlı derecede artığı sonucuna ulaşılmıştır.
Keeping-Burke ve ark. (2013)	Randomize kontrollü N=87	Taburculuk sonrasında tele sağlık uygulaması ile hastaların doktorlarla daha az iletişime geçtikleri ve hasta yakınlarının depresif belirtilerinin azaldığı sonucuna ulaşılmıştır.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Kardiyovasküler cerrahilerde hasta, hastanın ve ailesinin yaşam tarzı değişikliklerine uyumu gerekmektedir. Bu cerrahilerden sonra önemli olan yaşam tarzı değişikliklerinde uzun süre rehabilitasyon ve bakım gerektirmektedir. Bu nedenle hastaların evde bakım ve takibi önemlidir.

Kardiyovasküler cerrahilerden sonra evde bakım ve takibi için dijital hemşirelik uygulamaları kullanılmaktadır. Bu uygulamalarla hastaların hem rehabilitasyon sürecine uyumu kolaylaşmakta hem de özyeterlilikleri gelişmekte ve yaşam kalitesi artırmaktadır. Kardiyovasküler cerrahilerde dijital hemşirelik kullanıma yönelik sınırlı çalışmalar bulunmakla birlikte, teknolojinin gelişmesiyle dijital hemşirelik uygulama çeşitliliğin artması beklenmekte olduğundan bu konularda daha fazla çalışma yapılması önerilmektedir.

KAYNAKLAR

ALMEİDA, P. S., PELLANDA, L. C., CAREGNATO, R. C. A., DE SOUZA, E. N. (2017). Implementation of a nursing orientation for pre-operative cardiac surgery patients using a digital medium. *Rev SOBECC (Online),* 68-75.

BARNASON, S., ZİMMERMAN, L., NİEVEEN, J., SCHULZ, P., MİLLER, C., HERTZOG, M., TU, C. (2009). Influence of a symptom management telehealth intervention on older adults' early recovery outcomes after coronary artery bypass surgery. *Heart & lung : the journal of critical care,* 38(5), 364–376.

BİKMORADİ, A., MASMOUEİ, B., GHOMEİSİ, M., ROSHANAEİ, G., MASİELLO, I. (2017). Impact of telephone counseling on the quality of life of patients discharged after coronary artery bypass grafts. *Patient education and counseling,* 100(12), 2290–2296.

CHUNTA, K. (2016). An interventional study to provide telephone follow-up support to open-heart surgery patients during recovery. *Applied nursing research: ANR.* 32, 41–43.

DANİELSEN, S. O., MOONS, P., SANDVİK, L., LEEGAARD, M., SOLHEİM, S., TØNNESSEN, T., LİE, I. (2020). Impact of telephone follow-up and 24/7 hotline on 30-day readmission rates following aortic valve replacement -A randomized controlled trial. *International journal of cardiology,* 300, 66–72.

EREN, F. (2018). Koroner arter bypass greft ameliyatı geçiren hastalara taburculuk sonrası tele-hemşirelik hizmeti ile verilen danışmanlığın, depresyon anksiyete ve stres düzeyine etkisi. Yüksek Lisans Tezi, Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü.

GOHARİ, F., HASANVAND, S., GHOLAMİ, M., HEYDARİ, H., BAHARVAND, P., ALMASİAN, M. (2022). Comparison of the effectiveness of home visits and telephone follow-up on the self-efficacy of patients having un-dergone coronary artery bypass graft surgery (CABG) and the burden of their family caregivers: A randomized con-trolled trial. *Investigacion y educacion en enfermeria,* 40(1), e14.

KEEPİNG-BURKE, L., PURDEN, M., FRASURE-SMİTH, N., COSSETTE, S., MCCARTHY, F., AMSEL, R. (2013). Bridging the transition from hospital to home: effects of the VITAL telehealth program on recovery for CABG surgery patients and their caregivers. *Research in nursing & health,* 36(6), 540–553.

KNUDSEN, M. V., LAUSTSEN, S., PETERSEN, A. K., HJORTDAL, V. E., ANGEL, S. (2021). Experience of cardiac tele-rehabilitation: analysis of patient narratives. *Disability and rehabilitation, 43*(3), 370–377.

MARTORELLA, G., CÔTÉ, J., RACİNE, M., CHOİNİÈRE, M. (2012). Web-based nursing intervention for self-management of pain after cardiac surgery: pilot randomized controlled trial. *Journal of medical Internet research,* 14(6), e177.

MCGİLLİON, M., OUELLETTE, C., GOOD, A., BİRD, M., HENRY, S., CLYNE, W., TURNER, A., RİTVO, P., RİTVO, S., DVİRNİK, N., LAMY, A., WHİTLOCK, R., LAWTON, C., WALSH, J., PATERSON, K., DUQUETTE, J., SANCHEZ MEDEİROS, K., ELİAS, F., SCOTT, T., MİLLS, J., … DEVEREAUX, P. J. (2020). Postoperative Remote Automated Monitoring and Virtual Hospital-to-Home Care System Following Cardiac and Major Vascular Surgery: User Testing Study. *Journal of medical Internet research,* 22(3), e15548.

MOGHİMİAN, M., AKBARİ, M., MOGHADDASİ, J., NİKNAJAD, R. (2019). Effect of Digital Storytelling on Anxiety in Patients Who Are Candidates for Open-Heart Surgery. *The Journal of cardiovascular nursing,* 34(3), 231–235.

OLGUN, S., OZSAKER, E. (2022). The effect of training on coronary artery bypass graft surgery patients. *Nursing in critical care,* 10.1111/nicc.12876. Advance online publication.

CERRAHİ GİRİŞİM ESNASINDA HASTA YAKINLARINI KISA MESAJ İLE BİLGİLENDİRMENİN ANKSİYETE VE MEMNUNİYET DÜZEYİNE ETKİSİ: SİSTEMATİK DERLEME

THE EFFECT OF INFORMING PATIENT RELATIVES VIA SHORT MESSAGE SERVICE (SMS) DURING SURGICAL PROCEDURES ON THEIR ANXIETY AND SATISFACTION LEVELS

Çağla AVCU

Research Assistant, Tekirdag Namık Kemal University, Faculty of Health Science, Department of Surgical Nursing

Orcıd NO: 0000-0002-7786-2288

Tülin YILDIZ

Professor Doctor, Tekirdag Namık Kemal University, Faculty of Health Science, Department of Surgical Nursing

Orcıd NO: 0000-0002-4981-6671

Ebrar Şevval KIRAÇBEDEL

Master's Student, Tekirdag Namık Kemal University, Faculty of Health Science, Department of Surgical Nursing

Orcıd NO: 0009-0004-3387-2523

ABSTRACT

Background: Surgical interventions are stressful for both patients and their relatives. During surgery, the uncertainty, lack of information, and sense of loss of control experienced by patient relatives can significantly increase anxiety levels. The integration of technology into healthcare services offers new opportunities to manage this anxiety.
Objective: This systematic review aims to examine the effects of informing patient relatives via short message service (SMS) during surgery on their anxiety and satisfaction levels.
Method: Studies published between 2000 and 2025 were reviewed from PubMed, Google Scholar, ScienceDirect, Turkish Medline, and ULAKBIM databases using keywords such as “SMS,” “surgery,” “anxiety,” “short message,” and “satisfaction.” A total of 10 studies were included.
Findings: Most studies used randomized controlled or quasi-experimental designs. Significant reductions in anxiety levels and increases in satisfaction were found among patient relatives who received SMS updates. Some studies reported satisfaction levels above 90%, and anxiety levels were measured using STAI, HADS, and similar scales.
Conclusion: SMS-based communication reduces anxiety and increases trust and satisfaction among patient relatives during surgical procedures. This approach is a human-centered and effective communication method in modern healthcare.

Keywords: Anxiety, Patient Relatives, Satisfaction, Short Message Service (SMS)

GİRİŞ

Cerrahi müdahaleler hem hastalar hem de hasta yakınları için önemli düzeyde stres ve kaygı yaratan süreçlerdir. Özellikle ameliyat sırasında, hasta yakınları genellikle ameliyathane dışında beklerken, belirsizlik, bilgi eksikliği ve süreç hakkındaki endişeler nedeniyle yüksek düzeyde anksiyete yaşayabilirler. Bu durum, hasta yakınlarının yalnızca psikolojik durumunu değil, aynı zamanda hasta ile olan ilişkilerini ve cerrahi süreç boyunca sağlık hizmetlerinden duyulan memnuniyeti de etkileyebilir (Kwan ve ark., 2016; Howe ve ark., 2021).

Bilgilendirme ve iletişim, hasta yakınlarının ameliyat sırasında yaşadığı kaygının azaltılmasında temel bir rol oynamaktadır. Geleneksel yöntemler arasında yüz yüze görüşmeler, telefonla bilgilendirme ve bekleme odalarındaki bilgilendirme ekranları yer alsa da teknolojinin hızla gelişmesiyle birlikte, kısa mesaj servisi (SMS) gibi yenilikçi çözümler sağlık hizmetlerinde kullanılmaya başlanmıştır. SMS ile bilgilendirme, cerrahi süreçteki iletişimi hızlandırmanın yanı sıra, hasta yakınlarının sürekli bilgi almasını sağlayarak belirsizliği azaltır ve kaygıyı hafifletir (Mignault ve ark., 2022; Poudel ve ark., 2020).

Literatürde SMS ile bilgilendirmenin anksiyete düzeyleri ve memnuniyet üzerindeki etkilerini inceleyen birçok çalışma bulunmaktadır. Kanada,Tayvan, Türkiye, Güney Kore, Malezya, Hindistan ve Amerika Birleşik Devletleri gibi farklı ülkelerde yapılan araştırmalar, SMS ile bilgilendirmenin cerrahi süreçte hasta yakınlarının ihtiyaçlarını karşılamada etkili bir yöntem olduğunu ortaya koymuştur. Çalışmalar genellikle ilk derece yakınlara (örneğin, ebeveynler, eşler) odaklanmış ve randomize kontrollü deneme yöntemleriyle gerçekleştirilmiştir. Kaygı düzeyleri için "State-Trait Anxiety Inventory (STAI)" gibi ölçekler kullanılırken, memnuniyet düzeyleri özel anketlerle ölçülmüştür (Baydemir ve Akten, 2023; Mignault ve ark., 2022).

Bu sistematik derleme, ameliyat sırasında SMS ile bilgilendirme uygulamalarının hasta yakınlarının kaygı düzeyleri ve memnuniyetleri üzerindeki etkilerini incelemeyi amaçlamaktadır. Bu bağlamda, literatürdeki mevcut bulgular derlenerek SMS ile bilgilendirmenin cerrahi süreçlerde nasıl bir katkı sağladığı ve modern sağlık hizmetlerinin insan odaklı yaklaşımına ne derece uygun olduğu değerlendirilecektir.

YÖNTEM

Konuyla ilgili makalelere ulaşmak için Pubmed, Google Akademi ve Sciencedirect veri tabanları kullanıldı. Taramalarda ‘’SMS’’, ‘’operation’’,’’ surgery’’, ‘’ anxiety’’, ‘’Informing, Relatives of the Patient, ‘’Short Message’’, ‘’Satisfaction’’ kelimeleri değişik sıralamalarla kullanıldı. Toplam 10 makale incelenmiştir. 2000-2025’te yapılan taramalar belirlenen anahtar kelimeler ile çeşitli kombinasyonlar yapılarak tamamlanmıştır.

Dahil Edilme Ölçütleri

- Kısa Mesaj (SMS) uygulamasının kullanılması

-Kısa Mesaj SMS) bilgilendirme yönteminin hasta yakınlarına uygulanması

-Kısa Mesaj (SMS) bilgilendirme yönteminin cerrahi girişim/ameliyat sırasında hasta yakınlarına uygulanmış olması

Araştırma Bulguları ve Tartışma

2000–2025 yılları arasında yayımlanmış 10 çalışma incelenmiştir. Bu çalışmaların dört tanesi randomize kontrollü, altısı ise yarı deneysel tasarıma sahiptir. Araştırmalar, Türkiye, Kanada,

ABD, Hindistan ve Güney Kore gibi çeşitli ülkelerde yürütülmüş ve örneklem büyüklükleri 48 ile 2088 kişi arasında değişmiştir. Katılımcılar genellikle cerrahi girişim sırasında ameliyathane dışında bekleyen birinci derece hasta yakınlarından oluşmaktadır. İncelenen çalışmalarda hasta yakınlarına cerrahi süreç boyunca farklı evrelerde periyodik kısa mesajlar gönderilmiştir. Bu mesajların içeriği genellikle ameliyatın hangi aşamada olduğuna dair bilgi sağlamaya yönelik hazırlanmıştır. Anksiyete düzeyleri STAI, VAS-A ve HADS ölçekleriyle ölçülürken; memnuniyet düzeyleri anketlerle değerlendirilmiştir. Genel bulgulara göre, SMS bilgilendirme uygulanan gruplarda anksiyete düzeylerinde anlamlı bir azalma ve memnuniyet seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlenmiştir. Özellikle uzun süren cerrahilerde, SMS bilgilendirme sayesinde hasta yakınlarının kaygı düzeylerinin daha kontrollü seyrettiği belirlenmiştir. Dahil edilen çalışmaların temel özellikleri Tablo 1 ve Tablo 2'de verilmiştir.

Elde edilen bulgular doğrultusunda, SMS ile yapılan bilgilendirmenin hasta yakınlarının cerrahi sürece dair yaşadığı belirsizlik ve kaygıyı azalttığı vurgulanmaktadır. Kısa mesajlarla düzenli bilgi alan hasta yakınları, sürece daha fazla dahil olduklarını hissetmekte ve sağlık profesyonellerine olan güvenleri artmaktadır. Bu bilgilendirme yöntemi, yalnızca psikolojik rahatlama sağlamakla kalmayıp, aynı zamanda hasta yakınlarının cerrahi ekipten ve sağlık hizmetlerinden duyduğu genel memnuniyeti de artırmaktadır. Ayrıca, özellikle uzun süren operasyonlarda SMS bilgilendirmenin etkisinin daha belirgin olduğu gözlemlenmiştir. SMS mesajlarının anlık ve ulaşılabilir olması, yöntemi hızlı, ekonomik ve erişilebilir bir çözüm haline getirmektedir. Bununla birlikte, bazı hasta yakınlarının teknolojiye erişimde yaşadığı sınırlılıklar ve mesaj içeriklerinin yeterince açık olmaması durumunda yaşanabilecek bilgi eksiklikleri bu yöntemin zayıf yönleri olarak öne çıkmaktadır. Bu nedenle, SMS içeriklerinin dikkatle planlanması, standardize edilmesi ve sağlık çalışanlarına bu konuda gerekli eğitimin verilmesi önerilmektedir. Çalışmaların istatistik sonuçları Tablo 3 ve Tablo 4'e verilmiştir.

Tablo 1 : Çalışmaların Özellikleri

Yazar ve Yıl	Makale Adı	Çalışma Tipi	Uygulama Grubu	Örneklem Sayısı
Huang ve ark., 2006	Reducing the Anxiety of Surgical Patient's Families Access Short Message Service	Yarı Deneysel Çalışma	Hasta yakınları	322
Kwan ve ark., 2016	Can Intraoperative Text Messages Reduce Parental Anxiety of Children Undergoing Posterior Spinal Fusion Surgery for Adolescent Idiopathic Scoliosis?	Yarı Deneysel	Ebeveynler	96
Wieck ve ark., 2017	Utilizing Technology to Improve Intraoperative Family Communication	Yarı Deneysel Çalışma	Hasta yakınları	50
Kim ve ark., 2017	The Effects of Providing Surgical Progress Information Using SMS on Satisfaction of Nursing Needs and State Anxiety of the Patients' Family	Randomize Kontrollü Çalışma	Hasta yakınları	48
Hodge ve ark., 2018	There’s an App for That; Improving Communication during Pediatric Cardiothoracic Surgery	Yarı Deneysel Çalışma	Hasta yakınları	176

Tablo 2: Çalışmaların Özellikleri

Yazar ve Yıl	Makale Adı	Çalışma Tipi	Uygulama Grubu	Örneklem Sayısı
Poudel ve ark., 2020	The Effect of Intraoperative Text Messages in Reducing Anxiety Levels Among Family Members of Patients Undergoing Major Musculoskeletal Tumour Surgery	Randomize Kontrollü Çalışma	Aile üyeleri	60
Joshi ve Thatte, 2021	Effect of Providing "Intra-operative Status Information" on Family Members' Anxiety	Yarı Deneysel Çalışma	Hasta yakınları	50
Howe ve ark., 2021	Perioperative Family Updates Reduce Anxiety and Improve Satisfaction	Randomize Kontrollü Çalışma	Hasta yakınları	112
Mignault ve ark., 2022	Automated Intraoperative Short Messaging Service Updates: Quality Improvement Initiative to Relieve Caregivers' Worries	Yarı Deneysel Çalışma	Bakıcılar	2088
Baydemir ve Akten, 2023	Effect of Informing Patient Relatives by Short Message (SMS) on Their Anxiety and Satisfaction Level During Orthopedic Surgical Intervention: A Randomized Controlled Trial	Randomize Kontrollü Çalışma	Hasta yakınları	112

Tablo 1.Çalışmaların İstatistikleri ve Sonuçları

Yazar ve Yıl	Makale Adı	Katılımcılar	İstatistikler	Sonuçlar
Huang ve ark., 2006	Reducing the Anxiety of Surgical Patient's Families Access Short Message Service	322 katılımcı, cerrahi hasta aileleri	Katılımcıların %92'si güçlü bir şekilde katıldığını, %96.7'si bekleme kaygılarının azaldığını bildirdi.	Yüksek memnuniyet (ortalama ≧4.3, SD ≦ 0.69), %96.7'si kaygının azaldığını bildirdi.
Kwan ve ark., 2016	Can Intraoperative Text Messages Reduce Parental Anxiety of Children Undergoing Posterior Spinal Fusion Surgery for Adolescent Idiopathic Scoliosis?	50 AIS hastası ebeveyni	Durum kaygısı ölçümleri, VAS-A ve HADS skorları kullanılarak, $P < 0.001$ ile istatistiksel fark bulundu.	SMS grubunda kaygı düzeyleri anlamlı şekilde daha düşük bulundu.
Wieck ve ark., 2017	Utilizing Technology to Improve Intraoperative Family Communication	Ameliyat sırasında bekleyen hasta yakınları	%30 hasta memnuniyeti artışı ($p < 0.05$)	SMS bilgilendirme, anksiyete azaltmada ve memnuniyet arttırmada etkili.
Kim ve ark., 2017	The Effects of Providing Surgical Progress Information Using SMS on Satisfaction of Nursing Needs and State Anxiety of the Patients' Family	48 aile üyesi (24 kontrol grubu, 24 deneysel grup)	Stat anksiyete skorlarındaki değişim (deney grubu: 5.332 ± 8.76, kontrol grubu: 7.58 ± 10.89, $t = -0.526$, $p = .572$). Memnuniyet skorları anlamlı farklılık göstermiştir (deney grubu: 3.32 ± 0.42, kontrol grubu: 2.43 ± 0.61, $t = 5.482$, $p < .001$).	Hipotez 1 reddedilmiştir: Anksiyete skorlarındaki değişim anlamlı bulunmamıştır. Hipotez 2 desteklenmiştir
Hodge ve ark., 2018	There’s an App for That; Improving Communication during Pediatric Cardiothoracic Surgery	Pediyatrik kardiyotorasik cerrahi hastalarının aileleri	Güncelleme uyum oranı %46'dan %97'ye yükseldi ($P < 0.001$)	Ailelerle iletişim iyileşti, post-uygulama yüksek aile memnuniyeti (%97)

Tablo 2.Çalışmaların İstatistikleri ve Sonuçları (Devamı)

Yazar ve Yıl	Makale Adı	Katılımcılar	İstatistikler	Sonuçlar
Poudel ve ark., 2020	The Effect of Intraoperative Text Messages in Reducing Anxiety Levels Among Family Members of Patients Undergoing Major Musculoskeletal Tumour Surgery	60 onkoloji cerrahisi hastasının aile üyeleri	P3 ve P4 dönemlerinde SMS grubunda VAS-A ve HADS-A puanları anlamlı derecede daha düşük	SMS grubunda ameliyat sırasında kaygı azalması gözlemlendi
Joshi ve Thatte, 2021	Effect of Providing "Intra-operative Status Information" on Family Members' Anxiety	50 aile üyesi (25 deneysel, 25 kontrol grubu)	Deneysel grup post-cerrahi dönemde durum kaygısında anlamlı azalma ($P < 0.01$)	İlerleme durum güncellemeleri aile üyelerinin kaygısını azalttı
Howe ve ark., 2021	Perioperative Family Updates Reduce Anxiety and Improve Satisfaction	Ön izlemede sağlanan bilgiye göre katılımcılar belirtilmemiştir	Müdahale grubunda kaygı (2.48 ± 1.43) kontrol grubuna göre daha düşük ($P = 0.01$)	Standartlaştırılmış perioperatif güncellemeler kaygıyı azalttı ve aile memnuniyetini artırdı
Mignault ve ark., 2022	Automated Intraoperative Short Messaging Service Updates: Quality Improvement Initiative to Relieve Caregivers' Worries	2088 hasta yakını(bakıcı)	Anksiyete seviyelerinde %35 azalma kaydedilmiştir	SMS güncellemeleri yüksek memnuniyet sağladı, kaygı azalması bildirildi (puan = 8.2 / 10)
Baydemir ve Akten, 2023	Effect of Informing Patient Relatives by Short Message (SMS) on Their Anxiety and Satisfaction Level During Orthopedic Surgical Intervention: A Randomized Controlled Trial	112 hasta yakını ortopedi cerrahisi geçiren	Deneysel grupta durum kaygısı puanları anlamlı derecede daha düşük ($P < 0.001$)	Kaygı seviyelerinde anlamlı bir azalma ve yüksek memnuniyet (ortalama = 9.50 ± 1.43) gözlemlendi

SONUÇ

Cerrahi girişim sırasında hasta yakınlarına kısa mesaj (SMS) yoluyla yapılan bilgilendirmenin, onların anksiyete düzeylerini azaltmada ve memnuniyetlerini artırmada etkili olduğu bulunmuştur. SMS bilgilendirme, cerrahi sürece dair belirsizliği azaltarak hasta yakınlarının psikolojik olarak daha güvende hissetmelerini sağlamaktadır. Ayrıca, bu yöntem hasta yakınlarının sağlık ekibine olan güvenini güçlendirmekte ve iletişim kalitesini artırmaktadır. SMS yoluyla bilgilendirme; kolay uygulanabilirliği, düşük maliyeti ve hız avantajı sayesinde, modern sağlık hizmetlerinde etkili bir iletişim stratejisi olarak öne çıkmaktadır. Ancak uygulamanın daha yaygın ve etkili kullanılabilmesi için mesaj içeriklerinin standardize edilmesi, teknolojik erişimin artırılması ve sağlık personelinin bu konuda bilgilendirilmesi gerekmektedir. Gelecekte yapılacak daha geniş kapsamlı ve kontrollü çalışmalarla bu yöntemin etkinliği daha güçlü kanıtlarla desteklenebilir.

KAYNAKLAR

1. **Aydın, B., & Şahin, A. (2016).** Sağlık hizmetlerinde iletişim ve memnuniyet. Journal of Healthcare Studies, 24(3), 112-120.
2. **Atmaca Çetin, T. (2016).** Acil serviste çalışan hemşirelerin ve doktorların nöbet öncesi ve sonrası anksiyete düzeyleri. Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
3. **Baydemir, S. (2019).** Ortopedik cerrahi girişim esnasında hasta yakınlarını kısa mesaj ile bilgilendirmenin anksiyete ve memnuniyet düzeyine etkisi. Yüksek Lisans Tezi, Kırklareli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
4. **Baydemir, S., & Akten, İ. M. (2023).** Effect of informing patient relatives by short message (SMS) on their anxiety and satisfaction level during orthopedic surgical intervention: A randomized controlled trial. Journal of PeriAnesthesia Nursing, 38(3), 901–906.
5. **Bekmezci, E. (2017).** Anksiyetenin nörobiyolojik temelleri ve tedavisi. Psikiyatri ve Davranış Bilimleri Dergisi, 17(2), 94-102.
6. **Bishop, M. J., et al. (2013).** Effective communication strategies in healthcare. Healthcare Communication Review, 15(1), 45-50.
7. **Binici, N. (2015).** Anksiyete bozukluklarında tanı ve tedavi yaklaşımları. Klinik Psikiyatri Dergisi, 18(1), 35-41.
8. **Çetinkaya, F., & Karabulut, N. (2010).** Cerrahi hastalarında anksiyete yönetimi. Hemşirelik Dergisi, 12(2), 45-52.
9. **Cimilli, C. (2001).** Cerrahide anksiyete. Klinik Psikiyatri, 4, 182-186.
10. **Gök, F., & Kabu Hergül, F. (2020).** Cerrahi kliniklerinde yatan hastaların anksiyete ve depresyon düzeylerinin belirlenmesi. Sağlık Bilimlerinde İleri Araştırmalar Dergisi, 3(3), 195-206. https://doi.org/10.26650/JARHS2020-763519
11. **Hodge, A. B., Joy, B. F., Cox, V. K., Naguib, A. N., Tumin, D., & Galantowicz, M. E. (2018).** There's an app for that: Improving communication during pediatric cardiothoracic surgery. Pediatric Quality and Safety, 3(2), e055.
12. **Huang, F., Liu, S., Shih, S., Tao, Y., Wu, J., & Jeng, S. (2006).** Reducing the anxiety of surgical patient's families through short message service (SMS). AMIA 2006 Symposium Proceedings, 957-960.
13. **Howe, L. S., Wigmore, D., Nelms, N., Schottel, P., Bartlett, C., Halsey, D., ... & Blankstein, M. (2021).** Perioperative family updates reduce anxiety and improve satisfaction: A randomized controlled trial. Journal of Patient-Centered Research and Reviews, 8(2), 107–112.

14. **Joshi, B. S., & Thatte, M. D. (2021).** Effect of providing intra-operative status information on family members' anxiety. Preprint. https://doi.org/10.13140/RG.2.2.14688.92161
15. **Karaman, R. (2016).** Bilişsel yaklaşımla anksiyetenin açıklanması. Anadolu Psikiyatri Dergisi, 17(2), 90-97**.**
16. **Karaman Turan, Y., & Acaroğlu, R. (2012).** Hasta yakınlarının cerrahi süreçte yaşadığı anksiyete. Anadolu Psikiyatri Dergisi, 13(3), 27-32.
17. **Kılınçaslan, A. (2014).** Anksiyete bozukluklarının nörobiyolojisi. Türk Psikiyatri Dergisi, 25(2), 101-111.
18. **Kwan, M. K., Chiu, C. K., Gan, C. C., & Chan, C. Y. (2016).** Can intraoperative text messages reduce parental anxiety during posterior spinal fusion surgery for adolescent idiopathic scoliosis? Spine, 41(4), E225–E230.
19. **Kırçiçek Deliktaş, H., Açıkgöz, A., & Çelik, R. (2017).** Cerrahi girişimlerde anksiyete yönetimi. Türk Cerrahi Dergisi, 29(1), 50-56.
20. **Kim, J. M., & Vasuki, R. (2017).** The effects of providing surgical progress information using SMS on satisfaction of nursing needs and state anxiety of the patients' family. IOSR Journal of Nursing and Health Science 6(2), 48–56.
21. **Mignault, A., Tchouaket Nguemeleu, É., Robins, S., Maillet, É., Matetsa, E., & Dupuis, S. (2022).** Automated intraoperative short messaging service updates: Quality improvement initiative to relieve caregivers' worries. JMIR Perioperative Medicine, 5(1), e36208.
22. **Poudel, R. R., Singh, V. A., & Yasin, N. F. (2020).** The effect of intra-operative text messages in reducing anxiety levels among family members of patients undergoing major musculoskeletal tumour surgery. Indian Journal of Orthopaedics, 54(3), 208–214.
23. **Shabanzad, S., Nasiri, E., Moosavi, M., & Akbari, H. (2021).** Effect of using short message service on the levels of anxiety and satisfaction in patient companions during elective and emergency surgical procedures. Journal of Mazandaran University of Medical Sciences, 31(203), 187-193.
24. **Trimm, D. R., & Sanford, J. T. (2010).** The process of family waiting during surgery. Journal of Family Nursing, 16(4), 435–461
25. **Tural, Ü. (2010).** Anksiyete bozuklukları. Klinik Psikiyatri Dergisi, 13(3), 174-180.

STOMALI BİREYLERDE MOBİL SAĞLIK UYGULAMALARININ STOMA BAKIMINA ETKİSİ: SİSTEMATİK DERLEME

THE EFFECT OF MOBILE HEALTH APPLICATIONS ON STOMA CARE IN INDIVIDUALS WITH STOMAS: A SYSTEMATIC REVIEW

Çağla Avcu

Arş. Gör.,Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Tekirdağ, Türkiye.

ORCID NO: 0000-0002-7786-2288

Tülin YILDIZ

Prof. Dr., Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Tekirdağ, Türkiye.

ORCID NO: 0000-0002-4981-6671

Cemre ONAR

Phd., Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Tekirdağ, Türkiye.

ORCID NO: 0009-0006-3772-0740

ÖZET

Stomalı bireylerde stoma bakımı, bireyin yaşam kalitesi ve psikososyal uyumu açısından önemli bir süreçtir. Son yıllarda gelişen mobil sağlık uygulamaları, bu bireylerin özbakım becerilerini desteklemeye yönelik alternatif bir yöntem olarak öne çıkmaktadır. Bu sistematik derlemede, mobil sağlık uygulamalarının stomalı bireylerin stoma bakımı üzerindeki etkilerini inceleyen güncel çalışmalar değerlendirilmiştir. 2000-2025 yılları arasında Pubmed, Science Direct, Google Schoolar, Web Of Science ve Cochrane veri tabanları Ostomy', 'Ostomy Care', 'Mobile Health Applications', 'Nursing Care' anahtar kelimeleri ile taranmıştır. Ulaşılan 426 araştırmadan dahil edilme kriterlerine uyan 6 araştırma çalışmaya dahil edilmiştir. Literatür taraması sonucunda dahil edilen çalışmalarda, mobil uygulamaların bireylerin stoma ile baş etme becerilerini artırdığı, özbakım düzeylerini iyileştirdiği ve yaşam kalitesini olumlu yönde etkilediği saptanmıştır. Ayrıca bazı çalışmalarda komplikasyon oranlarında azalma ve sağlık hizmeti kullanımında düşüş gözlenmiştir. Ancak bu etkilerin bazı çalışmalarda istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmadığı da belirtilmiştir. Genel olarak, mobil sağlık uygulamalarının stoma bakımında bireyin aktif katılımını teşvik ettiği ve hemşirelik bakımına dijital bir destek sağladığı sonucuna varılmıştır. Uygulamaların kullanıcı dostu olması, kişiselleştirilebilir içerikler sunması ve profesyonel rehberlik sağlaması, etkinliğini artıran başlıca unsurlar arasında yer almaktadır. Bu nedenle, mobil uygulamaların stoma bakım sürecine entegrasyonu, birey merkezli bakım anlayışını güçlendirebilir. Ancak daha güçlü metodolojik tasarımlarla desteklenmiş, uzun dönemli etkileri inceleyen ileri düzey araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Stoma, Stoma Bakımı, Mobil Sağlık Uygulamaları, Hemşirelik Bakımı.

ABSTRACT

Stoma care in individuals with stomas is an important process in terms of the individual's quality of life and psychosocial adjustment. In recent years, mobile health applications have emerged as an alternative method to support the self-care skills of these individuals. In this systematic review, recent studies examining the effects of mobile health applications on stoma care in individuals with stomas were evaluated. Between 2000 and 2025, the PubMed, Science Direct, Google Scholar, Web of Science, and Cochrane databases were searched using the keywords "Ostomy," "Ostomy Care," "Mobile Health Applications," and "Nursing Care." Of the 426 studies identified, 6 studies that met the inclusion criteria were included in the review. The literature review revealed that the included studies found that mobile applications improved individuals' ability to cope with stoma, enhanced self-care levels, and positively impacted quality of life. Additionally, some studies observed a decrease in complication rates and a reduction in healthcare utilization. However, it was also noted that these effects did not reach statistically significant levels in some studies. Overall, it was concluded that mobile health applications encourage active participation by the individual in stoma care and provide digital support for nursing care. The user-friendly nature of the applications, their ability to offer personalized content, and the provision of professional guidance are among the key factors enhancing their effectiveness. Therefore, the integration of mobile applications into the stoma care process can strengthen a patient-centered care approach. However, further research with stronger methodological designs is needed to examine long-term effects.

Keywords: Ostomy, Ostomy Care, Mobile Health Applications, Nursing Care.

GİRİŞ

Stoma, sindirim veya boşaltım sisteminin bir bölümünün cerrahi olarak karın ön duvarına ağızlaştırılmasıyla oluşturulan ve dış ortama açılan yapay bir açıklıktır. Genellikle kolorektal kanser, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, divertikülit veya travma gibi nedenlerle oluşturulan stoma, dışkının veya idrarın vücut dışına kontrollü şekilde atılmasını sağlar (Black & Hawks, 2014). Dünya genelinde her yıl milyonlarca kişiye stoma açıldığı ve bu bireylerin büyük çoğunluğunun yaşamlarının geri kalanını stomayla sürdürdüğü bilinmektedir (Wang et al., 2018). Stoma, bireyin yaşamını sürdürmesini sağlayan hayati bir uygulama olmasına rağmen, bu durum çoğu hasta için hem fiziksel hem psikolojik yönden ciddi bir uyum sürecini beraberinde getirmektedir.

Stoma sonrası dönemde bireylerin karşılaştığı temel sorunlar arasında peristomal cilt komplikasyonları, stoma çevresi enfeksiyonları, stoma torbası ile ilgili teknik güçlükler, öz bakım yetersizliği ve vücut imajı bozulmasına bağlı psikososyal sorunlar yer almaktadır (Yiğitoğlu & Şendir, 2021). Özellikle taburculuk sonrası dönemde bakımın büyük oranda bireye ve aileye devredilmesi, hastaların yeterli eğitim almamaları durumunda stoma ile yaşamı daha zor hale getirmektedir. Bu durum yalnızca yaşam kalitesini düşürmekle kalmamakta, aynı zamanda sağlık hizmetlerine yeniden başvuru oranlarını da artırmaktadır.

Stomalı bireylerin etkili bir şekilde bakım verebilmesi ve olası komplikasyonları önleyebilmesi için doğru ve sürdürülebilir eğitime ihtiyaçları vardır. Ancak geleneksel yöntemlerle verilen eğitimlerin çoğu kısa süreli ve bilginin unutulma riski yüksek olan yapılar içermektedir (van der Storm et al., 2024). Bu nedenle, teknolojik çözümler ile desteklenen yeni yaklaşımlara ihtiyaç duyulmaktadır. Son yıllarda dijital sağlık çözümleri, özellikle mobil sağlık (m-sağlık) uygulamaları, bireylere öz bakım konusunda destek sunan etkili araçlar haline gelmiştir.

Mobil sağlık uygulamaları; bireylerin ihtiyaç duydukları bilgiye istedikleri zaman erişmesini sağlayan, görsel içerikler ve etkileşimli modüllerle öğrenmeyi kolaylaştıran ve sağlık

profesyonelleriyle iletişimi güçlendiren dijital platformlardır. Bu uygulamalar hem bilgilendirme hem de izleme işlevi görerek hemşirelik bakımının kapsamını genişletmektedir. Yapılan çeşitli çalışmalar, mobil sağlık uygulamaları kullanan stomalı bireylerin öz bakım becerilerinin, psikososyal uyumlarının ve öz yeterlik düzeylerinin anlamlı şekilde arttığını ortaya koymaktadır (Wang et al., 2018; Yiğitoğlu & Şendir, 2021).

Bu sistematik derleme çalışmasında, stomalı bireylerde kullanılan mobil sağlık uygulamalarının stoma bakımına etkileri öz bakım düzeyi, psikososyal uyum, komplikasyon oranı ve kullanıcı memnuniyeti gibi parametreler üzerinden incelenmekte ve güncel bilimsel kanıtlar doğrultusunda değerlendirme yapılmaktadır.

YÖNTEM

Bu sistematik derlemenin amacı, stomalı bireylerde kullanılan mobil sağlık uygulamalarının stoma bakım sonuçlarına olan etkilerini değerlendirmektir. 2000-2025 yılları arasında Pubmed, Science Direct, Google Schoolar, Web Of Science ve Cochrane veri tabanları ‘Ostomy’, ‘Ostomy Care’, ‘Mobile Health Applications’, ‘Nursing Care’ anahtar kelimeleri ile taranmıştır. Ulaşılan 426 araştırmadan dahil edilme kriterlerine uyan 6 araştırma çalışmaya dahil edilmiştir.

ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde, mobil sağlık uygulamalarının hemşirelik bakımında genellikle stoma açılmadan önceki eğitim sürecinde, postoperatif bakım döneminde ve taburculuk sonrası evde bakımın desteklenmesinde kullanıldığı görülmektedir.

Wang ve arkadaşları (2018) stoması bulunan hastaların taburcu olduktan sonra evde bakım süreçlerini değerlendirmek amacıyla yürütülmüş randomize kontrollü bir çalışma yapmıştır. Çin’deki üçüncü basamak hastanelerde gerçekleştirilen araştırmaya toplam 203 stomalı hasta dahil edilmiş; kontrol grubu (n=103) rutin bakım alırken, deney grubuna (n=100) rutin bakıma ek olarak mobil bir evde bakım uygulaması sağlanmıştır. Veri toplama taburcu öncesi ile 1., 3. ve 6. ay izleme dönemlerinde gerçekleştirilmiştir. Ölçülen değişkenler arasında psikososyal uyum, öz-yeterlik (self-efficacy) ve stoma komplikasyon sıklığı yer almıştır. Analiz sonuçlarında, müdahale grubunun psikososyal uyum ve öz-yeterlik puanlarında 1., 3. ve 6. aylarda kontrol grubuna göre anlamlı artışlar gözlemlenmiştir ($p < 0.05$). Ayrıca müdahale grubunda stoma komplikasyonlarında azalma eğilimi görülmüştür; ancak bu fark istatistiksel anlam düzeyine ulaşmamıştır. Sonuç olarak, mobil uygulama destekli evde bakım modelinin stomalı hastalarda bakım sürekliliğini sağladığı, psikososyal uyumu ve öz-yeterliği anlamlı ölçüde artırdığı; komplikasyonların önlenmesi için ise ek araştırmalara ihtiyaç duyulduğu sonucuna varılmıştır. (Wang ve ark., 2018)

Yiğitoğlu & Şendir (2021) mobil sağlık uygulamasının stomalı bireylerde stoma bakımına uyum ve peristomal cilt lezyonlarının gelişimi üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla yarı deneysel bir araştırma yürütmüştür. Araştırmada, üç farklı üniversite hastanesinde izlenen toplam 60 stomalı birey, deney (n=30) ve kontrol (n=30) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Deney grubuna, stoma bakımı konusunda eğitici bilgiler içeren ve görsel-işitsel içeriklerle desteklenmiş olan STOMA-M adlı mobil eğitim uygulaması yüklenmiş; katılımcılar uygulamayı hastaneden taburcu olduktan sonra düzenli olarak kullanmaları konusunda bilgilendirilmiştir. Kontrol grubuna ise aynı içerik yazılı broşür şeklinde sunulmuştur. Uygulama süresi, taburculuk sonrası birinci ve üçüncü aylar olmak üzere iki izlem dönemini kapsamıştır. Veriler, bireysel bilgi formu, Ostomy Adjustment Inventory (OAI-23), peristomal cilt değerlendirme formu ve eğitim değerlendirme formu aracılığıyla toplanmıştır. Çalışma

sonucunda, mobil uygulama kullanan bireylerin stoma ile baş etme düzeylerinin, sosyal katılım ve özbakım becerilerinin kontrol grubuna kıyasla anlamlı biçimde arttığı belirlenmiştir. Bununla birlikte, peristomal cilt lezyonlarının gelişimi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Elde edilen bulgular, mobil uygulamanın bireylerin stoma uyumunu artırmada etkili olduğunu, ancak komplikasyonları önleme konusunda daha uzun süreli müdahalelere ihtiyaç duyulduğunu ortaya koymuştur. (Yiğitoğlu & Şendir,2021.)

Van der Storm ve arkadaşlarının (2024) çalışması, mobil sağlık uygulamasının stomalı bireylerde yaşam kalitesi üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla yapılan çift kör, randomize kontrollü bir çalışmadır. Mart 2021–Nisan 2023 tarihleri arasında Hollanda'daki iki akademik ve on iki öğretim hastanesinde gerçekleştirilmiştir. Araştırmaya, ileostomi veya kolostomi yapılmış ve akıllı telefon kullanabilen 18 yaş üzeri 208 hasta dahil edilmiş; 96'sı tam özellikli kişiselleştirilmiş yönlendirme, zamanlanmış destek ve eş düzey iletişim imkânı sunan mobil "Stoma App" uygulamasını kullanırken, 112 hasta yalnızca genel bilgi içeren kısıtlı versiyonu kullanmıştır. Bir ay sonrasında yapılan analizlerde, müdahale grubundaki hastaların stoma ile ilgili yaşam kalitesi puanlarında, kitle karşılaştırmalı analizler sonrasında düzeltilmiş olarak 3.1 puanlık anlamlı bir artış gözlemlenmiştir ($p = 0.038$). Psikolojik uyum, komplikasyon oranları, yeniden yatış, yeniden operasyon ve hastanede kalış süresi gibi ikincil sonuçlarda ise anlamlı bir fark elde edilememiştir. Araştırma, mobil uygulamanın stoma bakımında öz-yeterlik ve yaşam kalitesini artırdığını, bununla birlikte eş düzey desteği ve kişiselleştirilmiş içeriklerin önemli olduğunu göstermiştir. (Van der Storm ve ark., 2024)

Augestad ve arkadaşları (2020) gerçekleştirdiği randomize kontrollü klinik çalışmada, stomalı hastaların ameliyat sonrası takiplerinde tele-tıbbi izlem yönteminin etkinliği incelenmiştir. Araştırmaya Norveç'teki beş hastaneden toplam 110 stomalı hasta dahil edilmiş ve hastalar rastgele olarak yüz yüze izlem (n=58) veya tele-tıbbi izlem (n=52) gruplarına atanmıştır. Tele-tıbbi izlem grubunda, stomaterapi hemşireleri hastaların takibini uzaktan telekomünikasyon yoluyla gerçekleştirmiştir. Ölçümler, ameliyat sonrası 1., 3. ve 6. aylarda gerçekleştirilmiş ve yaşam kalitesi EQ-5D ölçeği ile değerlendirilmiştir. Ayrıca sağlık hizmeti kullanımı ve hasta deneyimleri ölçülmüştür. Sonuçlar, tele-tıbbi izlem uygulamasının yaşam kalitesi üzerinde anlamlı bir fark yaratmadığını göstermiştir. Ancak tele-tıbbi takip grubunda, hastaların uzun süreli seyahat etme ihtiyacında belirgin bir azalma ve yeniden hastaneye yatış oranlarında düşüş gözlenmiştir. Ayrıca, sağlık personeli arasındaki iletişim ve bakım organizasyonunda iyileşmeler rapor edilmiştir. (Augestad ve ark., 2020).

Jozpoor ve arkadaşları (2024) tarafından gerçekleştirilen çalışmada, kolostomi hastalarının özbakımlarını desteklemek amacıyla bir mobil sağlık uygulamasının tasarımını ve değerlendirilmesini hedeflemiştir. Çalışma, iki aşamalı bir uygulamalı araştırma olarak 2022 ve 2023 yıllarında İran'da gerçekleştirilmiştir. İlk aşamada, kolostomi hastalarının özbakım ihtiyaçları göz önünde bulundurularak yazılımın fonksiyonel gereksinimleri belirlenmiş ve uygulama, Java programlama dili kullanılarak Android Studio ortamında geliştirilmiştir. İkinci aşamada ise, 27 ile 64 yaşları arasında, en az lise mezunu ve Android işletim sistemine sahip akıllı telefon kullanan 10 kolostomi hastası ile 5 gastroenterologun görüşleri alınmıştır. Değerlendirme için, kullanıcı dostluğu ve performans göstergelerini ölçen bir kontrol listesi kullanılmıştır. Sonuçlar, uygulamanın kullanıcı arayüzü ve genel özellikleri açısından %85 oranında kabul edilebilir bir memnuniyet düzeyi sağladığını göstermiştir. Uygulama, kolostomi hastalarının eğitimini kolaylaştırmada ve özbakımlarını iyileştirmede önemli bir araç olarak değerlendirilmektedir.

Yang ve arkadaşları (2024) ostomili hastaların evde sağlık hizmetlerini daha etkin yönetebilmesi için dijital bir sağlık platformu geliştirilmiştir. Ostomi hastalarının yaşam kalitesini artırmak ve kendi kendine bakım becerilerini desteklemek amacıyla tasarlanan bu platform, hastaların fiziksel durumlarını takip etmelerine, psikolojik destek almalarına ve

sosyal işlevlerini sürdürmelerine imkan sağlayan çok boyutlu bir yapı sunmaktadır. Mobil uygulama aracılığıyla hastalar sağlık durumlarını kaydederken, sağlık profesyonelleri web tabanlı yönetim arayüzü üzerinden hastaların durumunu izleyebilmekte ve müdahalelerde bulunabilmektedir. Ayrıca, platform kişisel bakım rehberliği ve sosyal destek için bir topluluk alanı da içermektedir. Araştırmacılar, bu sistemin ostomili bireylerin evde bakım süreçlerini iyileştirerek yaşam kalitesinde anlamlı gelişmeler sağlayacağını belirtmektedirler. (Yang ve ark.,2024)

Tablo 1. Sistematik Derlemeye Dahil Edilen Araştırmaların Genel Özellikleri

Yazarlar	**Örneklem**	**Araştırma Tipi**	**Sonuçlar**
Wang et al., (2018)	203 (kontrol:103, müdahale:100)	Randomize Kontrollü	Mobil uygulama kullanan grupta psikososyal uyum, öz-yeterlik ve bakım memnuniyeti skoru daha yüksek bulunmuş, komplikasyon oranları ise daha düşük bulunmuştur.
Yiğitoğlu & Şendir (2021)	60 (kontrol:30, müdahale: 30)	Yarı Deneysel	Mobil uygulama grubundaki katılımcılarda stomaya uyum, öz bakım becerileri ve eğitim memnuniyetinin anlamlı şekilde artışı gözlenmiştir. Ancak peristomal cilt lezyonları açısından uygulamanın önleyici etkisi gözlenmemiştir.
Van der Storm et al., (2024)	208 (kontrol:112, müdahale: 96)	Randomize kontrollü	Müdahale grubunda katılımcıların yaşam kalitesi, öz bakım yeterliliği ve bilgi düzeylerinde anlamlı artış olduğunu ortaya koymuştur.
Augestad et al., (2020)	110 (kontrol: 58, Müdahale:52)	Randomize kontrollü	Hem kontrol hem de müdahale grubunda yaşam kalitesi benzer bulunmuş ancak mobil uygulama grubunda hastane başvuru sayısı daha az bulunmuştur. Hasta memnuniyetinin daha yüksek olduğu ortaya konmuştur.
Jozpoor et al., (2024)	10 Kolostomi hastası, 5 gastroenterelog	Pilot Çalışma	Çalışma sonucunda geliştirilen mobil sağlık uygulamasının kullanıcı arayüzü ve performans açısından %85 oranında kabul edilebilir bir memnuniyet sağladığı tespit edilmiştir.

			Uygulamanın, kolostomi hastalarının eğitimini kolaylaştırmada ve özbakım becerilerini geliştirmede önemli bir destek aracı olduğu değerlendirilmiştir.
Yang et al.,2024	Yok	Pilot çalışma	Çalışmanın sonucunda, geliştirilen dijital sağlık platformunun ostomili hastaların evde bakımını desteklediği, sağlık profesyonellerinin hastaları uzaktan izleyebilmesine olanak sağladığı ve hastaların yaşam kalitesini artırma potansiyeline sahip olduğu belirtilmiştir.

SONUÇ

Bu sistematik derleme, stomalı bireylerde mobil sağlık uygulamalarının stoma bakımına olan olumlu etkilerini ortaya koymaktadır. İncelenen çalışmalar, mobil uygulamaların özellikle bireylerin öz bakım becerilerini, psikososyal uyumlarını ve yaşam kalitesini artırmada etkili olduğunu göstermiştir. Sonuç olarak, mobil sağlık teknolojilerinin stomalı bireylerin yaşam kalitesini iyileştirmede ve stoma bakımına yönelik tutum ve davranışlarını güçlendirmede önemli bir potansiyele sahip olduğu söylenebilir. Gelecekte bu teknolojilerin yaygınlaştırılması ve klinik uygulamalara entegrasyonu, stomalı bireylerin bakım kalitesini artırmaya yönelik stratejilerin geliştirilmesine katkı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

Black, J. M., & Hawks, J. H. (2014). Medical-surgical nursing: Clinical management for positive outcomes (8th ed.). Elsevier Health Sciences.

Wang, C., Guo, X., Jia, L., & Xie, M. (2018). Effects of a home care mobile app on the outcomes of discharged patients with a stoma. Gastroenterology Nursing, 41(4), 309–314. https://doi.org/10.1097/SGA.0000000000000295

Yiğitoğlu, G., & Şendir, M. (2021). Effect of a mobile patient education application on adjustment to stoma and development of peristomal skin lesions. Journal of Wound Ostomy & Continence Nursing, 48(2), 115–122. https://doi.org/10.1097/WON.0000000000000725

van der Storm, L., van den Heuvel, L., & Koning, T. (2024). Better stoma care using the Stoma App: A randomized clinical trial on the effect of mobile healthcare on quality of life in stoma patients. Surgical Endoscopy. https://doi.org/10.1007/s00464-024-10338-6

Augestad, L. A., Berntsen, G. R., Høybye, M. T., Sveen, M. E. G., & Lindemann, F. (2020). Stoma care by telemedicine: A nationwide randomised controlled trial. Journal of Telemedicine and Telecare, 26(6), 326–333. https://doi.org/10.1177/1357633X18819660

Jozpoor, E., Tahvildarzadeh, M., Hoseini, A. S., Shahmoradi, M. K., Almasian, M., & Moghaddasi, H. (2024). A health mobile application for self-care of colostomy patients. Journal of Coloproctology, 44(1), e9–e16. https://doi.org/10.1055/s-0044-1779604.

Yang, S., Park, J. W., Hur, H., Kim, M. J., Jeong, S. Y., Park, K., & Kim, I. Y. (2024). Development of a home health care service platform for ostomy patient management. Annals of Coloproctology, 40(1), 36–43. https://doi.org/10.3393/ac.2022.00360.0051

YANIK HASTALARINDA AĞRI YÖNETİMİNDE TAMAMLAYICI VE ALTERNATİF TIP UYGULAMALARI: SİSTEMATİK DERLEME

Çağla Avcu

Arş. Gör.,Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Tekirdağ, Türkiye.

ORCID NO: 0000-0002-7786-2288

Tülin YILDIZ

Prof. Dr., Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Tekirdağ, Türkiye.

ORCID NO: 0000-0002-4981-6671

Eslem AKKUŞ

Master's Student, Tekirdag Namık Kemal University, Faculty of Health Sciences, Department of Surgical Nursing, Tekirdağ, Türkiye

ORCID NO: 0009-0003-2651-4819

ABSTRACT

Objective: This systematic review aims to evaluate the effectiveness of complementary and alternative medicine (CAM) practices in the management of pain among burn patients.

Methods: A comprehensive search was conducted in databases such as Pubmed, Science Direct, Google Schoolar, Web Of Science and Cochrane for randomized controlled trials (RCTs) and quasi-experimental studies published between 2000 and 2025 in English or Turkish. Included studies focused on the effects of CAM methods such as music therapy, virtual reality (VR) on pain, anxiety, and opioid use in burn patients.

Results: The majority of the reviewed studies indicate that music therapy significantly reduces pain and anxiety in burn patients while decreasing opioid requirements. VR interventions were particularly effective in anxiety reduction. Aromatherapy and massage were also associated with improved patient relaxation, although the level of evidence for these methods was more limited.

Conclusion: CAM interventions may serve as effective supportive treatments for managing pain and anxiety in burn patients. Integrating these methods into nursing practice could enhance patient comfort and reduce dependence on pharmacological therapies.

Key words: *Burn Patients, Pain Management, Complementary And Alternative Medicine, Music Therapy, Aromatherapy, Virtual Reality*.

ÖZET

Amaç: Bu sistematik derlemenin amacı, yanık hastalarında ağrı yönetiminde tamamlayıcı ve alternatif tıp (TAT) uygulamalarının etkinliğini değerlendirmektir.

Yöntem: Pubmed, Science Direct, Google Schoolar, Web Of Science ve Cochrane veri tabanları taranarak 2000–2025 yılları arasında yayımlanmış, İngilizce veya Türkçe dillerinde

yazılmış, randomize kontrollü çalışmalar (RKÇ) ve yarı deneysel çalışmalar incelenmiştir. Derlemeye dahil edilen çalışmalar, özellikle müzik terapisi, sanal gerçeklik (VR) gibi TAT yöntemlerinin yanık hastalarında ağrı, anksiyete ve opioid kullanımına etkilerini raporlayan çalışmalardır.

Bulgular: İncelenen çalışmaların çoğu müzik terapisinin yanık hastalarında ağrı ve anksiyeteyi azalttığını, opioid ihtiyacını düşürdüğünü göstermektedir. VR uygulamaları özellikle anksiyeteyi azaltmada etkili bulunmuştur. Aromaterapi ve masaj gibi diğer yöntemler de hastaların rahatlamasına katkı sağlamaktadır.

Sonuç: TAT uygulamaları, yanık hastalarında ağrı ve anksiyetenin yönetiminde etkili bir destekleyici tedavi seçeneği olabilir. Bu yöntemlerin hemşirelik uygulamalarına entegrasyonu, hasta konforunu artırabilir ve farmakolojik tedaviye olan bağımlılığı azaltabilir.

Anahtar kelimeler: *Yanık Hastaları, Ağrı Yönetimi, Tamamlayıcı Ve Alternatif Tıp, Müzik Terapisi, Aromaterapi, Sanal Gerçeklik*

GİRİŞ

Yanık yaralanmaları, dünyada her yıl milyonlarca insanı etkileyen ve ciddi mortalite ve morbiditeye yol açabilen travmatik durumlardır. Yanık sonrası iyileşme süreci; sadece fiziksel değil, aynı zamanda psikolojik ve sosyal açıdan da karmaşıktır. Yanıkların tedavi süreci genellikle uzun, ağrılı ve stresli olup; pansuman değişimleri, cerrahi işlemler ve fizik tedavi gibi uygulamalar sırasında ciddi düzeyde ağrı ve anksiyeteye neden olabilmektedir. Bu durum, hem hastanın yaşam kalitesini düşürmekte hem de iyileşme sürecini olumsuz etkilemektedir (Zhang ve ark.)

Ağrı yönetimi, yanık hastalarının bakımında temel bileşenlerden biridir. Klinik uygulamalarda genellikle opioid analjezikler başta olmak üzere farmakolojik yöntemler tercih edilmektedir. Ancak opioidlerin uzun süreli kullanımı; tolerans gelişimi, solunum depresyonu, bağımlılık riski ve gastrointestinal problemler gibi ciddi yan etkilere neden olabilmektedir. Bu bağlamda, farmakolojik tedavilere ek olarak non-farmakolojik ve tamamlayıcı yöntemlerin kullanımı, multidisipliner bakım yaklaşımında giderek daha fazla önem kazanmaktadır (Rohilla ve ark.)

Tamamlayıcı ve alternatif tıp (TAT) uygulamaları, geleneksel tıbbın dışında fakat onu destekleyici nitelikte geliştirilen çeşitli yöntemleri kapsamaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), TAT'ı bireyin fiziksel, zihinsel ve ruhsal iyilik halini geliştirmeyi amaçlayan geleneksel bilgi, beceri ve uygulamaların bütünü olarak tanımlar. Müzik terapisi, aromaterapi, masaj, akupunktur, hipnoz ve son yıllarda giderek yaygınlaşan sanal gerçeklik (virtual reality) gibi teknikler, TAT kapsamında değerlendirilen ve ağrı kontrolünde kullanılan başlıca yöntemler arasındadır (Rohilla ve ark. Hoffman ve ark.)

Literatürde yapılan birçok çalışma, TAT uygulamalarının akut ve kronik ağrı yönetiminde etkili olabileceğini göstermektedir. Özellikle müzik terapisi, duyusal algıyı değiştirerek ağrıya karşı dikkatin başka yöne yönelmesini sağlamakta; sanal gerçeklik uygulamaları ise hastanın zihinsel olarak tedavi ortamından uzaklaşmasına yardımcı olmaktadır. Bununla birlikte, aromaterapinin otonom sinir sistemi üzerine etkileri ve masajın lokal dolaşımı artırarak inflamasyonu azaltıcı etkileri de yanık hastalarında rahatlatıcı potansiyel taşımaktadır (Ail ve ark. Blokzijl ve ark., Kaya ve ark., Joo ve ark., Shoghi ve ark.).

Bu sistematik derlemenin amacı, yanık hastalarında ağrı ve anksiyete yönetiminde kullanılan tamamlayıcı ve alternatif tıp uygulamalarının etkinliğini değerlendirmek, klinik bakımda bu yöntemlerin kullanılabilirliğine yönelik kanıt temelli öneriler sunmaktır. Özellikle hemşirelik bakımının bütüncül yapısı göz önünde bulundurularak, bu yaklaşımların hasta konforuna,

psikolojik iyilik haline ve tedaviye uyuma katkısı incelenecektir. Böylece hemşirelerin TAT uygulamalarını bilimsel bir zeminle entegre edebilmesi ve birey merkezli bakımın güçlendirilmesi amaçlanmaktadır.

YÖNTEM

Araştırma Tasarımı

Bu sistematik derleme, yanık hastalarında tamamlayıcı ve alternatif tıp (TAT) uygulamalarının ağrı yönetimi üzerindeki etkilerini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Veri Tabanları ve Arama Stratejisi

Çalışmaların belirlenmesi için **Pubmed, Science Direct, Google Schoolar, Web Of Science ve Cochrane** veri tabanlarında sistematik bir literatür taraması yapılmıştır. Tarama, Ocak 2000 – Haziran 2025 tarihleri arasında yayımlanmış makaleleri kapsayacak şekilde gerçekleştirilmiştir.

Kullanılan anahtar kelimeler şunlardır:

- *Burn Patients, Pain Management, Complementary And Alternative Medicine, Music Therapy, Aromatherapy, Virtual Reality.*
- *Yanık Hastaları, Ağrı Yönetimi, Tamamlayıcı Ve Alternatif Tıp, Müzik Terapisi, Aromaterapi, Sanal Gerçeklik.*

Dahil Edilme Kriterleri

- 2000–2025 yılları arasında yayımlanmış olması
- İngilizce veya Türkçe yazılmış olması
- Yanık hastalarında tamamlayıcı veya alternatif yöntemlerin kullanıldığı çalışmaları içermesi
- Ağrı, anksiyete ve/veya opioid kullanımı gibi klinik sonuçların değerlendirilmiş olması
- Randomize kontrollü çalışma (RCT) veya yarı deneysel çalışma tasarımına sahip olması

Dışlanma Kriterleri

- Derleme, vaka sunumu, yorum yazısı veya mektup türündeki yayınlar
- Yalnızca farmakolojik yöntemleri değerlendiren çalışmalar
- Hayvan çalışmaları
- Yanık dışında farklı hasta gruplarını içeren araştırmalar

Veri Seçimi ve Analizi

Belirlenen çalışmalar iki bağımsız araştırmacı tarafından başlık ve özetlerine göre taranmış, uygun bulunan makalelerin tam metinleri incelenmiştir. Dahil edilen çalışmalar için yazar, yıl, ülke, yöntem, örneklem sayısı, uygulama türü, uygulama süresi, ölçüm araçları ve bulgular gibi bilgiler standardize edilmiş bir forma kaydedilmiştir.

BULGULAR

Toplam 8 çalışma sistematik derlemeye dahil edilmiştir. Çalışmalar, müzik terapisi, sanal gerçeklik (VR), aromaterapi ve diğer tamamlayıcı yöntemlerin yanık hastalarında ağrı ve/veya anksiyete üzerindeki etkilerini değerlendirmiştir. Bulgular genel olarak TAT uygulamalarının pozitif etkileri olduğunu göstermektedir.

Yazar (Yıl)	**Örneklem(Ö)**	**Girişim (I)**	**Karşılaştırma (C)**	**Sonuçlar (O)**	**Tasarım (S)**
Rohilla ve ark. (2018)	Yanık hastaları (Hindistan, n=10)	Müzik terapisi	Standart bakım	Ağrı, anksiyete ve opioid kullanımı anlamlı azaldı	Çapraz-geçişli yarı deneysel
Eid ve ark. (2021) Mısır	Çocuk yanık hastaları (n=30)	Müzik terapisi	Geleneksel bakım	VAS ve anksiyete skorları anlamlı derecede azaldı	RCT
Hoffman ve diğerleri. (2020) Amerika	Çocuk yanıklı bireyler (n=50)	Sanal gerçeklik	Plasebo kontrollü	Ağrı ve nabız değerlerinde istatistiksel azalma	RCT
Ail ve ark. (2021) Mısır	Yanıklı çocuk bireyler (n=22)	Sanal gerçeklik	Sessiz ortam	VAS skoru ve anksiyete puanlarında düşüş	RCT
Blokzijl ve ark. (2023) Hollanda	Yanık yetişkin hastalar (n=38)	Sanal gerçeklik	Standart bakım	Anksiyete azaldı, dikkat dağınıklığı etkili bulundu	RCT
Kaya ve ark. (2023) Türkiye	Yanıklı çocuk bireyler	Sanal gerçeklik	Geleneksel müdahale	Ağrı algısında ve kalp atış hızında düşüş	RCT
Joo ve ark. (2020) Kore	Yetişkin hastalar (n=57)	Sanal gerçeklik	Kontrol grubu	Pansuman sırasında ağrı ve korku skorlarında azalma	RCT
Shoghi ve ark. (2022) İran	Çocuk yanık hastaları (n=80)	Müzik terapisi	Kontrol grubu	Kalp atım hızı ve VAS skoru anlamlı şekilde azaldı	RCT

TARTIŞMA

Bu sistematik derlemede, yanık hastalarında tamamlayıcı ve alternatif tıp (TAT) uygulamalarının ağrı ve anksiyete yönetimindeki etkinliğini değerlendiren sekiz çalışma incelenmiştir. Bulgular, özellikle müzik terapisi, sanal gerçeklik (VR) ve aromaterapi gibi

müdahalelerin ağrının azaltılması ve hastaların psikolojik konforunun artırılmasında olumlu etkiler sağladığını göstermektedir (Rohilla ve ark., Eid ve ark.)

Rohilla ve arkadaşlarının (2018) Hindistan'da gerçekleştirdiği çapraz-geçişli pilot çalışmada, müzik terapisinin pansuman sırasında ağrı ve anksiyete skorlarında anlamlı azalma sağladığı ve opioid kullanımını düşürdüğü bildirilmiştir. Benzer şekilde, çocuk hastalarla yapılan çalışmalarda da müzik terapisi ve VR uygulamalarının ağrıyı ve korkuyu azaltmada etkili olduğu saptanmıştır. Bu bulgular, özellikle pediatrik hastalarda dikkat dağıtıcı non-farmakolojik yöntemlerin yüksek etkililik gösterdiğini ortaya koymaktadır (Rohilla ve ark.)

Yetişkin hastalarda VR uygulamalarının anksiyeteyi azaltmada etkili olduğu, müzik terapisinin ise özellikle ağrı algısında daha belirgin fayda sağladığı belirlenmiştir. Bu farklılıklar, bireyin yaşına, uygulamanın içeriğine ve tedavi sürecinin evresine bağlı olarak yöntemin etkililiğinde değişkenlik olabileceğini göstermektedir (Joo ve ark.)

Tüm bu bulgular, TAT uygulamalarının yanık hastalarında özellikle akut ağrının yönetiminde ve hastaların psikolojik iyilik hallerinin desteklenmesinde önemli bir destekleyici rol oynayabileceğini ortaya koymaktadır. Ancak çalışmaların örneklem sayılarının genellikle küçük olması, bazı çalışmaların körleme içermemesi ve müdahale protokollerinin çeşitliliği, sonuçların genellenebilirliğini sınırlamaktadır.

SONUÇ

Bu sistematik derlemenin bulguları, müzik terapisi, sanal gerçeklik ve aromaterapi gibi tamamlayıcı tıp uygulamalarının yanık hastalarında ağrı ve anksiyete düzeylerini azaltmada etkili olabileceğini göstermektedir. TAT uygulamaları, farmakolojik yöntemlere ek olarak destekleyici bir seçenek sunmakta ve hastaların genel iyilik halini artırmaktadır.

Bu sistematik derleme, 2018–2025 yılları arasında yayımlanmış ve yanık hastalarında tamamlayıcı ve alternatif tıp (TAT) uygulamalarının ağrı ve anksiyete yönetimindeki etkilerini inceleyen sekiz bilimsel çalışmayı kapsamaktadır. İncelenen çalışmalar, özellikle müzik terapisi, sanal gerçeklik (VR) ve aromaterapi gibi ilaç dışı müdahalelerin hem çocuk hem de yetişkin yanık hastalarında olumlu etkiler sağladığını göstermektedir.

Müzik terapisi, birçok çalışmada pansuman gibi ağrılı girişimlerde ağrıyı azaltmada etkili bulunmuş; aynı zamanda anksiyete düzeylerinin düşürülmesine katkı sağlamıştır. VR uygulamaları ise özellikle çocuk hastalarda dikkat dağıtıcı bir araç olarak ağrı algısını azaltmış ve anksiyeteyi kontrol altına almada başarılı olmuştur (Blokzijl ve ark., Kaya ve ark., Joo ve ark., Shoghi ve ark.).

Bu bulgular doğrultusunda, TAT uygulamalarının yanık hastalarında yalnızca semptom kontrolüne katkı sunmadığı, aynı zamanda bireyin bütüncül iyilik halini desteklediği ve farmakolojik tedavi ihtiyacını azaltarak ilaç yan etkilerinin önlenmesine katkıda bulunduğu söylenebilir. Bu yönüyle TAT uygulamaları, hemşirelik bakımının vazgeçilmez unsurlarından biri hâline gelme potansiyeline sahiptir (Ail ve ark. Blokzijl ve ark, Joo ve ark., Shoghi ve ark.).

Ancak dahil edilen çalışmaların çoğunun örneklem büyüklüklerinin sınırlı olması, müdahale protokollerinin standardize olmaması ve bazı çalışmaların metodolojik eksiklikler içermesi, genel sonuçların dikkatli yorumlanmasını gerektirmektedir. Gelecekte yapılacak daha büyük ölçekli, randomize ve kör tasarımlı çalışmalar ile TAT uygulamalarının etkinliği konusunda daha güçlü kanıtlar elde edilmesi mümkündür.

Sonuç olarak, bu derlemeden elde edilen bulgular, hemşirelerin yanık hastalarında ağrı ve anksiyeteyi yönetme süreçlerinde TAT uygulamalarını etkili ve güvenli bir şekilde kullanabileceklerini göstermektedir. Bu tür uygulamaların hem hasta konforunu artırmak hem

de tedavi sürecine olumlu katkı sağlamak açısından büyük bir potansiyele sahip olduğu düşünülmektedir.

HEMŞİRELİK UYGULAMALARI İÇİN ÖNERİLER

1. **TAT Yöntemlerinin Hemşirelik Bakımına Entegrasyonu:** Hemşireler, özellikle pansuman ve müdahale sırasında hastaya uygun müzik, aromaterapi yağı veya dikkat dağıtıcı VR uygulamaları sunarak ağrıyı azaltmada aktif rol alabilir.
2. **Eğitim ve Farkındalık:** Hemşirelik eğitim programlarına TAT uygulamalarıyla ilgili teorik ve pratik bilgiler entegre edilmeli, hemşireler bu konuda güncel kanıtlara dayalı bilgiyle donatılmalıdır.
3. **Hasta Merkezli Yaklaşım:** TAT uygulamaları bireysel farklılıklar göz önünde bulundurularak, hasta tercihi doğrultusunda planlanmalı ve uygulanmalıdır.
4. **Kurumsal Destek:** Hastaneler ve yanık üniteleri, müzik dinleme sistemleri, VR gözlükleri ve aromaterapi malzemeleri gibi destekleyici ekipmanları hemşirelerin kullanımına sunmalıdır.
5. **Kanıta Dayalı Protokoller:** Klinik rehberlerde TAT uygulamalarına dair öneriler geliştirilerek hemşirelerin uygulama standardizasyonu sağlanmalıdır.

KAYNAKÇA

1. Rohilla L, Agnihotri M, Trehan SK, Sharma RK, Ghai S. (2018). Hindistan'da yanık hastalarında pansuman değişimi sırasında müzik terapisinin ağrı algısı, anksiyete ve opioid kullanımı üzerindeki etkisi: yarı deneysel, çapraz pilot çalışma. Ostomi Yara Yönetimi. 64(10):40–6.

2. Eid MM, Abdelbasset WK, Abdelaty FM, Ali ZA. (2021). Alt ekstremite yanıkları olan çocuklarda müzikle birleştirilmiş fizik tedavi rehabilitasyon programının etkisi: on iki haftalık randomize kontrollü çalışma. Burns. 47(5):1146–52. 10.1016/j.burns.2020.11.006

3. Hoffman HG, Patterson DR, Carrougher GJ. (2020). Fizik tedavi sırasında yetişkin yanık ağrısının ek tedavisi için sanal gerçekliğin kullanımı: kontrollü bir çalışma. Clin J Pain. 16(3):244–50. 10.1097/00002508-200009000-0001

4. Ali RR, Selim AO, Abdel Ghafar MA, Abdelraouf OR, Ali OI. (2022).Pediatrik yanıklarda fiziksel rehabilitasyon sırasında ağrı dikkat dağıtıcı olarak sanal gerçeklik. Yanıklar. 48(2):303–8. 10.1016/j.burns.2021.04.031

5. Blokzijl SJ, Lamberts KF, Nieuwenhuis MK, Beerthuizen G, Spikman JM. (2023).Yanık bakımında ağrı kesici olarak sanal gerçeklik: Çoklu pansuman değişiklikleri sırasında ağrı üzerindeki etkililik üzerine pilot randomize kontrollü bir çalışma. J Burn Care Res. 44(5):1125–33. 10.1093/jbcr/irad039

6. Kaya M, Karaman Özlü Z. (2023). Çocuklarda yanık pansumanı sırasında sanal gerçekliğin ağrı, anksiyete ve korku üzerine etkisi: randomize kontrollü bir çalışma. Burns. 49(4):788–96. 10.1016/j.burns.2022.06.001

7. Joo SY, Cho YS, Lee SY, Seok H, Seo CH. (2020). Sanal gerçeklik tabanlı rehabilitasyonun yanmış eller üzerindeki etkileri: prospektif, randomize, tek kör bir çalışma. J Clin Med. 9(3):731. 10.3390/jcm9030731

8. Shoghi M, Aghtaii MZ, Kheradmand M. (2022). Aktif ve pasif dikkat dağıtma tekniklerinin yanık hastalarının pansuman değişimleri sırasında ağrı yoğunluğu ve kaygısı üzerindeki etkisi. J Nurs Midwifery Sci. 9(3):167–72. 10.4103/jnms.jnms_139_21

9. Zhang W, Sui X, Zhang L, Zhang L, Yan H and Song S (2024) Effects of two non-drug interventions on pain and anxiety in the nursing process of burn patients: a literature review with meta-analysis. doi: 10.3389/fresc.2024.1479833

TRAKEOSTOMİ BAKIMI EĞİTİMİNDE TEKNOLOJİ DESTEKLİ YÖNTEMLERİN HEMŞİRELİK ÖĞRENCİLERİNE ETKİSİ: SİSTEMATİK DERLEME

THE EFFECT OF TECHNOLOGY-ASSISTED EDUCATIONAL METHODS ON NURSING STUDENTS IN TRACHEOSTOMY CARE TRAINING: A SYSTEMATIC REVIEW

Çağla AVCU

Araş. Gör.,Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Tekirdağ, Türkiye., ORCID NO: 0000-0002-7786-2288

Tülin YILDIZ

Prof. Dr.,Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Tekirdağ, Türkiye, ORCID NO: 0000-0002-4981-6671

Kübra NOGAYLAR

Master Öğr.,Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği, Tekirdağ, Türkiye., ORCID NO: 0009-0002-2127-5284

ÖZET

Amaç: Bu sistematik derlemenin amacı, teknoloji destekli eğitim yöntemlerinin (simülasyon, elektronik öğrenme, sanal gerçeklik, video destekli eğitim ve web tabanlı öğrenme gibi) hemşirelik öğrencilerinin trakeostomi bakımı ile ilgili bilgi, beceri, tutum ve öz-yeterlilik düzeyleri üzerindeki etkilerini kapsamlı bir şekilde incelemektir. Çalışma, teknoloji destekli yenilikçi eğitim yöntemlerinin trakeostomi bakımında etkinliği hakkında kanıt temelli bir bakış açısı sunmayı hedeflemektedir.

Yöntem: Bu sistematik derleme, hemşirelik öğrencilerine yönelik trakeostomi bakımı eğitiminde kullanılan teknoloji destekli öğretim yöntemlerinin (simülasyon, elektronik öğrenme, sanal gerçeklik, video destekli eğitim ve web tabanlı öğrenme) öğrencilerin bilgi, beceri, tutum, kaygı ve memnuniyet düzeylerine etkisini değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Literatür taraması PubMed, Cochrane Library, ScienceDirect ve Google Scholar veri tabanlarında gerçekleştirilmiştir. Tarama sürecinde Tracheostomy Care, Nursing Students, Education, Simulation anahtar kelimeleri kullanılarak arama yapılmıştır.Literatür taraması sonucunda toplam 293 çalışma belirlenmiştir. Bu çalışmalar, önceden tanımlanmış dahil edilme ve dışlanma kriterlerine göre sırasıyla başlık, özet ve tam metin düzeyinde değerlendirilmiştir. Değerlendirme sonucunda beş çalışma sistematik derlemeye dahil edilmiştir.

Bulgular: Derlemeye dahil edilen çalışmalar, teknoloji destekli öğretim yöntemlerinin hemşirelik öğrencilerinin trakeostomi bakımına ilişkin bilgi, beceri, öz-yeterlilik, tutum ve kaygı düzeylerini olumlu yönde etkilediğini göstermiştir. Simülasyon eğitimi, öğrencilerin özellikle uygulama becerileri ve öz-yeterlilik düzeylerinde anlamlı gelişim sağlamıştır. Sanal gerçeklik uygulamaları, psikomotor becerilerin kazandırılmasında etkili olmuştur. Çevrim içi kurslar, bilgi düzeyinde artış sağlarken aynı zamanda bakım verici role yönelik tutumlarda olumlu değişimlere yol açmıştır. Video destekli öğretim, beceri gelişimini desteklemiş ve öğrencilerin uygulama öncesi kaygı düzeylerini azaltmıştır. Web tabanlı öğrenme ise hem bilgi

kazanımı hem de uygulama becerilerinin geliştirilmesinde etkili bir yöntem olarak öne çıkmıştır. Tüm çalışmalar, teknoloji destekli öğretimin hemşirelik öğrencilerinin klinik yeterliliklerinin güçlendirilmesinde önemli bir rol oynadığını ortaya koymuştur.

Sonuç: Teknoloji destekli öğretim yöntemleri, hemşirelik öğrencilerinin trakeostomi bakımı bilgi ve beceri düzeylerini artırmada etkili bulunmuştur. Ayrıca, bu yöntemler öğrencilerin tutumlarını olumlu yönde değiştirmiş, kaygı düzeylerini azaltmış ve eğitim memnuniyetini artırmıştır. Bu nedenle, teknoloji destekli eğitim stratejilerinin hemşirelik müfredatlarına entegrasyonu önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Trakeostomi Bakımı, Hemşirelik Öğrencileri, Eğitim, Simülasyon

ABSTRACT

Aim: The purpose of this systematic review is to comprehensively examine the effects of technology-supported educational methods (such as simulation, e-learning, virtual reality, video-assisted education, and web-based learning) on nursing students' knowledge, skills, attitudes, and self-efficacy levels regarding tracheostomy care. The study aims to provide an evidence-based perspective on the effectiveness of innovative technology-supported training methods in tracheostomy care.

Methods: This systematic review evaluates the impact of technology-supported instructional methods used in tracheostomy care education for nursing students— including simulation, e-learning, virtual reality, video-assisted education, and web-based learning—on students' knowledge, skills, attitudes, anxiety, and satisfaction levels. A literature search was conducted in PubMed, Cochrane Library, ScienceDirect, and Google Scholar databases using the keywords: Tracheostomy Care, Nursing Students, Education, Simulation. A total of 293 studies were identified. These studies were screened based on predefined inclusion and exclusion criteria at the title, abstract, and full-text levels. Five studies were included in the systematic review.

Results: The studies included in the review demonstrated that technology-assisted teaching methods positively influence nursing students' levels of knowledge, skills, self-efficacy, attitudes, and anxiety related to tracheostomy care. Simulation-based education was particularly effective in enhancing students' practical skills and self-efficacy. Virtual reality applications were found to be beneficial in developing psychomotor skills. Online courses contributed to improvements in knowledge while also promoting positive changes in attitudes toward the caregiving role. Video-assisted teaching supported skill development and reduced students' pre-procedural anxiety. Web-based learning emerged as an effective method for enhancing both knowledge acquisition and clinical practice skills. Overall, the findings indicate that technology-assisted education plays a significant role in strengthening the clinical competencies of nursing students.

Conclusion: Technology-supported teaching methods have been found effective in increasing nursing students' knowledge and skills in tracheostomy care. Additionally, these methods positively influenced students' attitudes, reduced anxiety levels, and increased educational satisfaction. Therefore, it is recommended to integrate technology-supported educational strategies into nursing curricula.

Keywords: Tracheostomy Care, Nursing Students, Education, Simulation

GİRİŞ

Trakeostomi, üst solunum yollarının tıkanması, uzun süreli mekanik ventilasyon ihtiyacı, sekresyonların etkili bir şekilde uzaklaştırılması, nörolojik bozukluklar veya travma gibi klinik durumlarda solunumun güvenli bir şekilde sürdürülebilmesini sağlamak amacıyla trakea ön duvarına cerrahi açıklık oluşturulması işlemidir (Coughlin et al., 2018; Hess, 2005). Bu işlem sonucunda oluşturulan hava yolu, özellikle uzun süreli entübasyona bağlı komplikasyonların önlenmesi ve ventilatör konforunun artırılması amacıyla sıklıkla tercih edilmektedir (Freeman-Sanderson et al., 2020).

Trakeostomi açılmış hastaların yönetimi; hava yolu açıklığının korunması, sekresyonların aspirasyonu, stoma bölgesinin bakımı, enfeksiyonun önlenmesi ve hastayla bakım verenlerinin eğitimi gibi çok yönlü hemşirelik bakımı uygulamalarını içerir (Warner et al., 2022; Özden & Talu, 2020). Uygun olmayan bakım; tüp tıkanıklığı, aspirasyon, cilt bütünlüğünün bozulması ve ciddi solunum komplikasyonlarına neden olabilir (Rudolph et al., 2021). Bu bağlamda, hemşirelerin bu alanda bilgi, beceri ve tutum bakımından yeterli donanıma sahip olmaları, hasta güvenliği ve yaşam kalitesinin artırılması açısından kritik öneme sahiptir.

Lisans düzeyindeki hemşirelik öğrencilerinin eğitimi, trakeostomi bakımına yönelik bilgi ve psikomotor becerilerinin kazanılması açısından önemli bir süreçtir. Ancak literatürde, hemşirelik öğrencilerinin bu konuda sıklıkla yetersiz kaldığı, özellikle uygulama sırasında kaygı yaşadıkları ve öz-yeterlilik düzeylerinin düşük olduğu bildirilmiştir (Karadağ & Şendir, 2011; Warner et al., 2022; Botti et al., 2023). Geleneksel öğretim yöntemleri, bu yeterliliklerin kazandırılmasında çoğu zaman yetersiz kalmakta; bu durum öğrencilerin klinik karar verme ve uygulama becerilerini olumsuz etkileyebilmektedir (Cant & Cooper, 2010).

Sağlık eğitiminde teknolojinin giderek daha fazla entegre edilmesiyle birlikte; simülasyon, video destekli eğitim, çevrimiçi kurslar, sanal gerçeklik ve web tabanlı uygulamalar gibi teknoloji destekli öğretim yöntemlerinin kullanımı yaygınlaşmıştır. Bu yöntemler öğrencilere risksiz ve tekrarlanabilir ortamlarda deneyim kazanma olanağı sunmakta, öğrenmeyi bireyselleştirerek daha kalıcı hale getirmektedir (Kardong-Edgren et al., 2012; Al-Ghareeb et al., 2021). Ayrıca teknoloji destekli eğitim; yalnızca bilgi aktarımı değil, aynı zamanda beceri gelişimi, tutum değişikliği, kaygının azaltılması ve öz-yeterliliğin artırılması gibi çok boyutlu kazanımlar sağlamaktadır.

Bununla birlikte, teknoloji destekli eğitim yöntemlerinin özellikle trakeostomi bakımı alanındaki etkinliğini değerlendiren çalışmaların sınırlı sayıda olması, bu alanda literatürel bir boşluk bulunduğunu göstermektedir. Bu durum, hemşirelik eğitiminde teknolojik müdahalelerin etkisinin daha kapsamlı ve sistematik biçimde incelenmesini gerekli kılmaktadır.

Bu sistematik derleme çalışmasının amacı; teknoloji destekli öğretim yöntemlerinin (simülasyon, video destekli eğitim, sanal gerçeklik, çevrimiçi kurs, web tabanlı öğrenme vb.) hemşirelik öğrencilerinin trakeostomi bakımına ilişkin bilgi, beceri, tutum, öz-yeterlilik, kaygı ve memnuniyet düzeyleri üzerindeki etkilerini değerlendirmek ve bu alandaki bilimsel kanıtları derleyerek hemşirelik eğitimine katkı sunmaktır.

YÖNTEM

Bu sistematik derleme, hemşirelik öğrencilerine yönelik trakeostomi bakımı eğitiminde kullanılan teknoloji destekli öğretim yöntemlerinin etkilerini değerlendirmek amacıyla yapılmıştır. Literatür taraması, PubMed, Cochrane Library, ScienceDirect ve Google Scholar veri tabanlarında gerçekleştirilmiştir. Tarama sırasında İngilizce olarak “tracheostomy care”, “nursing students”, “technology-assisted education”, “video-assisted teaching” ve “virtual

reality training" anahtar kelimeleri kullanılmıştır. Ayrıca anahtar kelimelerin Türkçe karşılıklarıyla da aramalar yapılmıştır.

Belirlenen anahtar kelimelerle yapılan taramalarda 2000-2025 yılları arasında yapılmış toplam 293 çalışma bulunmuştur. Bu çalışmalar önce başlık ve özet düzeyinde, ardından tam metin incelemesi yapılarak kriterlere göre değerlendirilmiştir. Değerlendirme sonucunda, kriterlere uygun 5 çalışma sistematik derlemeye dahil edilmiştir.

Dahil Etme Ve Dışlama Kriterleri

Dahil Etme Kriterleri

- Katılımcıların hemşirelik öğrencisi olması.
- Trakeostomi bakımı eğitimine odaklanılması.
- Teknoloji destekli öğretim yöntemlerinin (simülasyon, video destekli eğitim, sanal gerçeklik, çevrimiçi kurs, web tabanlı öğrenme vb.) kullanılması.
- Deneysel veya yarı deneysel araştırma tasarımlarının tercih edilmesi.
- 2000-2025 yılları arasında yayımlanmış, tam metnine erişilebilen ve İngilizce veya Türkçe dillerinde yazılmış olması.

Dışlama Kriterleri

- Katılımcı grubunun hemşirelik öğrencisi olmaması.
- Trakeostomi bakımı dışında başka bir konuya odaklanan eğitim çalışmaları.
- Teknoloji destekli yöntem kullanılmayan geleneksel öğretim yöntemlerine dayalı çalışmalar.
- Nitel, gözlemsel, vaka sunumu veya derleme türündeki araştırmalar.
- 2000 yılı öncesinde veya 2025 yılı sonrasında yayımlanmış ya da tam metnine erişilemeyen yayınlar.

BULGULAR

Bu sistematik derlemeye dahil edilen beş çalışma, hemşirelik öğrencilerine yönelik trakeostomi bakımı eğitiminde kullanılan teknoloji destekli öğretim yöntemlerinin bilgi, beceri, öz-yeterlilik, kaygı ve tutum gibi çok boyutlu öğrenme çıktıları üzerindeki etkilerini incelemiştir.

El-Khedr ve ark. (2023) tarafından yürütülen çalışmada, hemşirelik öğrencilerine yönelik simülasyon ve e-eğitimin etkileri karşılaştırılmıştır. Her iki grubun bilgi düzeylerinde eğitim sonrasında anlamlı bir artış gözlenmiş olsa da, simülasyon eğitimi uygulama becerileri ve öz-yeterlilik düzeylerinde daha güçlü gelişim sağlamıştır. Simülasyon eğitiminin, öğrencilere güvenli ortamda deneyim kazandırması sayesinde psikomotor becerilerin geliştirilmesinde daha etkili olduğu ortaya konmuştur. (El-Khedr ve ark., 2023)

Bayram ve ark. (2019) tarafından gerçekleştirilen bir diğer çalışmada ise, oyun tabanlı sanal gerçeklik telefon uygulamasının trakeostomi bakım eğitimi üzerindeki etkisi incelenmiş ve bu yöntemin aspirasyon ve peristomal cilt bakımı gibi psikomotor becerilerin kazandırılmasında etkili olduğu belirlenmiştir. Ayrıca sanal gerçeklik uygulaması öğrencilerin uygulama süresini kısaltarak zaman yönetiminde de avantaj sağlamıştır. (Bayram ve ark., 2019)

Koç ve ark. (2021), pediatrik trakeostomi bakımına yönelik çevrim içi kursun öğrencilerin bilgi düzeyi ve bakım verici role yönelik tutumları üzerindeki etkisini incelemiş, çalışmanın sonunda çevrim içi eğitimin bilgi kazanımının yanı sıra mesleki tutum gelişiminde de etkili olduğu saptanmıştır. (Koç ve ark., 2021)

Benzer şekilde, Kılıç ve ark. (2020) tarafından yapılan çalışmada video destekli öğretimin, hem trakeostomi bakımı becerilerinin geliştirilmesine hem de öğrencilerin uygulama öncesi kaygı düzeylerinin azaltılmasına katkı sağladığı gösterilmiştir. Öğrencilerin video eğitimi sonrasında eğitim yöntemine yönelik memnuniyet düzeylerinin yüksek olması da yöntemin kabul edilebilirliğini güçlendirmektedir. (Kılıç ve ark., 2020)

Son olarak Parkar ve ark. (2020) tarafından yürütülen çalışmada, web tabanlı öğrenmenin bilgi ve uygulama becerileri üzerindeki etkisi değerlendirilmiş, bu yöntemin hem teorik bilgi hem de pratik yeterlilik kazanımı açısından etkili olduğu gösterilmiştir. Web tabanlı eğitim alan öğrencilerin uygulama başarıları, geleneksel yöntemlerle eğitim alanlara göre anlamlı ölçüde yüksek bulunmuş, aynı zamanda bu yönteme yönelik öğrenci görüşleri büyük ölçüde olumlu olmuştur. (Parkar ve ark., 2020)

Genel olarak tüm çalışmalar, teknoloji destekli öğretim yöntemlerinin hemşirelik öğrencilerinin trakeostomi bakımına ilişkin klinik yeterliliklerini artırmada etkili olduğunu ortaya koymakta ve hem bilgi hem de beceri boyutunda geleneksel yöntemlere göre üstünlük sağladığını göstermektedir. Özellikle uygulama temelli ve etkileşimli öğrenme ortamlarının psikomotor beceri, öz-yeterlilik ve tutum gelişimini desteklediği dikkat çekmektedir. Bu bulgular, teknoloji entegrasyonunun hemşirelik eğitiminde daha yaygın ve yapılandırılmış biçimde kullanılmasının önemini vurgulamaktadır.

Çalışmanın Başlığı	**Yazar(lar)**	**Yıl**	**Örneklem**	**Müdahale (Deney Grubu)**	**Müdahale (Kontrol Grubu)**	**Bulgular**
Effectiveness of Simulation Versus Electronic Training Regarding Pediatric Tracheostomy Care on Nursing Students' Knowledge, Skills and Self-efficacy*(Çocuk Trakeostomi Bakımında Simülasyon ile Elektronik Eğitimin Hemşirelik Öğrencilerinin Bilgi, Beceri ve Öz-Yeterliliklerine Etkisi)*	El-Khedr, S. M., Abo Khella, A. Y. Y., & Dawood, B. M.	2023	200 pediatri hemşireliği öğrencisi	Simülasyon eğitimi: Gerçekçi ortamda uygulamalı pediatrik trakeostomi bakım eğitimi verildi.	Elektronik eğitim: Online modüller, video ve interaktif materyallerle teorik eğitim verildi.	Bilgi düzeyinde iki grup arasında fark yok. Beceri ve öz-yeterlilikte simülasyon grubu daha başarılı.
Effect of a Game-Based Virtual Reality Phone Application on Tracheostomy Care Education for Nursing Students: A Randomized	Bayram, S. B. & Çalışkan, N.	2019	86 birinci sınıf hemşirelik öğrencisi	Sanal gerçeklik destekli telefon uygulaması: Öğrencilerin	Standart eğitim: Teorik dersler, laboratuvar ve küçük grup	Sanal gerçeklik grubu aspirasyon ve cilt bakımı becerilerinde anlamlı üstünlük gösterdi.

Çalışmanın Başlığı	Yazar(lar)	Yıl	Örneklem	Müdahale (Deney Grubu)	Müdahale (Kontrol Grubu)	Bulgular
Controlled Trial*(Hemşirelik Öğrencilerine Yönelik Trakeostomi Bakım Eğitiminde Oyun Tabanlı Sanal Gerçeklik Telefon Uygulamasının Etkisi)*				telefonlarına yüklenen oyun tabanlı VR uygulaması ile trakeostomi bakım eğitimi yapıldı.	çalışmaları yapıldı.	
The Effect of 'Pediatric Tracheostomy Care' Online Course on Nursing Students' Knowledge and Attitudes of Nursing Caregiving Roles*("Pediatrik Trakeostomi Bakımı" Çevrimiçi Kursunun Hemşirelik Öğrencilerinin Bilgi ve Bakım Verme Rollerine Yönelik Tutumlarına Etkisi)*	Koç Özkan, E. & Karaca, T.	2021	76 üçüncü sınıf hemşirelik öğrencisi	Online kurs: Belirli tarihlerde üniversitenin uzaktan eğitim sistemi üzerinden pediatrik trakeostomi bakımı kursu verildi.	Normal müfredat	Deney grubu bilgi ve bakım veren rollerine yönelik tutum puanlarında anlamlı artış gösterdi.
The Effect of Video-Assisted Education on Nursing Students' Tracheostomy Care Skills, Anxiety Levels and Satisfaction with Educational Methods: A Randomized Controlled Study*(Video Destekli Öğretimin Trakeostomi Bakım Becerileri, Kaygı ve Memnuniyet Üzerine Etkisi)*	Kılıç, H. F. & Cevheroğlu, S.	2019-2020	84 hemşirelik öğrencisi	Video destekli eğitim: Trakeostomi bakımına yönelik hazırlanmış video ile eğitim verildi.	Demonstrasyon yöntemi: Geleneksel uygulamalı gösterim yapıldı.	Video destekli grup beceri puanları daha yüksek, kaygı seviyeleri daha düşük bulundu.
Effect of Web-based Learning on Content Knowledge and Practice Regarding Care of Patients with Tracheostomy among Second Year B.Sc. Nursing	Parkar, S. V. & Jacob, S.	2020	97 ikinci sınıf hemşirelik öğrencisi	Web tabanlı öğrenme: MGM New Bombay College of Nursing web sitesinde	Kontrol grubu: Trakeostomi bakımı ile ilgili eğitim verilmedi, normal derslere devam edildi.	Web tabanlı öğrenme grubunda bilgi ve uygulama puanlarında anlamlı artış, olumlu görüş bildirildi.

Çalışmanın Başlığı	Yazar(lar)	Yıl	Örneklem	Müdahale (Deney Grubu)	Müdahale (Kontrol Grubu)	Bulgular
Students*(Web Tabanlı Eğitimin Trakeostomi Bakımı Bilgi ve Uygulamalarına Etkisi)*				hazırlanan modülde deney grubuna erişim sağlandı, 7 gün boyunca eğitim aldı.		

TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu sistematik derleme kapsamında incelenen beş çalışma, teknoloji destekli eğitim yöntemlerinin hemşirelik öğrencilerinin trakeostomi bakımına ilişkin bilgi, beceri ve öz-yeterlilik düzeylerine olan etkilerini çok boyutlu biçimde ortaya koymuştur. Çalışmalarda kullanılan eğitim yöntemleri simülasyon, elektronik öğrenme, video destekli eğitim, oyun tabanlı sanal gerçeklik ve web tabanlı kurslar gibi çeşitlilik göstermektedir.

Çoğu çalışma, teknoloji destekli eğitim yaklaşımlarının bilgi düzeyini anlamlı şekilde artırdığını göstermektedir (örneğin, simülasyon ve e-eğitim karşılaştırmasında her iki yöntemin bilgi düzeyine etkisi benzer bulunmuş ancak simülasyonun beceri ve öz-yeterlilik açısından daha etkili olduğu belirlenmiştir). Web tabanlı eğitimin de hem bilgi hem beceri düzeylerinde önemli artış sağladığı gözlenmiştir. Benzer şekilde, video destekli eğitimin öğrencilerin beceri düzeylerini artırdığı, kaygı düzeylerini azalttığı ve memnuniyet düzeylerini artırdığı gösterilmiştir. Bu bulgular, önceki literatürdeki benzer çalışmaları destekler niteliktedir (Estis et al., 2015; McDonough et al., 2016; Yelverton et al., 2015).

Oyun tabanlı sanal gerçeklik uygulamaları, özellikle psikomotor becerilerin kazandırılmasında etkili olmuş, aspirasyon ve peristomal cilt bakımı becerilerinde deney grubundaki öğrencilerin anlamlı üstünlük sağladığı saptanmıştır. Bu sonuçlar, Koivisto ve ark. (2017) ile Jenson ve Forsyth (2012) gibi sanal gerçeklik uygulamalarının etkileşimli öğrenme ve beceri gelişiminde etkili olduğunu ileri süren çalışmaları desteklemektedir.

Ancak bazı sınırlılıklar ve karşıt görüşler de literatürde yer almaktadır. Örneğin, Cant ve Cooper (2010) simülasyonun gerçek yaşamla birebir örtüşmeyebileceği ve bu nedenle bazı öğrencilerde uygulama becerisi üzerinde sınırlı etki yaratabileceğini bildirmiştir. Ayrıca, Huang ve ark. (2010) gibi bazı araştırmalar, sanal gerçeklik temelli eğitimin öğrencilerin teknolojiye erişim düzeyine, motivasyonuna ve bireysel öğrenme stillerine göre farklılık gösterebileceğini vurgulamaktadır. Yine, Bayram ve Çalışkan (2019) tarafından yürütülen çalışmada, sanal gerçeklik uygulamasının etkisinin kısa vadede değerlendirildiği, uzun vadeli kalıcılık açısından sınırlı bilgi sunulduğu ifade edilmiştir.

Web tabanlı öğrenmeye ilişkin olarak bazı öğrencilerin (%6.12) olumsuz görüş bildirdiği, bunun da bireysel öğrenme tarzları, teknik yeterlilikler ya da öğrenmeye dair motivasyon eksikliğinden kaynaklanabileceği değerlendirilmiştir. Ayrıca, bazı araştırmalarda (örneğin, Pradhan et al., 2018) hemşirelik öğrencilerinin trakeostomi bakımı konusunda ön bilgi

düzeylerinin oldukça düşük olduğu, bu durumun yalnızca kısa süreli kurslarla giderilmesinin yeterli olmayabileceği vurgulanmıştır.

Sonuç olarak, bu derleme teknolojik eğitim yöntemlerinin hemşirelik öğrencilerinde trakeostomi bakımına yönelik bilgi, beceri ve tutum geliştirme konusunda genel olarak etkili olduğunu göstermektedir. Ancak bu uygulamaların öğrenmenin kalıcılığı, klinik uygulamaya transferi ve bireysel farklılıklara uygunluğu açısından dikkatle tasarlanması gerektiği anlaşılmaktadır. Özellikle simülasyonun beceri kazandırmada üstün olması, video destekli öğretimin kaygı düzeyini azaltması ve sanal gerçeklik uygulamalarının etkileşimli öğrenmeye katkısı, eğitim programlarında bu yöntemlerin tamamlayıcı olarak bir arada kullanılmasını önermektedir.

KAYNAKÇA

1. Al-Ghareeb, A. Z., Cooper, S. J., McKenna, L., Khatony, A., & Williams, B. (2021). The effectiveness of technology-enhanced simulation in developing nursing students' knowledge and skills in tracheostomy care: A systematic review. *Nurse Education Today, 97*, 104709. https://doi.org/10.1016/j.nedt.2020.104709
2. Al-Ghareeb, A. Z., Hamdan-Mansour, A. M., & Alghamdi, A. (2021). The effect of simulation on nursing students' knowledge and performance: An integrative review. *Nurse Education Today, 97*, 104706. https://doi.org/10.1016/j.nedt.2020.104706
3. Bayram, S. B., & Çalışkan, N. (2019). Hemşirelik öğrencilerine yönelik trakeostomi bakım eğitiminde oyun tabanlı sanal gerçeklik telefon uygulamasının etkisi: Rastgele kontrollü bir çalışma. *Journal of Simulation in Healthcare, 14*(4), 301–308.
4. Botti, S., Thomas, J., & Cleary, S. (2023). Developing nursing competence in tracheostomy care: A simulation-based education study. *Nurse Education Today, 126*, 105836. https://doi.org/10.1016/j.nedt.2023.105836
5. Cant, R. P., & Cooper, S. J. (2010). Simulation-based learning in nurse education: Systematic review. *Journal of Advanced Nursing, 66*(1), 3–15. https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2009.05240.x
6. Coughlin, M. A., Morris, L. L., & Riker, R. R. (2018). Tracheostomy: Evolving indications, techniques, and outcomes. *Critical Care Clinics, 34*(3), 411–432. https://doi.org/10.1016/j.ccc.2018.03.006
7. Estis, J. M., Roper, J., & Vaughn, M. S. (2015). Enhancing nursing students' knowledge of tracheostomy care through simulation. *Nurse Educator, 40*(3), 131–135.
8. Freeman-Sanderson, A. L., Togher, L., Elkins, M., & Phipps, P. R. (2020). Return of voice for ventilated tracheostomy patients in intensive care: A randomized controlled trial of early-targeted intervention. *Critical Care Medicine, 48*(10), 1405–1412. https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004472
9. Hess, D. R. (2005). Tracheostomy tubes and related appliances. *Respiratory Care, 50*(4), 497–510.
10. Huang, H. M., Rauch, U., & Liaw, S. S. (2010). Investigating learners' attitudes toward virtual reality learning environments: Based on a constructivist approach. *Computers & Education, 55*(3), 1171–1182.
11. Jenson, C. E., & Forsyth, D. M. (2012). Virtual reality simulation: Using three-dimensional technology to teach nursing students. *CIN: Computers, Informatics, Nursing, 30*(6), 312–318.
12. Karadağ, A., & Şendir, M. (2011). Hemşirelik öğrencilerinin klinik uygulamalarda yaşadığı kaygılar ve etkileyen faktörler. *Florence Nightingale Hemşirelik Dergisi, 19*(2), 93–99.

13. Kardong-Edgren, S., Starkweather, A. R., & Ward, L. D. (2012). The integration of simulation into a clinical foundations of nursing course: Student and faculty perspectives. *International Journal of Nursing Education Scholarship, 9*(1), Article 1. https://doi.org/10.1515/1548-923X.2334
14. Koç Özkan, E., & Karaca, T. (2021). "Pediatrik trakeostomi bakımı" çevrimiçi kursunun hemşirelik öğrencilerinin bilgi düzeyleri ve hemşirelik bakım verme rollerine yönelik tutumları üzerindeki etkisi. *Eğitim ve Öğretim Araştırmaları Dergisi, 10*(3), 45–58.
15. Koivisto, J. M., Multisilta, J., Niemi, H., Katajisto, J., & Eriksson, E. (2017). Learning by playing: A cross-sectional descriptive study of nursing students' experiences of simulation gaming. *Nurse Education Today, 51*, 116–122.
16. McDonough, J. P., Adams, J. R., & Warner, J. R. (2016). The effects of web-based simulation on knowledge and confidence in pediatric tracheostomy care. *Journal of Pediatric Nursing, 31*(5), 497–504.
17. Özden, D., & Talu, B. (2020). Trakeostomili hastanın bakımında hemşirelik yaklaşımı. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 11*(3), 437–443.
18. Pradhan, R., Weech-Maldonado, R., & Thrace, S. (2018). Nurses' preparedness in managing tracheostomies: A nationwide survey. *Nursing Outlook, 66*(2), 192–200.
19. Rudolph, S. S., Poulsen, I., & Perner, A. (2021). Tracheostomy care in the intensive care unit: A review. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 65*(2), 149–158. https://doi.org/10.1111/aas.13723
20. Warner, K., Forde, C., & Berglund, C. (2022). Tracheostomy education: Supporting nursing students' confidence and competence through e-learning. *Clinical Simulation in Nursing, 63*, 24–30. https://doi.org/10.1016/j.ecns.2022.08.006
21. Yelverton, B. L., Smith, M., & Williams, R. (2015). Enhancing tracheostomy care skills in nursing students through video-based training. *Nurse Education in Practice, 15*(4), 296–301.

NADİR GÖRÜLEN EL YARALANMASI BİLATERAL FLEKSÖR POLLİCİS LONGUS KESİSİ: OLGU SUNUMU

A RARE HAND INJURY: BILATERAL FLEXOR POLLICIS LONGUS INTERRUPTION: A CASE REPORT

İdris ÇOBAN

Uzm. Dr., Viranşehir Devlet Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Viranşehir, Şanlıurfa.

ORCID NO: 0000-0001-8861-2922

ÖZET

Elde tendon kesileri ile ilgili çalışmalar bulunmasına karşın, izole primer FPL(fleksör pollicis longus) tendon kesileri ile ilgili çok az çalışma vardır. Bu az sayıda olan çalışmalarda tek taraflı FPL kesileri sunulmaktadır. Yaptığımız literatür taramasında bilateral FPL kesisi ile ilgili yayınlanan sadece bir vakaya rastladık. Nadir görülen bir durum olması nedeniyle literatürdeki ikinci olgu olarak yayınlamayı uygun gördük

Anahtar Kelimeler: tendon onarımı, tendon kesisi, el yaralanmaları

ABSTRACT

While there are studies on tendon lacerations in the hand, there are very few studies on isolated primary FPL (flexor pollicis longus) tendon lacerations. These few studies present unilateral FPL lacerations. In our literature search, we found only one published case of bilateral FPL lacerations. Because of its rarity, we deemed it appropriate to publish this as the second case in the literature.

Keywords: tendon repair, tendon laceration, hand injuries

GİRİŞ

Elin tüm fonksiyonlarını sağlamada baş parmak %40 oranında öneme sahiptir. Başparmak, elin fonksiyonunu sağlayan en önemli parmaktır. Normal kavrama ve ince tutma fonksiyonlarının yapılabilmesi için başparmak karpometakarpal ve interfalangeal ekleminin güç, stabilite ve hareket bakımından maksimal düzeyde olması gereklidir[1–3]. El fonksiyonunda birinci derecede öneme sahip başparmakta, fleksör pollicis longus (FPL) tendonu avülsiyon veya laserasyonları mutlaka tamir edilmelidir[1,3–6].

FPL tendonu, yapı ve fonksiyon bakımından diğer parmakların fleksör tendonlarından farklıdır. Yalnızca interfalangeal eklemi hareket ettiren bu tendon, anatomik yerleşimi nedeniyle yaralanmaya açıktır[6,7].

Bazı yazarlara göre, başparmakta en yüksek düzeyde fonksiyon için tam bir interfalangeal eklem hareketi gerekli değildir ve artrodezle de kabul edilebilir sonuçlar alınabilmektedir[8,9]. Ancak, başparmak hareketi artrodez sonrasında kısıtlandığından ve ince tutma ve kavrama için interfalangeal eklem hareketi önemli olduğundan, birçok yazar sınırlı bir interfalangeal eklem hareketini bile artrodeze tercih etmektedir[2,4,6,7,10,11].

Yaptığımız literatür taramasında bilateral FPL kesisi ile ilgili yayınlanan sadece bir vakaya rastladık[1,12]. Nadir görülen bir durum olması nedeniyle literatürdeki ikinci olgu olarak sunmayı uygun gördük.

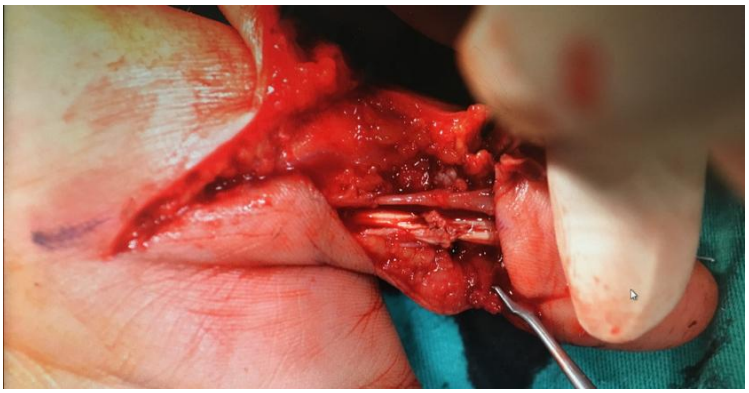
OLGU SUNUMU

39 yaşında bayan hasta elinde taşıdığı cam şişenin üzerine düşmesi ve şişenin kırılması sonucu bilateral başparmak fleksör zone 2 de kesi nedeniyle dış merkeze başvurmuş. Hasta kesileri primer dikilip el cerrahi polikliniğimize yönlendirilmiş. Hastanın yapılan fizik muayenesinde her iki el başparmak fleksör zone 2 de solda 2 cm'lik sağda 1 cm'lik kesileri mevcuttu. Bilateral interfalangeal eklem fleksiyonu yoktu ve sol el başparmak ulnar taraf hipoestezikti. Hasta travmadan 3 gün sonra opere edildi.

Kesinin bilateral olması nedeniyle genel anestezi yapıldı. Her iki üst ekstremitenin uygun yıkanma, boyanma ve örtünmesinden sonra turnike altında her iki parmağa da Bruner ' in zig zag insizyonuyla cerrahi girişim uygulandı. Sol taraf FPL kesikti ve zon 3 e kadar retrakte olmuştu. Pulley ler sağlamdı. Tendonun proksimali A1 pulleyden geçirilip oblik pulley kesildi. A1-A2 pulleyler arasında tendon tamiri(modifiye kessler ve devamlı kilitli epitenon sutur) yapıldı. Yapılan eksplorasyonda ulnar taraf nörovasküer yapıların da kesik olduğu görüldü. Vasküler yapılar koagüle edildi. Dijital sinir mikroskop altında 9.0 ethilon sutur ile epinöral onarıldı(Resim 1). Sağ taraf eksplorasyonunda FPL'nin kesik ve zon 3 e kadar retrakte olduğu ve pulleylerin ve nörovasküler yapıların sağlam olduğu görüldü. FPL aynı şekilde onarıldı. Yara yerlerine yıkama yapıldıktan sonra turnike sıfırlandı kanama kontrolü yapıldı cilt prolen ile kapatıldı. Bilateral başparmak destekli kısa kol atel uygulandı.

Hasta genel anestezi alması nedeniyle bir gece hastanede takip edildi. Sağ tarafa 3. günde Duran protokolü ile pasif hareket başlandı. 2. Hafta poliklinik kontrolünde suturları alındı ve 2. sola da pasif hareket başlandı. 6. haftada ateller sonlandırıldı ve aktif hareket başlandı.

Hastanın altıncı ay kontrolünde aktif ve pasif eklem hareket açıklıkları tam, duyu muayenesi doğaldı.



Resim 1: FPL ve dijital sinirin onarım sonrası görüntüsü

TARTIŞMA

Tüm acil servis başvurularının beşte birini el yaralanmaları oluşturmaktadır[13,14]. Tuncalı ve arkadaşlarının yaptığı 185 hastalık tendon kesileri çalışmasında kesilerin %54 ünün fleksör tendonlarda meydana geldiğini bildirmişler. Ve hastalarında en sık etyoloji olarak cam kesisi raporlamışlardır[15]. Bizim olgumuzda da cam ile kesi meydana gelmişti.

Bilateral FPL kesisi çok nadir görülmektedir. Literatürde sadece bir olgu rapor edilmiştir[12]. Orhun ve arkadaşlarının rapor ettiği olgu 13 yaşında erkek hasta bilateral başparmakta derin kesi ile acil servise başvurmuş ve aynı gün cerrahi yapılmış. Pulleyleri kesik olan hastada pulley onarımı yapılmasına rağmen bowstring gelişmiş. Hastada nörovaküler yaralanma olmamış.

FPL kesilerine nörovasküler yaralanma sık eşlik etmektedir

Jensen ve Weilby, primer FPL tamiri yaptıkları 28 hastanın 15'inde bir ya da iki taraflı sinir kesisi olduğunu; Nunley ve ark. ise hastalarının %82'sinde damar-sinir yaralanması olduğunu bildirmişlerdir. Noonan ve Blair, damar sinir kesisi olmayan hastalarla, damar-sinir tamiri yapılan hastalar arasında fonksiyonel olarak bir fark olmadığını göstermişlerdir[4,7,11,16].

Öztürk ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada hastaların %76.6'sında FPL tendon kesisine dijital arter ve sinir yaralanmaları eşlik ettiğini bildirmişler[1]. Bizim olgumuzda da tek taraflı nörovasküler yaralanma mevcuttu ve aynı seansta onarıldı.

KAYNAKLAR

1. Öztürk K, Orhun E, Polatkan O, Polatkan S. Fleksör pollisis longus tendonunun erken dönemde primer onarımı: Uzun dönem sonuçlar. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2004;38(1):50-53.

2. Percival NJ, Sykes PJ. Flexor pollicis longus tendon repair: a comparison between dynamic and static splintage. *J Hand Surg Br Eur Vol*. 1989;14(4):412-415.

3. Urbaniak JR. Repair of the flexor pollicis longus. *Hand Clin*. 1985;1(1):69-76.

4. Urbanıak Jr, Goldner Jl. Laceration of the flexor pollicis longus tendon: Delayed repair by advancement, free graft or direct suture: A clinical and experimental study. *JBJS*. 1973;55(6):1123-1148.

5. Murphy Fg. Repair of laceration of flexor pollicis longus tendon. *JBJS*. 1937;19(4):1121-1123.

6. Van't Hof A, Heıple Kg. Flexor-Tendon Injuries of the Fingers and Thumb: A Comparative Study. *JBJS*. 1958;40(2):256-322.

7. Noonan KJ, Blair WF. Long-term follow-up of primary flexor pollicis longus tenorrhaphies. *J Hand Surg*. 1991;16(4):653-662.

8. Holm CL, Embick RP. Anatomical considerations in the primary treatment of tendon injuries of the hand. *JBJS*. 1959;41(4):599-608.

9. Pulvertaft Rg. Tendon Grafts For Flexor Tendon Injurıes In The Fıngers And Thumb. *J Bone Joint Surg Br*. 1956;38-B(1):175-194. Doi:10.1302/0301-620x.38b1.175

10. Vigliani F, Martinelli B. Repair of rupture of flexor pollicis longus by" Z" lengthening at the wrist. *Ital J Orthop Traumatol*. 1981;7(2):171-179.

11. Jensen EG, Weilby A. Primary tendon suture in the thumb and fingers. *Hand*. 1974;6(3):297-303.

12. Orhun E, Polatkan O, Çepel S. Nuzumlal> E.<ki tarafl> fleksor pollicis longus primer tamiri: Olgu sunumu. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 1999; 33:343-345.

13. Jarvik JG, Dalinka MK, Kneeland JB. Hand injuries in adults. In: *Seminars in Roentgenology*. Vol 26. Elsevier; 1991:282-299. Accessed August 23, 2025. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0037198X9190027L

14. Smith ME, Auchincloss JM, Ali MS. Causes and consequences of hand injury. *J Hand Surg Br Eur Vol*. 1985;10(3):288-292.

15. Tuncalı D, Toksoy K, Terzioğlu A, Aslan G. Üst ekstremite akut tendon yaralanmaları: Epidemiyolojik değerlendirme. *Türk Plast Rekonstrüktif Ve Estet Cerrahi Derg*. 2005;13(2):114-118.

16. Schneider LH, Wiltshire D. Restoration of flexor pollicis longus function by flexor digitorum superficialis transfer. *J Hand Surg*. 1983;8(1):98-101.

KALÇA AMELİYATI SONRASI ÖLÜMCÜL KOMPLİKASYONLAR GELİŞEN SEREBRAL PALSİ HASTASI: OLGU SONUMU

CEREBRAL PALSY PATIENT WHO DEVELOPED MORTAL COMPLICATIONS FOLLOWING HIP SURGERY: A CASE REPORT

İdris ÇOBAN

Uzm. Dr., Viranşehir Devlet Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Viranşehir, Şanlıurfa.

ORCID NO: 0000-0001-8861-2922

ÖZET

Serebral palsili (SP) hastalarda, ortopedik cerrahi sonrası enfeksiyon veya tekrarlayan çıkık gibi komplikasyonlar ve nadiren de ölümcül komplikasyonlar gelişebilir. 7 yaşında bir erkek SP hastası, kalça çıkığı nedeniyle iliak ve femoral osteotomi geçirmişti. Ameliyat sonrası hasta stabil bir şekilde taburcu edildi, ancak klinik durumu kötüleşince 3 gün sonra yoğun bakım ünitesine alındı. Detaylı muayenede, hastanın gastrointestinal kanamaya bağlı hipovolemik şok yaşadığı ve tüm canlandırma çabalarına rağmen yoğun bakım ünitesinde 3. gün takibinde hayatını kaybettiği görüldü. Kalça takip programlarının bulunmadığı ülkelerde, SP hastalarında kalça çıkıkları daha sonraki bir dönemde tespit edilebilir. Bu hastalarda kalça ameliyatı sonrası ölümcül komplikasyonların gelişebileceği unutulmamalıdır. Bu olgu sunumunu, bu nadir fakat ciddi komplikasyonlara vurgu yapmak amacıyla sunduk.

Anahtar Kelimeler: Serebral palsi, kalça çıkığı, hipovolemik şok, ölümcül komplikasyon

ABSTRACT

Patients with cerebral palsy (CP) may develop complications such as infection or repeat dislocation following orthopedic surgery and rarely, mortal complications. A 7-year-old male CP patient had undergone an iliac and femoral osteotomy due to a hip dislocation. Following the operation, the patient was discharged with a stable condition, but was admitted to the intensive care unit 3 days later after his clinical condition deteriorated. Detailed examination showed that the patient was experiencing hypovolemic shock due to gastrointestinal bleeding and died on the 3rd day of follow-up in the intensive care unit despite all revival efforts. In countries lacking hip follow-up programs, hip dislocations may be detected at a later period in CP patients. It should be noted that mortal complications may potentially develop in these patients after hip surgery. We presented this case report to put emphasis on these rare but serious complications.

Keywords: Cerebral palsy, hip dislocation, hypovolemic shock, mortal complication

GİRİŞ

Serebral palsili (SP) çocuklarda kalça problemleri sıklıkla görülür. Geniş çaplı araştırmalar, SP'li çocukların yaklaşık 3'te 1'inin kalça çıkığı (KÇ) yaşadığını göstermiştir[1,2]. KÇ gelişme oranının, kaba motor fonksiyon sınıflandırma sisteminin (GMFCS) şiddetindeki artışla ilişkili olduğu bulunmuştur[3].

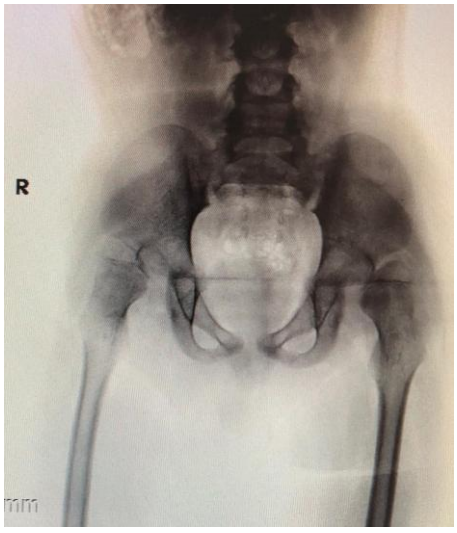
Bu hastalarda erken tanı ve tedavi, daha iyi klinik sonuçlar ve cerrahi müdahaleye olan bağımlılığın azaltılması için çok önemlidir. SP hastalarının kalça ameliyatı sırasında

komplikasyon yaşama olasılığı daha yüksektir[4]. Ancak literatürde ameliyat sonrası komplikasyonlar nedeniyle ölen hastalar nadiren bildirilmiştir. Bu makalede, kalça ameliyatı sonrası ortaya çıkan komplikasyonlar nedeniyle ölen bir çocuk SP hastasını sunuyoruz.

OLGU SUNUMU

7 yaşında GMFCS-5 erkek SP hastası, ailevi nedenlerden dolayı uygun kalça takibinden geçmemiştir. Ameliyattan 3 ay önce aile bir fizyoterapiste başvurmuş ve muayenede olası bir kalça çıkığı tespit edildikten sonra cerrahi müdahale için bir ortopediste yönlendirilmiştir.

Hasta, bilateral kalça çıkığı nedeniyle başka bir hastanede cerrahi tedavi görmüştü (Resim 1). Hastanın sağ kalçasına iliak ve proksimal femoral derotasyon-varizasyon osteotomisi uygulandı (Resim 2). Hasta postoperatif 2. gün taburcu edildi, ancak 1 gün sonra klinik kötüleşme nedeniyle çocuk acil servisimize transfer edildi. Yapılan değerlendirmeler sonucunda hasta pulmoner emboli, gastrointestinal kanama ve hemorajik şok ön tanılarıyla yoğun bakım ünitesine alındı. Daha sonra endoskopi yapıldı ve gastrointestinal sistem kanamasına bağlı hemorajik şok düşünüldü. Tüm tedavi çabalarına rağmen hasta kardiyopulmoner resüsitasyona yanıt vermedi ve yoğun bakım ünitesine yatışının 3. gününde kardiyak arrest nedeniyle kaybedildi.



Resim 1: Ameliyat öncesi x ray



Resim 2: Ameliyat sonrası x ray

TARTIŞMA

Çalışmalar, ameliyat geçiren SP hastalarının femur başı avasküler nekrozu, tekrarlayan kalça çıkığı, femur kırığı, aspirasyon pnömonisi, nörolojik komplikasyonlar ve yara bölgesinde enfeksiyon gibi komplikasyonlara daha sık maruz kaldığını bildirmiştir [4]. Literatürde, 79 SP hastası üzerinde yapılan bir klinik çalışmada, 3 hastanın kalça ameliyatı sonrası komplikasyonlar nedeniyle öldüğü bildirilmiştir [5]. Bu hastalardan 2'si ameliyat sonrası 2. haftada, 1'i ise 5 ay sonra hayatını kaybetmiştir [5]. Ancak bizim hastamızda ameliyat sonrası 1. haftada ölümcül komplikasyonlar gelişmiştir. Ortopedik cerrahi geçiren SP hastalarını içeren bir çalışmada, Lee ve meslektaşları 3 hastanın perioperatif kalp durması geçirdiğini ve resüsitasyona tabi tutulduğunu bildirmiştir [6]. SP'li çocuklarda kalça problemlerinin erken tespiti, cerrahi müdahaleye olan bağımlılığı azaltacak ve ameliyatın olası komplikasyonlarını önlemeye yardımcı olacaktır. Avrupa, Avustralya ve Kanada'da kalça takip programları erken

tanı oranlarını artırmış ve cerrahi tedaviye olan bağımlılığı azaltmıştır. Rutin kalça takip programlarının bulunmadığı ülkelerde, kalça çıkığı riski yüksek olan bireyler, özellikle de GMFCS-5 hastaları, düzenli olarak izlenmelidir [7]. Olası komplikasyonların öngörülmesi, bunların önlenmesine veya en aza indirilmesine yardımcı olacaktır [4,8]. Bu makalede, gastrointestinal kanama nedeniyle ölen ameliyat sonrası bir CP hastası sunulmaktadır.

KAYNAKLAR

1 Westberry DE, Carson L, Shull ER, Hyer LC. Hip reconstruction in children with cerebral palsy: does magnitude of surgery influence complications and outcomes? J Pediatr Orthop B. 2023;32(5):461–9.

2 Battisti N, Cozzaglio M, Faccioli S, Perazza S, Groppi A, Menta L, et al. Prevention of hip dislocation in severe cerebral palsy (GMFCS III-IV-V): an interdisciplinary and multi-professional Care Pathway for clinical best practice implementation. Eur J Phys Rehabil Med. [published online ahead of print] 2023;10.23736/S1973-9087.23.07978-9

3 Lins LAB, Watkins CJ, Shore BJ. Natural History of Spastic Hip Disease. J Pediatr Orthop. 2019;39(6,):33–7.

4 DiFazio R, Vessey JA, Miller P, Van Nostrand K, Snyder B. Postoperative Complications After Hip Surgery in Patients with Cerebral Palsy: A Retrospective Matched Cohort Study. J Pediatr Orthop. 2016;36(1):56–62.

5 Stasikelis PJ, Lee DD, Sullivan CM. Complications of osteotomies in severe cerebral palsy. J Pediatr Orthop. 1999;19(2):207–10.

6 Lee SY, Sohn H-M, Chung CY, Do S-H, Lee KM, Kwon S-S, et al. Perioperative complications of orthopedic surgery for lower extremity in patients with cerebral palsy. J Korean Med Sci. 2015;30(4):489–94.

7 Shrader MW, Wimberly L, Thompson R. Hip Surveillance in Children with Cerebral Palsy. J Am Acad Orthop Surg. 2019;27(20):760–8.

8 Al-Rumaih MH, Camp MW, Narayanan UG. Current Concept and Management of Spastic Hip in Children: A Narrative Review. Cureus. 2023;15(8):433-47.

PROLAPSUS SENDROMUNA BAĞLI MALİGNİTEYİ TAKLİT EDEN REKTAL ÜLSER: OLGU SUNUMU

RECTAL ULCER MIMICKING MALIGNANCY ASSOCIATED WITH PROLAPSUS SYNDROME: CASE REPORT

Mirkan Can AYHAN

Dr. Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

ORCID ID: 0009- 0008-7052-0286

Eda YILDIZHAN

Dr. Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji/Embriyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

ORCID ID: 0000-0002-5648-6498

Ulaş ADAY

Doc. Dr. Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

ORCID ID: 0000-0002-3161-0923

Şehriban DURSUN DAĞ

Dr. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

ORCID ID: https://orcid.org/0009-0006-8749-8316

ÖZET

Rektal prolapsus, rektumun tam veya kısmi olarak aşağı doğru yer değiştirmesiyle karakterize, pelvik taban disfonksiyonuyla ilişkili anatomik bozukluklardır. Amacımız rektal prolapsus sendromundan kaynaklı anal kanalda oluşan malignite benzeri rekral ülserli hastanın kolonoskopik ve histolojik bulgularını sunmaktadır. 67 yaşındaki erkek hasta, karın ağrısı, makatta kanama, hemoroidal şikayetler üzerine polikliniğimize başvurmuş perine muayenesinde hastada eksternal hemoridleri olduğu saptanmıştır. Rektal tuşede palpe edilen kitlesel lezyon sonrası hastaya kolonoskopi bakılması önerilmiştir. Kolonoskopi sırasında dentat line'nin 2-3 cm üzerinde yaklaşık 3x4 cm boyutlarında ülserovejaten lezyon olduğu saptanmıştır. Hastanın histolojik bulgularında; anal kanaldan alınan 13 adet doku örnekleri Hematoksilen &Eozin (H&E) ile boyanıp, ışık mikroskobu altında incelendiğinde hastaya prolapsus sendromuna bağlı rektal ülser tanısı konulmuştur. Bu tür vakalarda yanlış tanıyı önlemek için klinik ve patolojik değerlendirme şarttır. Doğru tanı, uygun tedaviye yön vermek ve gereksiz işlemlerden kaçınmak adına büyük önem taşıdığı göz ardı edilmemelidir.

Anahtar Kelimeler: Prolapsus Sendromu, Rektal Ülser, Kolorektal Hastalıklar.

ABSTRACT

Rectal prolapse is characterized by the complete or partial downward displacement of the rectum and is an anatomical disorder associated with pelvic floor dysfunction. Our aim is to present the colonoscopic and histological findings of a patient with malignant-like rectal ulceration in the anal canal caused by rectal prolapse syndrome. A 67-year-old male patient presented to our outpatient clinic with abdominal pain, rectal bleeding, and hemorrhoidal complaints. Perineal examination revealed external hemorrhoids. Following the palpation of a mass lesion during the rectal examination, a colonoscopy was recommended for the patient. During the colonoscopy, an ulcerative lesion measuring approximately 3x4 cm was detected 2-3 cm above the dentate line. In the patient's histological findings, 13 tissue samples taken from the anal canal were stained with Hematoxylin & Eosin (H&E) and examined under a light microscope, and the patient was diagnosed with rectal ulceration associated with prolapse syndrome. In such cases, clinical and pathological evaluation is essential to prevent misdiagnosis. It should not be overlooked that correct diagnosis is of great importance in guiding appropriate treatment and avoiding unnecessary procedures.

Keywords: Prolapsus Syndrome, Rectal Ulcer, Colorectal Diseases.

GİRİŞ

Rektal prolapsus (RP), rektumun tam veya kısmi olarak aşağı doğru yer değiştirmesiyle karakterize, pelvik taban disfonksiyonuyla ilişkili anatomik bozukluklardır. Dış rektal prolapsus, rektumun anal kanaldan tam kat dışarı çıkması olarak tanımlanır. Rektal prolapsuslu hastaların çoğu belirgin belirtilerle gelir ve fizik muayene ile teşhis edilebilir (Abou ve Boutros, 2022). Radyolojik ve fizyolojik değerlendirmeler, bazı semptomları açıklayabilir ve aynı zamanda eşlik eden pelvik bozuklukları da ortaya çıkarabilir (Kwakye ve Maguire, 2021). Rektal prolapsus için en uygun tedavi seçeneği hala tartışma konusudur (Gallo ve Trompetto, 2019). Amerikan Kolorektal Cerrahlar Derneği tarafından önerilen uygulama kılavuzlarına göre, rektal prolapsus ameliyatının amacı, bağırsak disfonksiyonuna neden olmadan prolapsusu düzeltmek ve ilişkili işlevsel anormallikleri iyileştirmektir (Bordeianou ve ark., 2017).

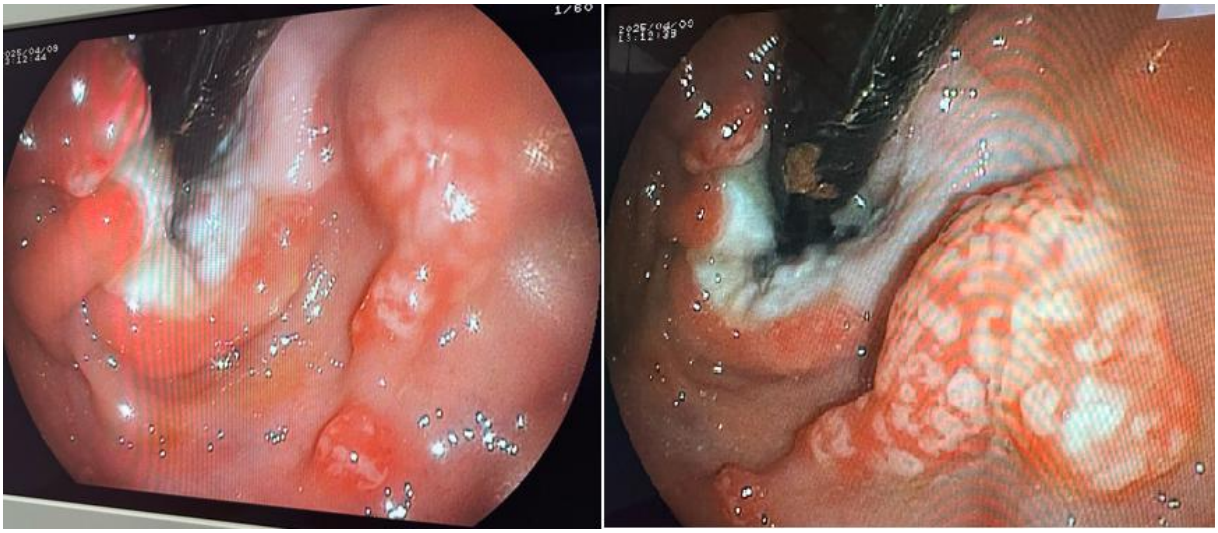
Rektal prolapsus, yıllık %2,5 (100.000 kişide) insidansa sahipken (Senapati ve ark., 2013), kadınlar, tutuklular ve ruhsal bozukluğu olan hastalar arasında daha yaygındır (Kumar, 2019) . Semptomlar arasında kabızlık(%25-50'si), idrar tutamama, dışkı tutamama (%50-75'i) yer almaktadır (Leal ve ark., 2010). İç rektal prolapsus, dış rektal prolapsusun habercisi değildir ve nadiren dış rektal prolapsusa doğru ilerler (Bloemendaal ve ark.,2016; Hatch ve Steele, 2013). Ikınma sırasında rektal duvarın lümene doğru dairesel olarak katlanmasıyla karakterizedir (Faccioli ve ark., 2010). Fiziksel muayene sırasında tespit edilmesi ve teşhisi dış rektal prolapsusa kıyasla daha zordur (Gachabayov ve ark., 2021).

Soliter rektal ülser sendromu (SRÜS), ilk olarak 1830 yılında Cruveilheir tarafından tanımlanmış ancak, 1969'da Madigan ve Morson'un tanı kriterlerini ortaya koymasıyla tıp literatüründe daha belirgin hale gelmiştir (Madigan ve Morson, 1969). Etyolojisinin tam olarak aydınlatılamamış olması, hem hekim hem de hasta açısından tedaviyi güçleştiren bir durumdur. Klinik olarak bazen rektumun malign ülserleri veya Crohn hastalığı gibi patolojilerle karışabileceğinden, ayrıcı tanısı zor olabilir (Remes-Troche ve Rao, 2007).

Amacımız rektal prolapsus sendromundan kaynaklı anal kanalda oluşan malignite benzeri rekral ülserli hastanın kolonoskopik ve histolojik bulgularını sunmaktadır.

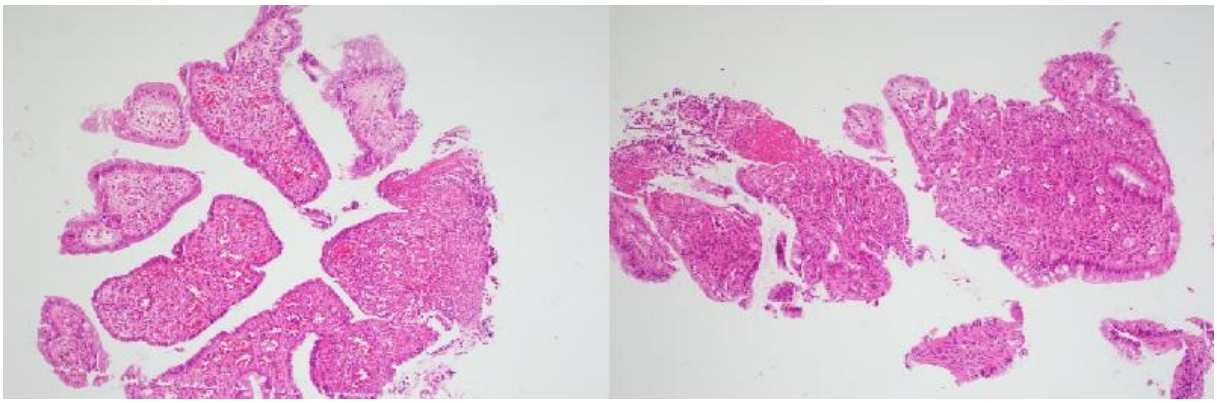
OLGU SUNUMU

67 yaşındaki erkek hasta, karın ağrısı, makatta kanama, konstipasyon ve hemoroidal şikayetler üzerine Genel Cerrahi polikliniğimize başvurdu. Hasta anemnezinin üzerine perine muayenesine bakıldığında hastanın eksternal hemoridleri olduğu izlendi. Rektal tuşede palpe edilen kitlesel lezyon sonrası hastaya kolonoskopi bakılması önerildi. Kolonoskopi sırasında çekumdan başlayıp anal kanala kadar bakıldığında herhangi bir başka lezyon olmadığı ancak dentat line'nin 2-3 cm üzerinde yaklaşık 3x4 cm boyutlarında ülserovejaten lezyon olduğu saptandı (Resim 1). Kolonoskopi işlemi komplikasyonsuz sonlandırılarak hastaya patoloji sonuçları ile birlikte kontrole gelmesi gerektiği açıklandı.



Resim 1. Dentat line'nin hemen üzerinde retrovert bakıda izlenen üzeri ülsere kitlesel lezyon.

Hastanın histolojik bulgularında; anal kanaldan alınan 13 adet doku örnekleri Hematoksilen & Eozin (H&E) ile boyanıp, ışık mikroskobu altında incelendiğinde hastaya prolapsus sendromuna bağlı rektal ülser tanısı konulmuştur (Resim 2).



Resim 2. Mukozal kalınlaşma, inflamatuar hücre infiltrasyonu ve kriptalarda bozulma (**Boyama:** Hematoksilen & Eozin).

TARTIŞMA

RP, nadir görülen hem genç hem de yetişkin bireylerde ortaya çıkabilen bir durumdur. Bu hastalıkta rektumun tüm katları anüs yoluyla dışarı doğru dönerek çıkar (Akcan ve ark., 2007). RP'nin cerrahi tedavisinde hedef; sigmoid kolon ile rektumun yeniden dışarı çıkmasının

önlenmesi, rektumun boşaltımının bozmaması ve kabızlık riskini arttırmadan kontinasın korunmasıdır (Hoel ve ark., 2009).

Ancak cerrahi tedaviden önce, neoplazmlar ve inflamatuar bağırsak hastalıkları ekarte edilmesi gereken durumlar arasındadır. Prolapsuslu hastaların %10-15'inde genellikle cerrahi tedaviyi düşündüren ek okalizasyonlu rektal ülser konumlandığı bilinmektedir (Cannon, 2017). Hangi cerrahi tekniğin uygulanacağı; cerrahın bilgi birikimi ve tercihleri, hasta yaşı ve genel durumu, eşlik eden pelvik taban sorunlar, konstipasyon geçmişi ile inkontinans düzeyi göz önünde bulundurularak kararlaştırılır (Riansuwan ve ark., 2010).

Rektal prolapsusun cerrahi yönteminde iki ana yöntem bulunur abdominal ve perineal yaklaşımlar. Abdominal cerrahide en sık tercih edilen teknikler arasında rektopeksi, anterior rezeksiyon, sigmoid rezeksiyon ile rektopeksi kombinasyonu ve laparoskopik girişimler yer alır. Bu yaklaşım sistosel ya da uterus prolapsusu gibi diğer patolojilerin de aynı seansta onarılmasına imkan sağlar ve nüks oranı daha düşüktür. Bununla birlikte komplikasyon gelişme olasılığı perineal yöntemlere kıyasla daha yüksektir (Çalıskan ve ark., 2008). Buna karşın nüks oranının az olması ve fonksiyonel sorunların giderilme ihtimalinin yüksekliği nedeniyle, cerrahiye uygun ve düşük risk grubundaki hastalarda abdominal yöntem tercih edilmektedir (Madiba ve ark., 2005). Perineal yöntemler, nüks oranlarının yüksek olmasına karşın, komplikasyon riskinin daha az olması nedeniyle, cerrahi açısından yüksek risk taşıyan veya operasyon için uygun olmayan hastalarda tercih edilir (Çalıskan ve ark., 2008). Abdominal cerrahilerde morbidite %8 ile %26 arasında değişirken, perineal tekniklerde bu oran %10'un altındadır. Nüks açısından karşılaştırıldığında, abdominal yaklaşımlarda %0-5, perineal tekniklerde ise %16 civarında sonuçlar bildirilmiştir (Gordon ve Nivatvongs, 19999).

SRÜS, çoğunlukla genç kadınlarda daha sık rastlanılan bir hastalıktır. Erken dönemde kanlı ve mukuslu dışkılama, kabızlık, anorektal bölgede ağrı ile defekasyon sonrası tam boşalamama hissi gibi şikayetler görülebilir (Tjandra ve ark., 1992). Bu semptomların kolonun diğer malign veya benign hastalıklarıyla karıştırılmaması için rektosigmoidoskopi veya kolonoskopi yapılması şarttır. Hastamızın hem ileri yaşta hem de erkek olması tarama amaçlı kolonoskopi yaptırması gerektiğini doğrulamıştır. Hastanın semptomları arasında yer alan makatta ağrı ve kronik konstipasyona ek olarak rektal tuşe sırasında ele gelen kitle benzeri lezyonun malignite açısından değerlendirilmesi gerekmektedir. Kolonoskopi sırasında anal kanalda palpe edilen kitlenin ülserovejaten lezyon yapısında olduğu gözlemlenmiş ve yanlış tanıyı önlemek adına biyopsi, alınması gerektiği açıklanmıştır.

Histopatolojik değerlendirmede; fibromüsküler hiperplazi, lamina propria içerisinde düz kas hücreleri ile kollajen birikimi, mukozda kalınlaşma, kript yapılarında bozulma ve lamina propriada belirgin kollajen infiltrasyonu gibi bulgular, SRÜS için karekteristik kabul edilmektedir (Remes ve Rao, 2007). Bizim vakamızda da mukozal kalınlaşma, inflamatuar hücre infiltrasyonu ve kriptalarda bozulma gibi benzer histolojik bulgular tespit edilmiştir.

Hastalık çoğunlukla rektumun anterior duvarda (%68-95) ve anal verge'den itibaren 6-10 cm mesafede yerleşim göstermektedir (Levine, 1987). SRÜS'un etyopatogenezi kesin olarak açıklığa kavuşmamış olsa da çeşitli mekanizmalar ileri sürülmüştür. Literatürde, bu hastalıklarda açık ya da gizli RP varlığı, pelvik taban kaslarının koordine olmadan kasılması ve mukozal kan akımınında azalma gibi durumlar gösterilmiştir (Jarrett ve ark., 2004). Bizim olgumuzda ise ülsere lezyonlar anal verge'in yaklaşık 2-3 cm üzerinde saptanmış olup, SRÜS ile birlikte rektal prolapsus sendromu tanısı literatürdeki verilerle uyumlu bulunmuştur

Rektum mukozasında travmaya bağlı ülser gelişiminin bir diğer olası nedeni, şiddetli kabızlığı olan hastalarda rektal içeriğin manuel olarak boşatılmaya çalışılmasıdır (Sharara ve ark., 2005).

Ancak bizim vakamızda görülen SRÜS'un, kronik konstipasyondan mı yoksa rektal prolapsus sendromundan mı kaynaklandığı kesin olarak belirlenememiştir.

SONUÇ

Bu olguda rektal prolapsus sendromuna bağlı gelişen ve maligniteyi taklit eden rektal ülser sunulmuştur. Bu tür vakalarda yanlış tanıyı önlemek için klinik ve patolojik değerlendirme şarttır. Doğru tanı, uygun tedaviye yön vermek ve gereksiz işlemlerden kaçınmak adına büyük önem taşıdığı göz ardı edilmemelidir.

KAYNAKLAR

Abou Khalil M, Boutros M. Quantitative and qualitative analysis of fecal incontinence. 2022;7:19.

Akcan A, Sözüer E, Akyıldız H, Küçük C, Cetin M, Ok E, Yılmaz Z, Arıtaş Y. Comparison of surgical outcome of rectopexy with and without sigmoid resection for fullthickness rectal prolapse. Turkish Journal of Surgery. 2007;23(2):54-7.

Bloemendaal AL, Buchs NC, Prapasrivorakul S, Cunningham C, Jones OM, Hompes R, Lindsey I. Y High-grade internal rectal prolapse: Does it explain so-called "idiopathic" faecal incontinence? Int J Surg. 2016;25:118–22.

Bordeianou L, Paquette I, Johnson E, Holubar SD, Gaertner W, Feingold DL, Steele SR. Rektal Prolapsus Tedavisi için Klinik Uygulama Kılavuzları Dis Colon Rectum. 2017;60(11):1121-1131.

Cannon JA. Evaluation, Diagnosis, and Medical Management of Rectal Prolapse. Clin Colon Rectal Surg. 2017;30(1):16–21.

Çalıskan C, Korkut AM, Fırat Ö, Akgün E, OsmanoğluH. R Rectal prolapse experience:68 cases in 27 years. Ege Journal of Medicine 2008;47(1):29-34.

Faccioli N, Comai A, Mainardi P, Perandini S, Moore F, Pozzi-Mucelli R. Defecography: a practical approach. Diagn Interv Radiol. 2010;16(3):209-16.

Gachabayov M, Bendl R, Flusberg M, Grimes CL, Altomare DF, Ozuner G, Longo A, Bergamaschi R. Rectal prolapse and pelvic descent. Curr Probl Surg. 2021;58(9):100952.

Gallo G, Trompetto M. Complete rectal prolapse: still a lot of work to do. Tech Coloproctol. 2019;23:287–288.

Gordon PH, Nivatvongs S (Eds). (1999). Principles andpractice of surgery for the colon, rectum, and anus. (2nd ed., pp. 575–717). St. Louis, MO: Quality Medical Publishing Inc,

Hatch Q, Steele SR. Rectal prolapse and intussusception. Gastroenterol Clin North Am. 2013;42(4):837–861.

Hoel AT, Skarstein A, Ovrebo KK. Prolapse of the rectum, long-term results of surgical treatment. Int J Colorectal Dis. 2009;24(2):201–7.

Jarrett MED, Vaizey CJ, Emmanuel AV, Vaizey CJ, Kamm MA. Behavioural therapy (biofeedback) for solitary rectal ulcer syndrome improves symptoms and mucosal blood flow. Gut. 2004;53(3):368-70.

Kumar N, Kumar D. Fecal incontinence and rectal prolapse. Indian J Gastroenterol. 2019;38(6):465–469.

Kwakye G, Maguire LH. Anorectal Physiology Testing for Prolapse-What Tests are Necessary? Clin Colon Rectal Surg. 2021;34(1):15–21.

Leal VM, Regadas FS, Regadas SM, Veras LR. Clinical and functional evaluation of patients with rectocele and mucosal prolapse treated with transanal repair of rectocele and rectal mucosectomy with a single circular stapler (TRREMS). Tech Coloproctol. 2010;14(4):329–35.

Levine DS. "Solitary" rectal ulcer syndrome. Are "solitary" rectal ulcer syndrome and "localized" colitis cystica profunda analogous syndromes caused by rectal prolapse? Gastroenterology 1987; 92(1): 243-53.

Madigan MR, Morson BC. Solitary ulcer of the rectum. Gut. 1969;10(11): 871-81.

Madiba TE, Baig MK, Wexner SD. Surgical Managementof rectal prolapse. Arch Surg 2005;140(1):63-73.

Remes-Troche JM, Rao S SC. Anorectal motor disorders. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2007;21(4):733-48.

Riansuwan W, Hull TL, Bast J, Hammel JP, Church JM.Comparison of perineal operations with abdominal operations for full-thickness rectal prolapse. World J Surg 2010;34(5):1116–22.

Senapati A, Gray RG, Middleton LJ, Harding J, Hills RK, Armitage NC, Buckley L, Northover JMA; PROSPER Collaborative Group. PROSPER: a randomised comparison of surgical treatments for rectal prolapse. 2013;15(7):858–68.

Sharara AI, Azar C, Amr SS, Haddad M, Eloubeidi MA. Solitary rectal ulcer syndrome: endoscopic spectrum and review of the literature. Gastrointest Endosc. 2005;62(5):755-62.

Tjandra JT, Fazio VW, Church JM, Lavery IC, Oakley JR,Milsom JW. Clinical conundrum of solitary rectal ulcer. Dis Colon Rectum. 1992; 35(3): 227-34.

KARIN AĞRISI İLE BAŞVURAN HASTADA SİGMOİD KOLON ADENOKARSİNOMU: OLGU SUNUMU

SIGMOID COLON ADENOCARCINOMA IN A PATIENT PRESENTING WITH ABDOMINAL PAIN: A CASE REPORT

Mirkan Can AYHAN

Dr. Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

ORCID ID: 0009- 0008-7052-0286

Eda YILDIZHAN

Dr. Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji/Embriyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

ORCID ID: 0000-0002-5648-6498

Ulaş ADAY

Doc. Dr. Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

ORCID ID: 0000-0002-3161-0923

Şehriban DURSUN DAĞ

Dr. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

ORCID ID: https://orcid.org/0009-0006-8749-8316

ÖZET

Kolorektal karsinomlar en sık görülen kanser tiplerinden olup, kansere bağlı ölümlerde kadınlarda 3. erkeklerde ise 2. sırada yer almaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) %20 oranında erkeklerde daha fazla baskınlığından bahsetmektedir. Ayrıca kolorektal kanserlerin sıklıkla sol taraf (sol kolon, rektum ve sigmoid) yerleşimli olarak görüldüğünü bildirmiştir. Amacımız bu olguda sol kolon yerleşimli kolorektal kanser mevcut hastanın, kolonoskopik ve patolojik bulgularını sunmaktır. 59 yaşındaki bayan hasta, karın ağrısı ve makatta ağrı şikayetler üzerine polikliniğimize başvurmuştur. Hastaya tarama amaçlı kolonoskopi yapılması planlanmıştır. Kolonoskopi sırasında, sigmoid kolon 30.cm'de lümeni çepeçevre saran ancak endoskop şaftının geçişine izin veren ülserovejetan kitle olduğu izlenmiştir. Hastanın kolon CA şüphesi olduğu hastaya açıklanarak patoloji sonuçları ile birlikte mutlaka kontrole gelmesi gerektiği açıklanmıştır. Hastanın makroskopik bulgularında; sigmoid kolondan alınan en büyüğü 0,6x0,3x0,2 cm boyutlarında en küçüğü ise 0,3x0,2x0,2 cm boyutlarında, grimtrak renkte 9 adet doku parçası incelenmiştir. Histolojik bulgularda ise sigmoid kolondan alınan doku parçaları Hematoksilen & Eozin (H&E) ile boyanarak ışık mikroskobu altında incelendiğinde; hastaya sigmoid kolon adenokarsinom tanısı konulmuştur. Sigmoid kolon yerleşimli adenokarsinomlar, erken dönemde nonspesifik karın ağrısı gibi semptomlar göstererek tanı sürecini geciktirebilir.

Erken tanı, tedavi sürecini ve hasta prognozunu doğrudan etkilediğinden karın ağrısı ve anorektal yakınmalar malignitelerin erken tespiti açısından göz ardı edilmemelidir.

Anahtar Kelimeler: Kolorektal karsinomlar, Adenokarsinom, Histopatoloji.

ABSTRACT

Colorectal carcinomas are among the most common types of cancer, ranking third in cancer-related deaths in women and second in men. The World Health Organization (WHO) reports that they are 20% more prevalent in men. Additionally, it has been reported that colorectal cancers are frequently located on the left side (left colon, rectum, and sigmoid). Our aim is to present the colonoscopic and pathological findings of a patient with left colon colorectal cancer in this case. A 59-year-old female patient presented to our outpatient clinic complaining of abdominal pain and rectal pain. A colonoscopy was planned for screening purposes. During the colonoscopy, an ulcerative mass was observed at 30 cm of the sigmoid colon, encircling the lumen but allowing the endoscope shaft to pass through. The patient was informed of the suspicion of colon cancer and was advised to return for follow-up with the pathology results. The patient's macroscopic findings included nine tissue samples taken from the sigmoid colon, the largest measuring 0.6 x 0.3 x 0.2 cm and the smallest measuring 0.3 x 0.2 x 0.2 cm, all of which were grayish in color. In the histological findings, the tissue samples taken from the sigmoid colon were stained with Hematoxylin & Eosin (H&E) and examined under a light microscope; the patient was diagnosed with sigmoid colon adenocarcinoma. Adenocarcinomas located in the sigmoid colon may delay diagnosis by presenting with nonspecific symptoms such as abdominal pain in the early stages. Since early diagnosis directly affects the treatment process and patient prognosis, abdominal pain and anorectal complaints should not be ignored in terms of early detection of malignancies.

Keywords: Colorectal carcinomas, Adenocarcinoma, Histopathology.

GİRİŞ

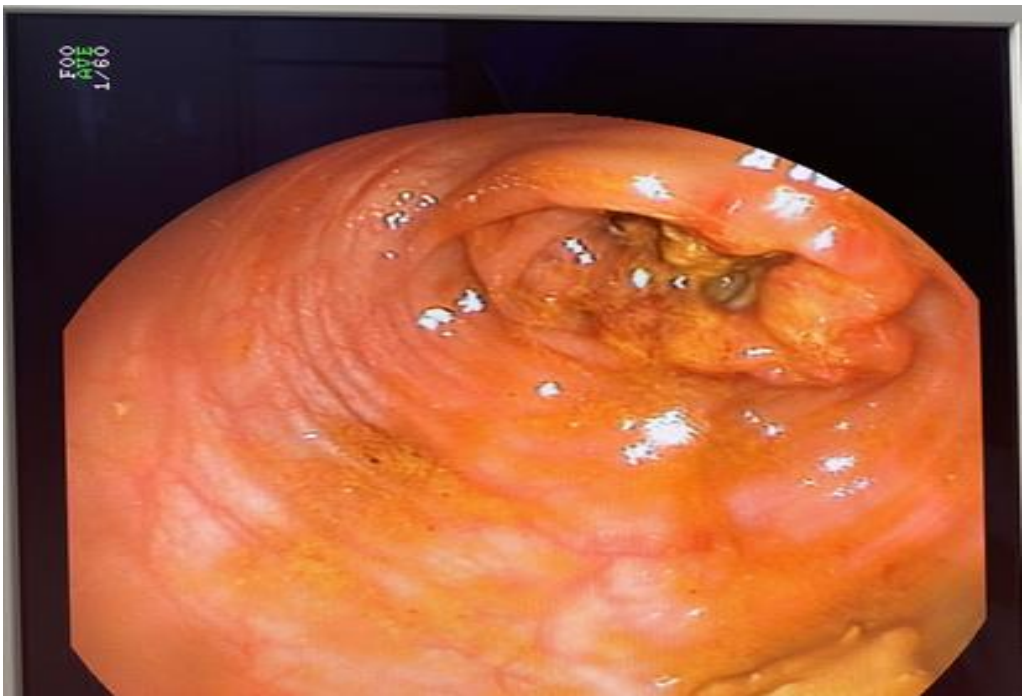
Kolorektal karsinomlar en sık görülen maligniteler arasında yer almakta olup, gelişiminde genetik faktörlerin yanı sıra beslenme alışkanlıkları gibi çeşitli çevresel etmenlerin de rol oynadığı bilinmektedir. Kansere bağlı mortalite açısından değerlendirildiğinde, kadınlarda üçüncü, erkeklerde ise ikinci sırada yer almaktadır (Rawla et al., 2019). Bu tümörlerin en yaygın histolojik tipi adenokarsinomdur ve tedavide ilk tercih genellikle cerrahi girişimlerdir. Tümörün kolon içerisindeki lokalizasyonuna bağlı olarak hastalarda farklı klinik belirtiler ortaya çıkabilmekte ve buna bağlı olarak da uygulanan cerrahi yöntemler değişkenlik göstermektedir (Ahnen et al., 2014). Ayrıca herediter özelliklerin yanı sıra pek çok çevresel faktörlerle de ilişkili olduğu bilinmektedir (Nicholas et al., 2017; Murphy et al., 2019).

Kolorektal kanserler (KK) çoğunlukla 50 yaşından büyük bireylerde görülmekle birlikte, 1992-2012 yılları arasında 50 yaş altındaki olgularda yıllık yaklaşık %2.1 oranında bir artış saptanmıştır (Siegel et al., 2016). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), bu tümörlerin 40 yaş altındaki popülasyonda oldukça nadir görüldüğünü belirtmektedir (Rawla et al., 2019). Cinsiyete göre dağılıma bakıldığında, DSÖ verileri erkeklerin kadınlara göre yaklaşık %20 oranında daha fazla etkilendiğini göstermketedir (Sifaki-Pistolla et al., 2022). Ayrıca DSÖ, kolorektal kanserlerin çoğunlukla sol kolon, sigmoid ve rektumda lokalize olduğunu bildirmektedir (Rawla et al., 2019; Ahnen et al., 2014). Bazı araştırmalar tümörün yerleşim yerinin prognoz üzerinde belirleyici olmadığını ifade etse de, sol taraf yerleşimli olguların daha kötü klinik seyir gösterebileceğini ileri süren çalışmalar da mevcuttur (Karim et al., 2017; Petrelli et al., 2017).

Amacımız bu olguda sol kolon yerleşimli kolorektal kanser mevcut hastanın, kolonoskopik ve patolojik bulgularını literatür bilgileri doğrultusunda sunmaktır.

OLGU SUNUMU

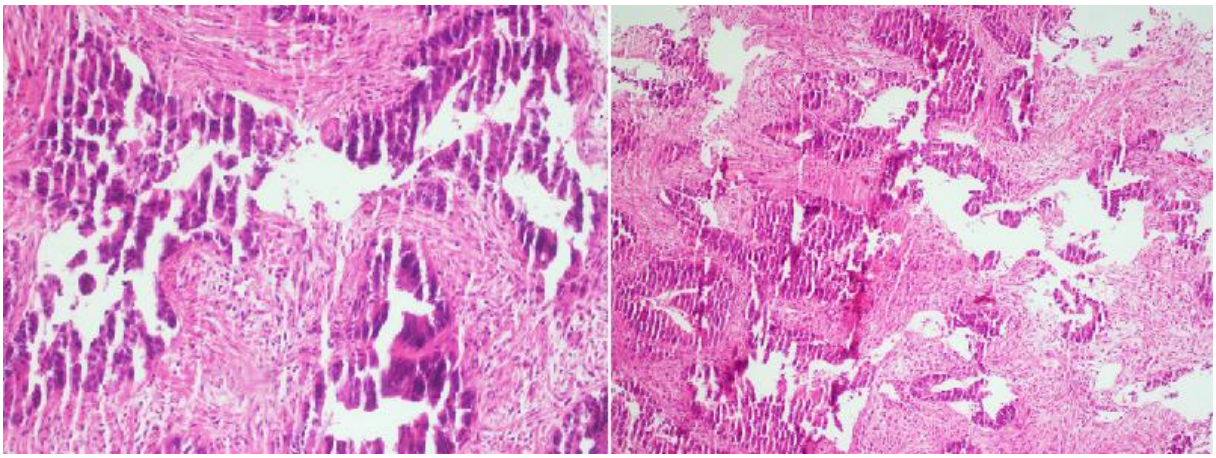
59 yaşındaki bayan hasta, karın ağrısı ve makatta ağrı şikayetler üzerine Genel Cerrahi polikliniğimize başvurdu. Hastaya yaş itibari ile tarama amaçlı kolonoskopi yapılması planlandı. Hastanın perine muayenesinde saat 6 hizasında anal fissürü olduğu gözlendi. Kolonoskopiye geçildiğinde sigmoid kolon 30.cm'de lümeni çepeçevre saran ancak endoskop şaftının geçişine izin veren ülserovejetan kitle olduğu izlendi (Resim 1). Çekuma kadar ilerlendiğinde diğer kolon segmentlerinde patoloji izlenmedi. Retrovert bakıda kronik anal kanalda kronik anal fissüre ait nöbetçi pililer sapandı. Kolonoskopi işlemi komplikasyonsuz sonlandırıldı. Hastanın kolon CA şüphesi olduğu hastaya açıklanarak patoloji sonuçları ile birlikte mutlaka kontrole gelmesi gerektiği açıklandı. Anal fissüre yönelik medikal tedavi protokolü ve beslenme önerileri planlandı.



Resim 1. Sigimoid kolonda lümeni çepeçevre saran ülserovejetan kitle.

Hastanın makroskopik bulgularında; sigmoid kolondan alınan en büyüğü 0,6x0,3x0,2 cm boyutlarında en küçüğü ise 0,3x0,2x0,2 cm boyutlarında, grimtrak renkte 9 adet doku parçası incelenmiştir.

Histolojik bulgularda ise sigmoid kolondan alınan doku parçaları Hematoksilen & Eozin (H&E) ile boyanarak ışık mikroskobu altında incelendiğinde; hastaya sigmoid kolon adenokarsinom tanısı konulmuştur (Resim 2).



Resim 2. Kriptlerde düzensizlik, mitotik aktivite, hücre çekirdeklerinde büyüme (Adenokarsinom) (Boyama: Hematoksilen & Eozin)

TARTIŞMA

Kolorektal karsinomlar globalde sıklığı yaygın olarak bilinen, morbidite oranı kadınlarda üçüncü ve erkeklerde ikinci sırada yer alan, yıllık malignite oranı 700.000 civarında bir hastalıktır (Rawla et al., 2019). Kolorektal karsinomlarda esas tedavi yaklaşımını cerrahi girişimler oluşturmaktadır; ancak hastalığın evresine bağlı olarak çeşitli sistemik tedavi yöntemleri de ilave edilebilmektedir (Nicholas et al., 2017; Murphy et al., 2019).

Kolorektal kanserler çoğunlukla 50 yaş üzerindeki bireylerde görülse de, 1992-2012 yılları arasında, 50 yaş altı olguların sayılarında her yıl yaklaşık %2.1'lik bir artış rapor edilmiştir (Sifaki-Pistolla et al., 2022). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 40 yaşın altındaki kişilerde kolorektal kanserin oldukça nadir görüldüğünü belirtmekte olup, ayrıca erkeklerde bu hastalığa kadınlara göre yaklaşık %20 oranında daha fazla rastlandığını vurgulamaktadır (Rawla et al., 2019; Karim et al., 2017). Bizim olgumuzda hasta 59 yaşında olup, cinsiyeti bayandır. Olgumuzun 40 yaş üzeri olması ancak bayan cinsiyette olması kısmen de olsa literatür bilgileri ile uyumludur.

Kolorektal kanserlerin sıklıkla sol taraf (sol kolon, rektum ve sigmoid) yerleşimli olarak görüldüğünü gösteren çalışmalara ek olarak DSÖ tarafından ayrıca da tarafından bildirilmiştir (Rawla et al., 2019; Ahnen et al., 2014). Olgumuzda izlenen sol kolondaki CA, DSÖ verileri ile uyumluluk göstermiştir. Herhangi bir prognostik önemi olmadığını savunan çalışmalar olduğu gibi sol taraf yerleşimli tümörlerin dereceden bağımsız olarak daha ölümcül seyrettiğini savunan çalışmalar da mevcuttur (Petrelli et al., 2017).

Karın ağrısı semptomu acil servislerin yanı sıra genel cerrahi polikliniklerine de yapılan başvuruların önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Karın ağrısı semptomu tek başına tanı koymak için yeterli bir bulgu değildir ve Nonspesifik Karın Ağrısı (NSKA) olarak isimlendirilir (Gallenger, 2000; Özgüç et al., 2008). Hastaların NSKA grubunda olup olmadığına karar vermek için öncelikli olarak akut karın ekrate edilmelidir.

Bunu yapabilmek için ise fizik muayene sonrası pek çok laboratuar tetkiki ve radyolojik inceleme yapılması gereklidir. Karın ağrısının altında yatan patolojiyi ortaya koymak bazen uzun süreli takip gerektirir ve yine de altta yatan bir hastalığın atlanma olasılığı mevcuttur. De Dombal, 50 yaş üzeri NSKA ile başvuran hastalarda %10 sindirim sistemi malignitesi geliştiğini bildirmiştir (de Dombal, 1988). Wolff ve Shinya, 1971 yılında ilk esnek kolonoskopi

cihazı ile tam bir kolonoskopik inceleme gerçekleştirmiştir (Wolff ve Shinya, 1971). O zamandan beri kolonoskopi endikasyonları sürekli tartışma konusu olup, günümüzde 50 yaşına ulaşan kişilere standart tarama olarak yapılması önerilmektedir. Kolonoskopi cerrahi girişimlere kıyasla daha basit bir yöntem olmakla beraber zorlu bir işlemdir. Bradikardi, hipotansiyon, perforasyon ve hatta ölüm gibi komplikasyonlar çok düşük oranlarda da olsa görülebilir (Sieg et al., 2001; Waye et al., 1996). Hastamızda 50 yaş üzeri ve karın ağrısı şikayetleri ile genel cerrahi polikliniğine başvurmuş olup, karın ağrısına neden olan patolojiyi ortaya koymak için pankolonoskopi yaptırması önerilmiştir. Ancak işlem sırasında herhangi bir komplikasyon gelişmeden işlem sonlandırılmıştır.

Kolorektal lezyonlar dendiğinde akla gelen en önemli tanı kanserdir ve bu durum dünyada kanser ölümlerinin ikinci en sık nedenidir (Walsh ve Terdiman, 2003). Erken teşhis ile morbidite ve mortalite büyük oranda azaltılabilir (Brenner et al., 2009). Olgumuzun Sigmoid kolonda izlenen ülserovejetan kitleden alınan biyopsiler malgnite şüphesini doğrulamakla birlikte, kolon lümeninin obstrükte olmadan erken teşhis adına umut vaat etmektedir.

SONUÇ

Rutin tarama yöntemleri 50 yaş üzeri bireylerde oldukça önemlidir. Sigmoid kolon yerleşimli adenokarsinomlar, erken dönemde nonspesifik karın ağrısı gibi semptomlar göstererek tanı sürecini geciktirebilir. Erken tanı, tedavi sürecini ve hasta prognozunu doğrudan etkilediğinden karın ağrısı ve anorektal yakınmalar malignitelerin erken tespiti açısından göz ardı edilmemelidir.

KAYNAKLAR

Ahnen DJ, Wade SW, Jones WF, Sifri R, Silveiras JM, Greenamyer J, et al. The increasing incidence of young-onset colorectal cancer: a call to action. Mayo Clin Proc. 2014;89(2):216-24.

Brenner H, Hoffmeister M, Brenner G, Altenhofen L, Haug U. Expected reduction 8 years after introduction of the German screening colonoscopies. Eur J Cancer. 2009;45:2027-2033.

de Dombal FT. The OMGE acute abdominal pain survey. Progress report, 1986. Scand J Gastroenterol Suppl. 1988;144:35-42.

Gallenger EJ. Gastrointestinal emergency:acute abdominal pain. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS, editors. Emergency medicine: a comprehensive study guide.5th ed. New York: McGraw-Hill Companies Inc; 2000. p. 356- 356.

Karim S, Brennan K, Nanji S, Berry SR, Booth CM. Association Between Prognosis and Tumor Laterality in Early-Stage Colon Cancer. JAMA Oncol. 2017;3(10):1386-92.

Murphy N, Moreno V, Hughes DJ, Vodicka L, Vodicka P, Aglago EK, et al. Lifestyle and dietary environmental factors in colorectal cancer susceptibility. Molecular Aspects of Medicine. 2019;69:2-9.

Nicholas JWR, Charkoftaki G, Rattray Z, Hansen JE, Vasiliou V, Johnson CH. Environmental influences in the etiology of colorectal cancer: the premise of metabolomics. Curr Pharmacol Rep. 2017;3(3):114–125.

Sieg A, Hachmoeller-Eisenbach U, Eisenbach T. Prospective evaluation of complications in outpatient GI endoscopy: a survey among German gastroenterologists. Gastrointest Endosc. 2001;53:620-627.

Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. CA Cancer J Clin. 2016;66(1):7-30.

Sifaki-Pistolla D, Poimenaki V, Fotopoulou I, Saloustros E, Mavroudis D, Vamvakas L, et al. Significant Rise of Colorectal Cancer Incidence in Younger Adults and Strong Determinants: 30 Years Longitudinal Differences between under and over 50s. Cancers (Basel). 2022;14(19):4799.

Petrelli F, Tomasello G, Borgonovo K, Ghidini M, Turati L, Dallera. P, et al. Prognostic Survival Associated With Left-Sided vs Right-Sided Colon Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Oncol. 2017;3(2):211-219

Rawla P, Sunkara T, Barsouk A. Epidemiology of colorectal cancer: incidence, mortality, survival, and risk factors. Prz Gastroenterol. 2019;14(2):89–103.

Özgüç H, Çakın N, Duman U. Akut non spesifik karın ağrısı bulunan olguların bir yıllık prognozları, semptom ve bulgularının tanısal doğruluğu. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 2008;14:118-124.

Walsh JME, Terdiman JP. Colorectal cancer screening scientific review. JAMA. 2003;289:1228-1296.

Waye JD, Kahn O, Auerbach ME. Complications of colonoscopy and flexible sigmoidoscopy. Gastrointest Endosc Clin N Am. 1996;6:343-377.

Wolff WI, Shinya H. Colonofiberoscopy. JAMA. 1971;217:1509–1512.

EPİAORTİK ULTRASON KULLANILARAK VE KULLANILMADAN KORONER ARTER BAYPAS GREFTLEMESİ YAPILAN HASTALARDA POSTOPERATİF İNME SIKLIĞI: KARŞILAŞTIRMALI BİR ANALİZ

POSTOPERATIVE STROKE INCIDENCE IN PATIENTS UNDERGOING CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING WITH AND WITHOUT THE USE OF EPIAORTIC ULTRASOUND: A COMPARATIVE ANALYSIS

Ebubekir Sönmez

Atatürk Üniversitesi, Tıp fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı,Erzurum,Türkiye

ORCID NO: 0000-0002-3893-7865

ÖZET

Amaç: Asendan aortadaki ateroskleroz, koroner arter baypas greftleme (KABG) sırasında perioperatif inme ve sistemik embolizasyon için başlıca bir risk faktörüdür. Bu çalışma, epiaortik ultrason (EAU) kullanılan ve kullanılmayan KABG hastalarında postoperatif inme ve nörokognitif bozulma insidansını araştırmaktadır.

Yöntem: Bu çalışma prospektif, gözlemsel ve karşılaştırmalı kohort tasarımında yürütüldü. Aralık 2023 ile Aralık 2024 tarihleri arasında KABG uygulanan hastalar değerlendirildi. EAU kullanılan elli hasta vaka grubuna, EAU kullanılmayan yüz hasta ise kontrol grubuna dahil edildi. Vaka grubunda, asendan ve arkus aortadaki aterosklerotik plaklar EAU ile değerlendirilmiş ve plak ile intimal kalınlığa göre evrelendirildi(Evre 1–2: <3 mm, Evre 3–4–5: >3 mm). Evre 3, 4 ve 5 plaklar klinik olarak anlamlı kabul edildi. İskemik inme ve geçici iskemik atak için potansiyel risk faktörleri analiz edildi. Nörokognitif gerileme ve bozulma, standartize mini-mental durum değerlendirmesi testi (SMMDDT) kullanılarak ölçüldü. Demografik özellikler ile preoperatif, intraoperatif ve postoperatif faktörler iki grup arasında karşılaştırıldı.

Bulgular: Postoperatif inme, kontrol grubundaki dört hastada meydana gelirken EAU kullanılan grupta ise görülmedi ($p = 0.302$). EAU grubunda klinik olarak anlamlı plaklara sahip hastalarda, postoperatif nörokognitif bozulma (PNKB) ($p = 0.01$) ve postoperatif düşük SMMDDT skoru ($p = 0.043$) daha yüksek orandaydı. PNKB insidansında, artan yaş, uzamış aortik kross klemp (AKK) süresi, kardiyopulmoner baypas süresi ve yoğun bakım ünitesinde kalış süresiyle birlikte artış görüldü ($p < 0.05$). Ayrıca, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve postoperatif atriyal fibrilasyon varlığı, daha yüksek PNKB insidansı ile ilişkiliydi ($p < 0.05$). EAU'ya göre klinik olarak anlamlı plak oranı, ileri yaşlı hastalarda ve periferik arter hastalığı bulunanlarda daha yüksekti ($p < 0.05$). Vaka grubunda, kanülasyon yerinin değiştirilmesi ve AKK'den kaçınılması gibi cerrahi strateji değişiklikleri yedi hastada (%14) yapıldı; benzer şekilde, kontrol grubunda da yedi hastada cerrahi strateji değişikliği yapıldı ($p = 0.260$).

Sonuç: EAU ile saptanan klinik olarak anlamlı plaklar, PNKB ve serebrovasküler olaylar için önemli risk faktörüdür. EAU'nun daha yaygın kullanımı, palpasyonla gözden kaçabilecek aterosklerotik plakların tespitini artırabilir ve bunların kısa ve uzun dönem nörolojik ve nörokognitif komplikasyonlarla olan ilişkisini net olarak ortaya koymaya yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Epiaortik Ultrason, Koroner Arter Baypas Greftleme, İnme, Postoperatif Nörokognitif Bozulma.

Abstract

Objective: Atherosclerosis in the ascending aorta is a major risk factor for perioperative stroke and systemic embolization during coronary artery bypass grafting (CABG). This study investigates the incidence of postoperative stroke and neurocognitive impairment in CABG patients with and without the use of epiaortic ultrasound (EAU).

Method: This study was conducted as a prospective, observational, and case-control study. Patients who underwent CABG between December 2023 and December 2024 were evaluated. Fifty patients in whom EAU was used were included in the case group, and 100 patients in whom EAU was not used were included in the control group. In the case group, atherosclerotic plaques in the ascending and arch aorta were evaluated by EAU and staged according to plaque and intimal thickness (Stage 1–2: <3 mm, Stage 3–4–5: >3 mm). Stage 3, 4, and 5 plaques were considered clinically significant. Potential risk factors for ischemic stroke and transient ischemic attack were analyzed. Neurocognitive decline and impairment were measured using the standardized mini-mental state examination (SMMSE). Demographic characteristics and preoperative, intraoperative, and postoperative factors were compared between the two groups.

Results: Postoperative stroke occurred in four patients in the group without EAU, while no cases were observed in the EAU group ($p = 0.302$). Among patients in the EAU group with clinically significant plaques, the incidence of postoperative neurocognitive impairment (PNCI) ($p = 0.01$) and lower SMMSE scores were significantly higher ($p = 0.043$). The incidence of PNCI increased with advancing age, prolonged aortic cross-clamp (ACC) time, cardiopulmonary bypass time, and length of stay in the intensive care unit ($p < 0.05$). Additionally, the presence of chronic obstructive pulmonary disease and postoperative atrial fibrillation was associated with a higher incidence of PNCI ($p < 0.05$). The rate of clinically significant plaques according to EAU was higher in patients of advanced age and those with peripheral arterial disease ($p < 0.05$). In the case group, surgical strategy changes such as alteration of cannulation site and avoidance of aortic cross-clamping were made in seven patients (14%); similarly, in the control group, surgical strategy was changed in seven patients ($p = 0.260$).

Conclusion: Clinically significant plaques detected by EAU are important risk factors for PNCI and cerebrovascular events. Wider use of EAU may improve detection of atherosclerotic plaques missed by palpation and help clarify their association with short- and long-term neurological and neurocognitive complications.

Keywords: Epiaortic Ultrasound, Coronary Artery Bypass Grafting, Stroke, Postoperative Neurocognitive Impairment

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Koroner arter baypas greftleme (KABG) sol ana koroner ve çoklu damar koroner arter hastalığı (KAH) olan hastalarda standart cerrahi tedavi yöntemi olarak uygulanmaktadır. Kalp cerrahisi sonrası nörokognitif bozukluk, inme ve deliryum sık görülen nörolojik komplikasyonlardandır **(**Stamou,2006**).** Kalp cerrahisi sonrası nörolojik disfonksiyonlar, Amerikan Kardiyoloji Koleji ve Amerikan Kalp Derneği tarafından iki kategoriye ayrılmıştır **(**Eagle ve ark,1999**).** Tip I disfonksiyonlar, beynin lokal veya bölgesel etkilenmesine bağlı olarak görülebilen geçici iskemik atak (GIA), inme, koma ve ölümcül beyin hasarı gibi durumlardır. Tip II disfonksiyonlar ise tam olarak anlaşılamayan beyin hasarı mekanizması ile oluşur ve deliryum ile PNKB'yi içerir **(**Eagle ve ark,1999**).**

İskemik inme, hem kısa hem de uzun vadede morbidite ve mortalite riskinin artmasıyla ilişkilidir ve potansiyel olarak yıkıcı bir komplikasyondur **(**Tarakji ve ark,2011**).** 60 yaş üzerinde olmak, uzun süre diyaliz, kronik akciğer hastalığı, atriyal fibrilasyon (AF) ve damar hastalığı inme için en yaygın preoperatif risk faktörlerini oluştururken, aortanın aterosklerozu veya kalsifikasyonu, KABG sırasında aortanın manipülasyonu, geleneksel on-pump cerrahi ve uzamış kardiyopulmoner baypas(KPB) süresi gibi intraoperatif risk faktörleri de postoperatif inme riski ve mortalitenin artmasıyla ilişkilidir. **(**Suvarna ve ark, 2007**,** Bucerius ve ark,2003**)** PNKB ise ince motor fonksiyonlarda, dikkatte, hafıza konsolidasyonunda ve psikomotor becerilerde bozulma gibi durumlarla kendini belli eder. **(**Liu ve ark,2009**)** KABG yapılan hastalara yönelik çalışmalar, kullanılan bilişsel testlerin zamanlamasına, türüne ve yorumlanmasına, ayrıca dahil edilen hasta popülasyonuna bağlı olarak PNKB insidansının %30–60 arasında değiştiğini belirtmektedir**.(** Kok ve ark,2014**)**

Postoperatif nörokognitif bozukluk gelişiminde; preoperatif olarak ileri yaş, erkek cinsiyet, yüksek vücut kitle indeksi (VKİ), depresyon, inme ve geçici iskemik atak öyküsü, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), diyabet mellitus (DM), siroz ve düşük eğitim düzeyi **(**Hovens ve ark,2016**)**; intraoperatif olarak KPB sırasında mikroemboli oluşumu **(**Wang ve ark,2018**)**, entübasyon süresi **(**Greaves ve ark,2020**),** derin hipotermi **(Gong ve ark,2020),** yetersiz serebral perfüzyon **(**Kumpaitiene ve ark,2019**)** ve aritmi **(**Xie ve ark,2021**)**; postoperatif olarak ise yoğun bakımda kalış süresi **(**Greaves ve ark,2020**)** , düşük hematokrit düzeyleri **(**Zhuang ve ark,2023**)**, insülin direnci **(**Zhuang ve ark,2023**)**, enfeksiyon **(**Yang ve ark,2022**)**, aritmi **(**Yang ve ark,2022**),** transfüzyon **(**Vlisides ve ark,2016**)** ve düşük kardiyak debi **(**Lomivorotov ve ark,2017, Jones ve ark,2019**)** risk faktörleri arasında yer almaktadır.

Asendan aortun manipülasyonuyla aortta mevcut plaklar yerinden ayrılarak serebrovasküler sisteme olan emboli sonucunda iskemik inmeye neden olur **(**Kapetanakis ve ark,2004**).** Aterokslerotik plak yerleşimine ek olarak, plak kalınlığı, morfolojisi ve hareketliliği, erken ve geç inme olasılığını bağımsız olarak etkiler ve plak kalınlığı arttıkça inme riskinde doğrusal bir artış görülmüştür. **(**Amarenco ve ark,1996**)** Koroner arterlerdeki plaklara benzer şekilde, plak instabilitesi plak kalınlığına nazaran daha yüksek rüptür ve embolik hadiselere sebebiyet verebilir. Yapılan çalışmalarda mobil plakların, immobil plaklara nazaran inme olasılığını birkaç kat artırdığı gösterilmiştir**.(** Kronzon ve ark,2006**)**

Non-kalsifiye olan plaklar parçalanmaya ve erozyona karşı daha hassastırlar **(**Virmani ve ark,2006**).** Bundan dolayı asendan aorttaki aterosklerotik plakların değerlendirilmesinde tespit edilmesinde aortun manipulasyonunu azaltarak inme riskini azaltmada ve cerrahi stratejiyi değiştirmede göğüs röntgeni **(**Iijima ve ark,2010**)** bilgisayarlı tomografi **(**den Harder ve ark,2016**)** tte **(**Gaibazzi ve ark,2015**)** tee **(**Macleod ve ark,2004**)** kullanılan görüntüleme yöntemlerinden olmuştur. Epiaortik ultrason (EAU) ise, asendan aort aterosklerozunu değerlendirmek için hem altın standarttır hem de hızlı ve kolay bir şekilde uygulanabilen bir tanı aracıdır (Suvarna ve ark, 2007). EAU ile aortta aterom tespit edilmesi; kanülasyon stratejilerinin, KPB yapılacaksa klempleme stratejisinin ve uygulanacak cerrahi prosedürlerin değişmesine sebep olabilir **(**Gottsegen ve ark,2008**).** EAU kullanılan hastalarda kalp cerrahisi sonrası inme oranında kullanılmayan hastalara göre %2,8'den %0,9'a düşüş olduğunu bildirilmiştir. **(**Ikram ve ark,2018**)** Ayrıca, kalp cerrahisinde EAU kullanımı postoperatif inmelerin önlenmesinde TEE ve manuel palpasyona göre üstün olduğu belirtilmiştir**.(** Ikram ve ark,2018**)**

Çalışmamızda, izole KABG cerrahisi uygulanan hastalarda EAU kullanımının postoperatif iskemik inme ve PNKB gelişimi üzerindeki etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

2. YÖNTEM

2.1. Çalışma Tasarımı ve Hasta Seçimi

Bu prospektif ve gözlemsel çalışmaya Aralık 2023 Aralık 2024 tarihleri arasında tek bir üçüncü basamak kardiyovasküler merkezde izole KABG cerrahisi yapılan 150 hasta dahil edildi. Tüm işlemler aynı cerrahi ekip tarafından gerçekleştirildi. Hastalar, EAU kullanımına göre iki gruba ayrıldı: EAU kullanılan (n=50) ve EAU kullanılmayan (n=100).

Hasta ve yakınlarından alınan anamnez bilgileri, hastaların fizik muayenelerinden elde edilen veriler ve hastalara yapılan nörokognitif değerlendirme testlerinden elde edilen veriler çalışmamıza dahil edildi. Hastaların yoğun bakım ve servis ünitesi takip formları ve hasta dosyaları prospektif olarak takip edilerek hasta verileri çalışmaya eklendi. Ayrıca, preoperatif olarak tüm hastalara çekilen göğüs röntgeni, bazı hastalara çeşitli nedenlerle yapılan KTBT görüntüleri ve laboratuvar sonuçlarına hastanemizin veri tabanı ve e-Nabız üzerinden erişildi.

2.2. Dahil Etme ve Hariç Tutma Kriterleri

Çalışmaya, izole ve elektif KABG planlanan, 18 yaş ve üzeri bireyler dahil edildi. Okur-yazar olmayanlar; görme ve/veya işitme engeli bulunanlar; çalışmaya katılmayı reddedenler; postop bilişsel testleri etkileyebilecek psikoz, demans veya mental retardasyon gibi nöropsikiyatrik hastalığı olanlar; SVO öyküsü bulunanlar; SVO ile ilişkili olabilecek preop ritim bozukluğu (atriyal fibrilasyon, atriyal flutter) saptananlar; ekokardiyografide ventrikül ve/veya atriyum trombüsü gösterilenler; KABG ile birlikte kapak/aort cerrahisi gibi ek kardiyak girişim gerektirenler; acil şartlarda opere edilenler; yeni miyokard enfarktüsü geçirenler; intraaortik balon pompası takılanlar; redo cerrahisi uygulananlar; preop karotis Doppler ultrasonunda belirgin darlık ve yoğun plak saptananlar ile kronik böbrek ve/veya karaciğer yetmezliği olanlar hariç tutuldu.

2.3. Aort Aterosklerozu Tespit Etmede Kullanılan Görüntüleme Yöntemleri

Preoperatif değerlendirme kapsamında tüm hastalara standart posteroanterior (PA) göğüs radyografisi çekildi ve aortik kalsifikasyon varlığı sistematik olarak incelendi. Radyografide aortta belirgin ya da şüpheli kalsifikasyon saptanan iki hastada ileri görüntüleme yöntemi olarak BT tercih edildi; bu hastalarda intraoperatif EAU uygulandı. preoperatif tüm hastalara rutin KTBT uygulanmadı. hastane ve e-Nabızdaki mevcut KTBT kayıtları incelendi. PA grafide kalsifikasyon açısından belirgin/şüpheli olgularda preop KTBT çekildi ve asendan–arkus–desendan aort kalsifikasyonları değerlendirildi. Kalsifikasyon saptanan dört hasta vaka grubuna alındı.

Median sternotomi ve LIMA hazırlanmasını takiben, sistemik heparinizasyon ve kanülasyon öncesinde 8.5 MHz doğrusal prob steril salinle doldurulmuş tek kullanımlık kılıf içinde doğrudan aort yüzeyine yerleştirildi. Longitudinal ve transvers taramalarla ateromatöz plakların lokalizasyonu, boyutu, yapısı (yumuşak/karma/kalsifiye) ve mobilitesi değerlendirildi ve görüntüler kaydedildi (Tablo 1). EAU bulguları, kanülasyon ve klempleme stratejisinin belirlenmesinde kullanıldı.

Tablo 1. Aorttaki Aterosklerozun Epiaortik Ultrasonla Evrelenmesi

Evre	Ultrason (Katz ve ark,1992)	Epiaortik USG (Davila-Roman ve ark,1996)	Epiaortik USG (ASE/EACVI Rehberi,2015)
1	Normal ve/veya hafif intimal kalınlaşma	Normal: Normal aort intimal kalınlaşma yok	Normal: İntimal kalınlık < 2 mm
2	Lümene çıkıntı yapmayan şiddetli intimal kalınlaşma	Hafif: İntimal kalınlaşma ≤ 3.0 mm intimal düzensizlik yok	Hafif: Hafif (fokal veya difüz) intimal kalınlaşma, 2–3 mm
3	Lümen içine < 5 mm çıkıntı yapan aterom	Orta: İntimal kalınlaşma > 3.0 mm ve/veya yaygın düzensizlikler, kalsifikasyon ya da her ikisi birden var	Orta: Aterom >3–5 mm (hareketli veya ülseratif komponent yok)
4	Lümen içine ≥ 5 mm çıkıntı yapan aterom	Şiddetli: İntimal kalınlaşma ≥ 5.0 mm ve bunlardan en az biri bulunur: Belirgin şekilde lümene çıkıntı yapan ateromatöz debris veya trombus, Yaygın kalsifikasyon, Ülseratif plaklar	Şiddetli: Aterom >5 mm (hareketli veya ülseratif komponent yok)
5	Kalınlıktan bağımsız mobil plak	-	Kompleks: Derece 2, 3 veya 4 ateroma ek olarak hareketli veya ülseratif komponent varlığı

2.4. Nörolojik Defisit ve Nörokognitif Fonksiyonların Değerlendirilmesi

Preoperatif ve postoperatif dönemde tüm hastaların nörolojik durumu kapsamlı fizik ve nörolojik muayeneyle değerlendirildi; parezi, pleji, afazi, epileptik atak ve geçici iskemik atak gibi majör defisitler tarandı. Klinik bulgu saptanan olgularda iskemik alanların belirlenmesi amacıyla kraniyal BT ve/veya MR yapıldı. Postop nörolojik defisit veya nörokognitif bozukluk gelişen hastalar nörolojiye konsülte edilerek öneriler uygulandı ve kayda geçirildi. Yoğun bakım yatışında bilinç düzeyi günlük olarak Glasgow Koma Skalası (GKS) ile izlendi. Nörokognitif fonksiyonlar Standardize Mini Mental Durum Değerlendirme (SMMDDT) testi ile yüz yüze değerlendirildi. Ameliyat öncesi gün yapılan test bazal kabul edildi. Postoperatif dönemde test tekrarlandı ve preoperatif değerlerle karşılaştırıldı. Postoperatif SMMDDT skorunun 20'nin altında olması nörokognitif bozukluk olarak kabul edildi (Şekil 1).

STANDARDİZE MİNİ MENTAL TEST

YÖNELİM (Toplam puan 10)

Hangi yıl içindeyiz . . . . . ( )
Hangi mevsimdeyiz . . . . . ( )
Hangi aydayız . . . . . ( )
Bu gün ayın kaçı . . . . . ( )
Hangi gündeyiz . . . . . ( )
Hangi ülkede yaşıyoruz . . . . . ( )
Şu an hangi şehirde bulunmaktasınız . . . . . ( )
Şu an bulunduğunuz semt neresidir . . . . . ( )
Şu an bulunduğunuz bina neresidir . . . . . ( )
Şu an bu binada kaçıncı kattasınız . . . . . ( )

KAYIT HAFIZASI (Toplam puan 3)

Size birazdan söyleyeceğim üç ismi dikkatlice dinleyip ben bitirdikten sonra tekrarlayın
(Masa, Bayrak, Elbise) (20 sn süre tanınır) Her doğru isim 1 puan . . . . . ( )

DİKKAT VE HESAP YAPMA (Toplam puan 5)

100'den geriye doğru 7 çıkartarak gidin. Dur deyinceye kadar devam edin.
Her doğru işlem 1 puan. (100, 93, 86, 79, 72, 65) . . . . . ( )

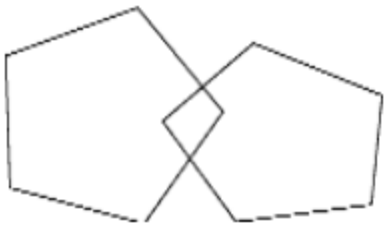
HATIRLAMA (Toplam puan 3)

Yukarıda tekrar ettiğiniz kelimeleri hatırlıyor musunuz? Hatırladıklarınızı söyleyin.
(Masa, Bayrak, Elbise) . . . . . ( )

LİSAN (Toplam puan 9)

a) Bu gördüğünüz nesnelerin isimleri nedir? (saat, kalem) 2 puan (20 sn tut) . . . . . ( )
b) Şimdi size söyleyeceğim cümleyi dikkatle dinleyin ve ben bitirdikten sonra tekrar edin.
"Eğer ve fakat istemiyorum" (10 sn tut) 1 puan . . . . . ( )
c) Şimdi sizden bir şey yapmanızı isteyeceğim, beni dikkatle dinleyin ve söylediğimi yapın.
"Masada duran kâğıdı sağ/sol elinizle alın, iki elinizle ikiye katlayın ve yere bırakın lütfen"
Toplam puan 3, süre 30 sn, her bir doğru işlem 1 puan . . . . . ( )
d) Şimdi size bir cümle vereceğim. Okuyun ve yazıda söylenen şeyi yapın. (1 puan)

"GÖZLERİNİZİ KAPATIN" (arka sayfada) . . . . . ( )
e) Şimdi vereceğim kâğıda aklınıza gelen anlamlı bir cümleyi yazın. (1 puan) . . . . . ( )
f) Size göstereceğim şeklin aynısını çizin. (arka sayfada) (1 puan) . . . . . ( )



Şekil 1. Standartize Mini Mental Durum Değerlendirme Testi (SMMDDT)

2.5. Anestezi ve Cerrahi Teknik

Anestezi, hemodinamik stabilite ve yeterli oksijenasyonu hedefleyerek uygulandı. Entübasyon sonrası aseptik koşullarda USG eşliğinde santral venöz kateter ve arter kanülü yerleştirildi; EKG, SpO_2, invaziv arter basıncı, CVP ve idrar çıkışı intra- ve postoperatif olarak monitorize edildi. Serebral oksijenasyon NIRS ile izlendi ve bazale göre ≥%20 düşüşler kaydedildi.

Tüm hastalar median sternotomi ile opere edildi. Greft hazırlığı ve perikard açılmasını takiben, EAU/palpasyonda Evre 3–5 plak veya belirgin kalsifikasyon saptanmayan olgularda arteriyel kanülasyon asendan aorttan, venöz kanülasyon sağ atriumdan yapıldı; plak/kalsifikasyon varlığında femoral arter kanülasyonu veya off-pump KABG tercih edildi. Uygun olgularda kros klemp yerleştirilerek Del Nido kardiyoplejisi ile kardiyak arrest sağlandı. Strateji değişiklikleri özetle: EAU grubunda bir hastada porselen aort nedeniyle off-pump "no-touch aorta" uygulandı; dört hastada distal plak varlığıyla femoral kanülasyon altında kros klemp uygulanmaksızın on-pump cerrahi yapıldı; iki hastada femoral kanülasyonla kros klemp yeri ayarlanarak KPB eşliğinde cerrahi tamamlandı; tekli baypas planlanan iki hastada off-pump KABG uygulandı. Kontrol grubunda altı hastada palpasyonda sertlik/plak nedeniyle dördüne periferik, ikisine daha proksimal kanülasyon yapıldı ve bu hastaların üçünde kros klemp uygulanmadı; ayrıca bir hastada yaygın kalsifikasyon nedeniyle off-pump KABG tercih edildi.

2.6. İstatistiksel Değerlendirme

Bu çalışmada istatistiksel analizler için IBM SPSS (Statistical Package for Social Sciences Statistics) v.20'yazılımı kullanıldı. Verilerin analizi sırasında değişkenlerin türü ve dağılım özellikleri dikkate alınarak uygun istatistiksel yöntemler uygulandı. Çalışmada, nominal değişkenler sayı ile, normal dağılıma sahip devamlı değişkenler ortalama ve standart sapma, normal dağılmayan devamlı değişkenler ise medyan ve çeyrekler açıklığı (interquartile range) olarak verildi. Devamlı değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro–Wilk testi ile değerlendirildi.

Tanımlayıcı istatistiklerin yanı sıra, grupların karşılaştırılmasında nominal veriler için Ki-Kare testi, beklenen değerlerin %20 ve üstünün 5'in altında olması durumunda Fisher exact testi, parametrik verilerin karşılaştırılmasında bağımsız örneklem t-testi, nonparametrik verilerin karşılaştırılmasında ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişki Spearman korelasyon analizi ile incelendi. Analizlerde anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

3. BULGULAR

EAU kullanılan 50 hasta vaka grubuna alındı. EAU kullanılmayan 100 hasta ise kontrol grubuna dahil edildi. Göğüs grafisinde ve KTBT'de aortta kalsifikasyon saptanan hastalar vaka grubuna dahil edildi. Hastalar taburcu edilene kadar takip edildi ve taburcu edilene kadar olan veriler toplanıp çalışmaya dahil edildi. Vaka grubunun yaş ortalaması 61.3, kontrol grubunun yaş ortalaması 58.6'di. Kontrol grubunun 78(%78)'i erkek 22(%22)'si kadın vaka grubunun 40(%80) erkek 10(%20) kadındı. Kontrol grubunda ortalama sigara kullanımı 35 paket/yıl iken, vaka grubunda bu ortalama 33 paket/yıldı. Vaka grubuna dahil edilen hastaların ortalama ejeksiyon fraksiyonu(EF) değeri 52 iken kontrol grubunda EF ortalaması 52.8'di. Vaka grubundaki hastaların ortalama VKİ değeri 27.5 iken kontrol grubunda VKİ'nin ortalaması 29.2'di. Ailede iskemik inme öyküsü kontrol grubunda yedi hastada mevcutken, vaka grubundaysa dört hastada mevcuttu (Tablo 2).

İki grup arasında başlangıç demografik özellikleri, eşlik eden hastalıklar veya kardiyovasküler risk faktörleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (hepsi için p > 0,05). (Tablo 2).

Tablo 2. EAU Kullanılan ve Kullanılmayan Grupların Demografik Özellikleri

Demografik Özellikler		**Epiaortik ultrason kullanımı**				
		Yok(n=100)		**var(n=50)**		
		Ortalama	**SD**	**Ortalama**	**SD**	**P değeri**
Yaş		58.6	8.4	61.3	7.6	0.384[a]
Sol ventriküler ejeksiyon fraksiyon		52.8	3.5	52	4.2	0.201[a]
Sigara kullanımı(paket/yıl)		35.15	14.3	33.20	12.9	0.434[a]
VKİ (kg/m^2)		29.2	3.4	27.5	3.9	0.254[a]
		n	%	n	%	
Cinsiyet	erkek	78	78	40	80	0.778[b]
	kadın	22	22	10	20	
Hipertansiyon	yok	47	47	25	50	0.729[b]
	var	53	53	25	50	
Ailede iskemik inme öyküsü	yok	93	93	46	92	0.825[b]
	var	7	7	4	8	
KOAH	yok	77	77	42	84	0.318[b]
	var	23	23	8	16	
DM	yok	65	65	35	70	0.540[b]
	var	35	35	15	30	
Karotis darlığı olmayan PAH	yok	92	92	44	88	0.552[d]
	var	8	8	6	12	
Hiperlipidemi(LDL>130 mg/dL)	yok	63	63	26	52	0.196[b]
	var	37	37	24	48	

[a]=Bağımsız t testi(ortalama ve standart deviasyon(SD) verileri gösterildi, [b]=Pearson Ki-kare testi,[c]= Mann-whitney U testi(medyan ve interquartil aralık(IQR) verileri gösterildi) [d]= Fisher exact testi

EAU kullanılan ve kullanılmayan gruplar arasında intraoperatif parametreler, yoğun bakım ve hastanede kalış süreleri ve SMMDDT skorları açısından anlamlı bir fark gözlenmedi (p > 0,05) (Tablo 3).

Tablo 3. EAU Kullanılan ve Kullanılmayan Grupların İntraoperatif ve Postoperatif Özellikleri

özellikler		**Epiaortik Ultrason kullanımı**								
		yok(n=100)				**var(n=50)**				
		ortalama	**median**	**SD**	**IQR**	**ortalama**	**median**	**SD**	**IQR**	**P değeri**
Aortik kross klemp süresi		44.3		13.8		42.1		16		0.659[a]
KPB süresi		83.9		23.4		85.2		25.7		0.805[a]
Verilen Eritrosit süspansiyonu sayısı(ünite)		1.9		1.7		1.5		1.3		0.101[a]
Distal anastomoz sayısı		3.9		0.87		3.81		0.80		0.458[a]
YBÜ yatış süresi(gün)		3.06		0.89		3.18		1.08		0.473[a]
Ameliyat sonrası taburculuk süresi(gün)		8.8		2.5		8.5		1.6		0.408[a]
Postoperatif SMMDDT puanı			26		25-27		26		26-28	0.343[c]
Preoperatif SMMDDT puanı			28		27-29		28		27-29	0.944[c]
		n(100)		%		n(50)		%		
İskemik inme	yok	96		96		50		100		0.302[d]
	var	4		4		0		0		
Geçici iskemik atak	yok	97		97		49		98		1.00[d]
	var	3		3		1		2		
PNKB	yok	87		87		45		90		0.594[b]
	var	13		13		5		10		
Mortalite	yok	95		95		48		96		1.00[d]
	var	5		5		2		4		
Postoperatif AF varlığı	yok	82		82		40		80		0.767[b]
	var	18		18		10		20		
Cerrahi strateji değişikliği	yok	93		93		43		86		0.232[b]
	var	7		7		7		14		
NIRS değerinde düşüş>%20	yok	71		71		37		74		0.700[b]
	var	29		29		13		26		

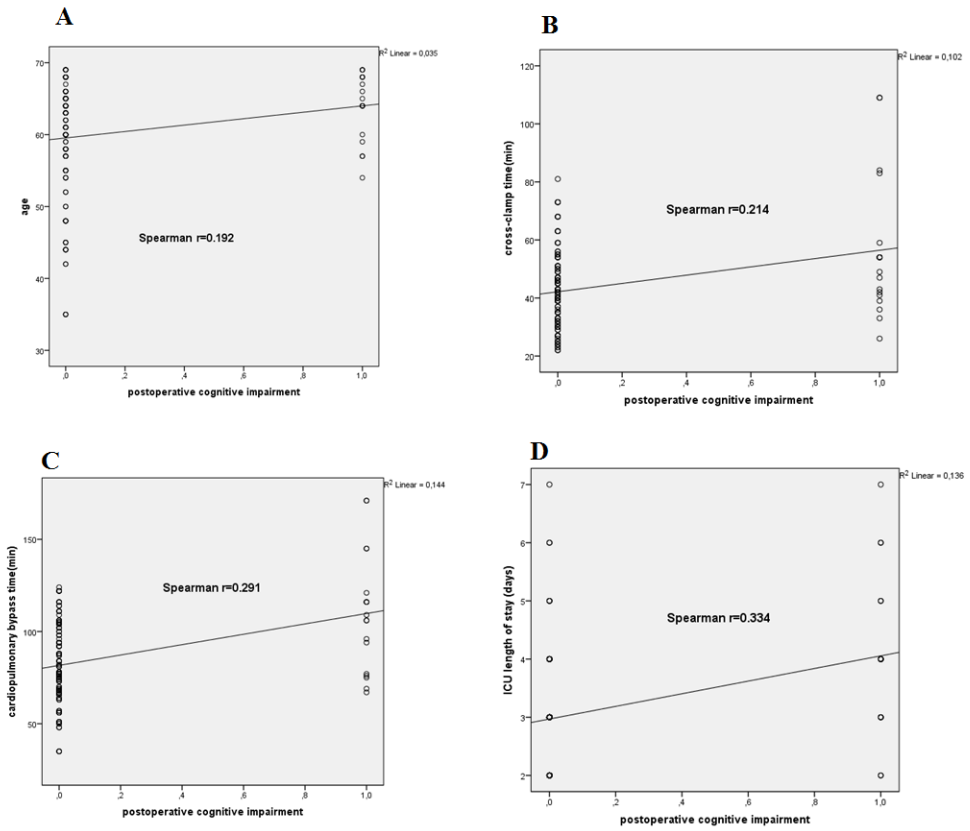
[a]=Bağımsız t testi(ortalama ve standart deviasyon(SD) verileri gösterildi, [b]=Pearson Ki-kare testi,[c]= Mann-whitney U testi(medyan ve interquartil aralık(IQR) verileri gösterildi) [d]= Fisher exact testi

Aortik kross klemp süresi (r = 0.214; p = 0.04), ileri yaş (r = 0.192; p = 0.019), kardiyopulmoner baypas süresi (r = 0.291; p = 0.017) ve yoğun bakımda kalış süresi (r = 0.334; p < 0.001) ile PNKB gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı ve aynı yönlü zayıf korelasyonlar saptandı (Tablo 4, Şekil 2). Ayrıca, postoperatif AF (p = 0.046), KOAH (p = 0.003) ve PAH (p = 0.014) varlığı, PNKB gelişimini anlamlı düzeyde etkileyen faktörler olarak belirlendi (Tablo 4).

Tablo 4. PNKB Gelişen ve Gelişmeyen Grupların Preoperatif İntraoperatif ve Postoperatif Özellikleri

Özellikler		**Postoperatif Nörokognitif Bozukluk Gelişmesi**								
		Yok(132)				**var(18)**				
		Ortalama	**medyan**	**SD**	**IQR**	**Ortalama**	**medyan**	**SD**	**IQR**	**P değeri**
Yaş			62		57-65		64.5		59.75-68	**0.019[c]**
Aortik kross klemp süresi			42		33.5-48.5		46.5		39.75-65	**0.04[c]**
KPB süresi			78		68-100		95		75.75-125.25	**0.017[c]**
Verilen Eritrosit süspansiyonu sayısı (ünite)			2		0-2		2		1-4.25	0.178[c]
Postoperatif 24.saatte bakılan Hgb (g/dL)			9.2		8.3-10.2		8.6		7.7-9.9	0.09[c]
YBÜ yatış süresi(gün)			3		3-3		4		3-5	**<0.001[c]**
VKİ(kg/m^2)		27.7		3.6		29.1		3.4		0.194[a]
		n(132)		%		n(18)		%		
Cinsiyet	erkek	106		80		12		67		0.220[d]
	kadın	26		20		6		33		
EAU kullanımı	yok	87		66		13		72		0.791[d]
	var	45		34		5		28		
Postoperatif AF gelişimi	yok	111		84		11		61		**0.046[d]**
	var	21		16		7		39		
KOAH	yok	110		83		9		50		**0.003[d]**
	var	22		17		9		50		
DM	yok	90		68		10		56		0.286[b]
	var	42		32		8		44		
PAH	yok	123		93		13		72		**0.014[d]**
	var	9		7		5		28		
Cerrahi strateji değişikliği	yok	122		92		14		78		0.068[d]
	var	10		8		4		22		
NIRS değerinde düşüş>%20	yok	98		74		10		56		0.159[d]
	var	34		26		8		44		

[a]=Bağımsız t testi(ortalama ve standart deviasyon(SD) verileri gösterildi, [b]=Pearson Ki-kare testi,[c]= Mann-whitney U testi(medyan ve interquartil aralık(IQR) verileri gösterildi) [d]= Fisher exact testi



Şekil 2. PNKB Gelişen Hastalarda Anlamlı İlişki Bulunan Faktörlerin Korelasyon Grafikleri

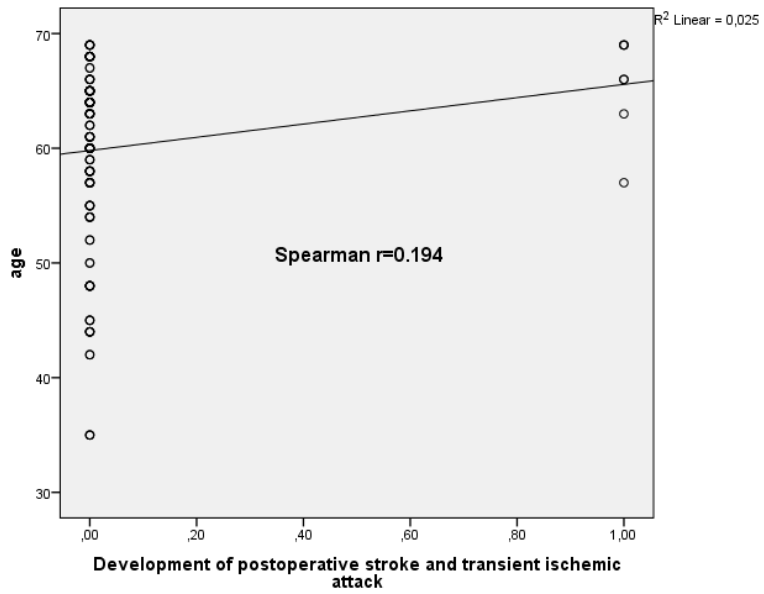
İleri yaş ile postoperatif inme ve geçici iskemik atak (GİA) gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı ve çok zayıf düzeyde pozitif bir ilişki saptandı (r = 0.194; p = 0.018) (Tablo 5, Şekil 3). Ayrıca, PAH varlığı (p < 0.001) ve postoperatif inme/GİA gelişimi ile mortalite arasında (p = 0.002) anlamlı ilişkiler bulundu (Tablo 5).

Tablo 5. Postoperatif Stroke ve Geçici İskemik Atak Gelişen ve Gelişmeyen Grupların Preoperatif, İntraoperatif ve Postoperatif Özellikleri

Özellikler	**Postoperatif Stroke ve Geçici İskemik Atak Gelişmesi**								
	Yok(143)				**var(7)**				
	Ortalama	**medyan**	**SD**	**IQR**	**ortalama**	**medyan**	**SD**	**IQR**	**P değeri**
Yaş		62		57-65		66		63-69	**0.018**[c]
Aortik kross klemp süresi		42		35-49		54		42-59	0.07[c]
Kardiyopulmoner bypas(KPB) süresi		78		68-102		116		77-145	0.065[c]
Vücut kitle indexi(kg/m^2) (VKİ)	27.9		3.6		29.8		4.2		0.190[a]
	n(143)		%		n(7)		%		

Cinsiyet	erkek	112	73	6	86	1.000[d]
	kadın	31	27	1	14	
EAU kullanımı	yok	94	66	6	86	0.425[d]
	var	49	34	1	14	
DM	yok	95	66	5	71	1.000[d]
	var	48	34	2	29	
PAH	yok	134	94	2	29	**<0.001[d]**
	var	9	6	5	71	
Cerrahi stratejide değişiklik	yok	131	91	5	71	**0.130[d]**
	var	12	9	2	29	
mortalite	yok	139	97	4	57	**0.002[d]**
	var	4	3	3	43	

[a]=Bağımsız t testi(ortalama ve standart deviasyon(SD) verileri gösterildi, [b]=Pearson Ki-kare testi,[c]= Mann-whitney U testi(medyan ve interquartil aralık(IQR) verileri gösterildi) [d]= Fisher exact testi



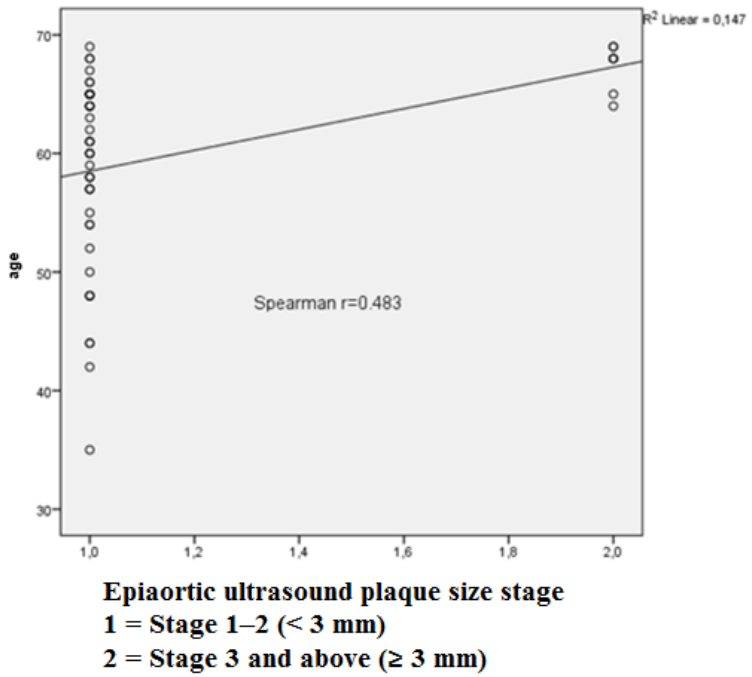
Şekil 3. Postoperatif Stroke ve Geçici İskemik Atak Gelişen Hastalarda Anlamlı İlişki Bulunan Faktörlerin Korelasyon Grafikleri

EAU ile değerlendirilen asendan ve arkus aort aterosklerozunun şiddeti ile ileri yaş arasında anlamlı ve aynı yönlü orta kuvvette bir korelasyon saptandı (r = 0.483, p = 0.001; Tablo 6, Şekil 4). Ayrıca, PAH varlığı olan hastalarda daha yüksek evrelerde ateroskleroz tespit edildi (p < 0.001). Klinik olarak anlamlı aterosklerotik plağa (evre 3–5) sahip olgularda, postoperatif SMMDDT puanları anlamlı şekilde daha düşük izlendi (p = 0.043). Benzer şekilde, PNKB gelişimi ile EAU'da belirlenen ateroskleroz evresi arasında da anlamlı ilişki vardı (p = 0.016; Tablo 6).

Tablo 6. EAU'da Klinik Olarak Anlamlı Plak Saptanan ve Saptanmayan Grupların Preoperatif, İntraoperatif ve Postoperatif Özellikleri

Özellikler		**Epiaortik ultrasonda asendan ve arkus aortta ateroskleroz varlığı ve aterosklerozun şiddeti(evreleme)**								
		Evre 1 -2(3 mm altı intimal kalınlaşma var normal) (n=43)				**Evre 3 -5(3 mm üstü plak varlığı, porselen aort veya mobil plak varlığı) (n=7)**				
		Ortalama	**medyan**	**SD**	**IQR**	**Ortalama**	**medyan**	**SD**	**IQR**	**P değeri**
Yaş			60		54-65		68		65-69	**0.001[c]**
Vücut kitle indexi(kg/m^2)			28		26.2-30.8		27.7		25.7-29.1	0.727[c]
Sigara içme durumu(paket/yıl)			30		25-45		50		30-50	0.056[c]
Preoperatif standartize mini mental durum değerlendirme testi puanı		27.9		1.1		27.7		0.7		0.612[a]
Postoperatif standartize mini mental durum değerlendirme testi puanı			27		26-28		26		14-27	**0.043[c]**
		N(43)		%		N(7)		%		
Cinsiyet	erkek	35		81		5		71		0.616[d]
	kadın	8		19		2		29		
Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı	yok	38		88		4		57		0.07[d]
	var	5		12		3		43		
Diyabetes mellitus	yok	30		70		5		71		1.00[d]
	var	13		30		2		29		
Perifer arter hastalığı	yok	42		98		2		29		**<0.001[d]**
	var	1		2		5		71		
Hiperlipidemi	yok	24		56		2		29		0.239[d]
	var	19		44		5		71		
Hipertansiyon	yok	22		51		3		43		1.00[d]
	var	21		49		4		57		
Geçici iskemik atak	yok	43		100		6		86		0.140[d]
	var	0		0		1		14		
Nörokognitif bozukluk	Yok	41		95		4		57		**0.016[d]**
	Var	2		5		3		43		
İntraoperatif NIRS değerlerinde %20 düşüş	Yok	36		84		4		57		0.133[d]
	Var	7		16		3		43		

[a]=Bağımsız t testi(ortalama ve standart deviasyon(SD) verileri gösterildi, [c]= Mann-whitney U testi(medyan ve interquartil aralık(IQR) verileri gösterildi) [d]= Fisher exact testi



Şekil 4. Epiaortik Ultrason(EAU)'Da Klinik Olarak Anlamlı Plak Saptanan Hastalarda İstatiksel Olarak Anlamlı İlişki Bulunan Faktörlerin Korelasyon Grafikleri

4. TARTIŞMA

Bu çalışmada, KABG cerrahisi uygulanan hastalarda EAU kullanımının postoperatif nörolojik ve nörokognitif disfonksiyon ile olan ilişkisi araştırıldı. Elli hastanın dahil edildiği vaka grubunda inme görülmedi, 100 hastanın dahil edildiği kontrol grubunda ise dört hastada inme görüldü. İnme görülen hastalarda mortalite gelişme oranı daha fazlaydı. İnme ile ilişkili olarak aorttaki aterosklerotik plaklar EAU ile değerlendirildi. İleri yaş ve perifer arter hastalığı (PAH) varlığında EAU da aorttaki aterosklerotik plaklar daha fazlaydı.

4.1. Postoperatif İskemik İnme ve GİA Gelişmesi

KABG sonrası inme insidansı %2.1 dir (Jain ve ark, 2023). Aortun manipülasyonu, KPB ve aorta kross ve side klemp konulması gibi durumlar iskemik inme riskini arttırmaktadır (Gaudino ve ark,2018). Shapeton ve ark, 790 kişinin dahil edildiği bir çalışmada, EAU kullanılan grupta inme oranını %1.2, EAU kullanılmayan grupta ise %1.9 olarak tespit etmiş ve iki grup arasında iskemik inme görülme oranının istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmadığını belirtmişlerdir (Shapeton ve ark,2020). Buna karşın Rosenberger ve ark, EAU kullanılan izole KABG yapılan hasta popülasyonunda, inme insidansının daha düşük olduğunu (%1.4'e karşı %1.6, $p < 0.05$) ve geçici iskemik atak (GİA) ile ilişkili nörolojik komplikasyonların azaldığını (%0.35'e karşı %0.4, $p < 0.05$) bildirmiştir (Rosenberger ve ark,2008). Çalışmamızda, postoperatif inme EAU kullanılan grupta görülmezken, EAU kullanılmayan grupta dört (%4) hastada postoperatif inme tespit edildi ($p = 0.302$). Bu oran istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, hasta sayısının görece az olması istatistiğin yetersiz kalmasına ve anlamlı bir farkın ortaya çıkmamasına neden olmuş olabilir, ancak bu oran postoperatif inmenin mortalite için risk oluşturduğu düşünüldüğünde klinik olarak anlamlı kabul edilebilir. Jain ve ark. postoperatif inme ile mortalite arasında anlamlı ilişki bulmuşlardır (Jain ve ark, 2023).

Mevcut çalışmada da, postoperatif inme ve GİA gelişmesiyle mortalite arasında anlamlı ilişki bulundu (**p=0.002**). Bu bulgular, KABG operasyonlarında EAU kullanımının, sadece nörolojik disfonsiyonların engellenmesi açısından değil, aynı zamanda genel sağkalım açısından da büyük önem taşıdığını göstermektedir.

4.2. Postoperatif İskemik İnme ve GİA Gelişmesinde Etkili Olan Faktörler

Kadın cinsiyet, serebrovasküler hastalık öyküsü, karotis stenozu öyküsü,, uzamış KPB süresi, uzamış aortik kross klemp süresi, KOAH, postoperatif AF varlığı ve aort ile koroner damarların aterosklerotik olması gibi faktörler, KABG sonrası gelişen inme ve geçici iskemik atak (GİA) için önemli risk faktörleridir (O'Brien ve ark,2018, Mao ve ark, 2015, Swaminathan ve ark, 2016, Kroeze ve ark,2023). Hogue ve ark, kalp ameliyatı geçiren 416.347 hastayı kapsayan, çok merkezli büyük çalışmada; kadınların erkeklere kıyasla postoperatif nörolojik olay insidansının daha yüksek olduğu bulmuşlardır. Ayrıca, nörolojik komplikasyon gelişen kadın hastalarda 30 günlük mortalite oranının da daha yüksek olduğunu bulmuşlardır (Hogue ve ark,2001). Çalışmamızda cinsiyetin ve KOAH'ın postoperatif iskemik inme ve GİA gelişmesi üzerine etkisi incelendi ve istatiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmedi($p>0.05$). Çalışmaya dahil edilen hasta popülasyonun az olması inme görülen hasta sayısının az olması istatiksel olarak anlamlı sonuç elde edilememesinin sebebi olabilir.

Al-Sarraf ve arkadaşlarının yaptığı, kalp cerrahisi geçiren 1108 hastanın dahil edildiği bir çalışmada uzamış AKK süresinin postoperatif nörolojik komplikasyonlar üzerine etkisi bulunamamıştır (Al-Sarraf ve ark,2011). Bu çalışmaya destek olarak başka yüksek popülasyonlu çalışmalarda ise nörolojik komplikasyonların, uzamış AKK süresinden ziyade; ileri yaş, periferik vasküler hastalık, diyabet, aort kalsifikasyonları ve intraoperatif hipoperfüzyon gibi birden fazla preoperatif ve intraoperatif faktörle ilişkisi ortaya konulmuştur (Kok ve ark,2014, Wolman ve ark,1999). Bu çalışmalarla benzer olarak çalışmamızda; uzamış KPB süresi, uzamış aortik kross klemp süresi,postoperatif iskemik inme ve GİA gelişmesi üzerine etkisi incelendi ve istatiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmedi($p>0.05$).Bu sonuçlarla beraber nörolojik hadiselerin görülmesinde, aort kros klemp süresinden ziyade; aort klemplenmesini takiben kararsız (unstable) aort plaklarının doğrudan embolizasyonunun etkili olduğu düşünülebilir.

Kroeze ve ark, 20.562 hastanın dahil edildiği bir çalışmada, ileri yaşta ve PAH varlığında, aort ve koroner damarlardaki ateroskleroz ile ilişkili olduğunu ve postoperatif inme riskini artırdığını bildirmiştir (Kroeze ve ark,2023). Bu Çalışmada, ileri yaş ile EAU'da ileri evre aortik aterosklerotik plak saptanması arasında anlamlı bir ilişki olduğu bulundu($p<0.001$). Ayrıca, ileri yaş ve PAH varlığının postoperatif inme ve GİA gelişimiyle istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gösterdiği tespit edildi. Bu sonuçlar, KABG öncesi hastaların yaş ve vasküler risk faktörleri açısından dikkatlice değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamaktadır. Özellikle ileri yaş grubunda ve PAH tanısı olan hastalarda,EAU kullanarak cerrahi tekniklerin ve intraoperatif izlem stratejilerinin bireyselleştirilerek optimize edilmesi, postoperatif nörolojik komplikasyonları azaltmada kritik bir rol oynayabilir.

4.3. Epiaortik Ultrasonda Aortta Tespit Edilen Aterosklerozun Risk Faktörleriyle Olan İlişkisi

Epiaortik ultrason(EAU) kullanılan 50 hasta vaka grubuna alındı. Goldstein ve arkadaşlarının hazırladığı rehbere göre gruplar evrelendirildi (Goldstein ve ark,2015). 3 mm veya daha küçük intimal kalınlaşması olan veya aortası normal olanlar Evre 1-2 olarak bir gruba, 3 mm ve daha

üstü kalın plak varlığı olan veya mobil plağı olanlar klinik olarak anlamlandırıldı ve Evre 3-4-5 olarak diğer gruba alındı.

Aort aterosklerozu, cerrahi prosedürler sırasında plak yerinden oynama ve emboli riski nedeniyle KBP yapılan hastalarda morbidite(inme vs) ve mortaliteyi belirgin şekilde artırmaktadır. Biancari ve ark, yaptığı bir çalışmada klinik olarak anlamlı aort aterosklerotik plakların EAU'da tespit edilme oranı %9.7 ile %19.3 arasında bulunmuştur (Biancari ve ark,2020). Çalışmamızda,EAU kullanılan grupta yedi(%14) hastada klinik olarak anlamlı aort aterosklerotik plak görüldü.Kontrol grubunda ise yedi (%7) hastada aortta palpasyonda sertlik plak hissedildi. EAU grubunda bu oranın yüksek olması, EAU'nun aortik aterosklerozun değerlendirilmesindeki etkinliğini desteklemektedir. Özellikle cerrahi sırasında serebrovasküler komplikasyon riskini öngörmek ve uygun cerrahi stratejileri belirlemek açısından, EAU'nun sağladığı detaylı değerlendirme büyük önem taşımaktadır. Ayrıca EAU grubunda bu oranın yüksek olması, göğüs grafisinde ateroskleroz tespit edilenlerin vaka grubuna dahil edilmesi olabilir.

Yaşlı kişilerde artmış apopitoz, inflamasyon ve azalmış proliferasyon sonucunda aort plak gelişimi sık görülmektedir (Wang ve ark,2012). Head ve ark,'nın yaptığı bir çalışmada, yaş ilerledikçe DM, hipertansiyon ve dislipidemi gibi eşlik eden hastalıkların artmasına bağlı olarak plak oluşumu sık görülmektedir (Head ve ark,2017) Bu çalışmayla tutarlı olarak çalışmamızda da ileri yaş ile EAU'da tespit edilen klinik olarak anlamlı aterosklerotik plak varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu saptandı($p=0.001$).

Sigara kullanımı, olumsuz kardiyovasküler hadiseler için iyi bilinen bir risk faktörüdür. (Camplain ve ark,2016) Oksidatif stresi, vasküler inflamasyonu, trombosit aktivasyonunu ve dislipidemiyi şiddetlendirerek ateroskleroz oluşumunu hızlandırır. Ancak, çalışmamızda sigara kullanımı ile asendan aort aterosklerozu arasında istatiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı($p=0.056$). Bu sonucun birkaç olası nedeni olabilir. Sigara kullanımı, aterosklerozun yalnızca belirli bir damar bölgesinde değil, sistemik düzeyde (koroner, periferik vb.) yaygın olarak gelişmesine neden olan önemli bir risk faktörüdür. Ancak çalışmamızda tüm hastaların koroner ateroskleroza sahip olması, sigara kullanımının asendan aort aterosklerozu üzerindeki bağımsız etkisini değerlendirmeyi zorlaştırmış olabilir. Bu durum, sigaranın spesifik olarak asendan aort üzerindeki katkısının istatistiksel olarak anlamlı şekilde saptanmasını engellemiş olabilir. Daha doğru sonuçlar elde edebilmek için, yalnızca KABG ameliyatı geçiren hastalar yerine, KABG dışındaki kalp cerrahisi hastalarında sigara kullanımının asendan aort aterosklerozu ile olan ilişkisini araştıran çalışmaların yapılması daha uygun olabilir.

Gençlerde Aterosklerozun Patobiyolojik Belirleyicileri adlı 2000'den fazla otopsi üzerinde yapılan bir çalışmada, koroner arterler ve aortlardaki aterosklerotik lezyonların özellikleri ve dağılımı incelenmiş ve bu lezyonların risk faktörleriyle olan ilişkisi analiz edilmiştir. Çalışmada, klinik olarak anlamlı aterosklerotik lezyonların DM (Zieske ve ark 2002)ve artmış VKİ (McGill ve ark,2002) ile ilişkili olduğu görülmüştür. Oyama ve ark'nın yaptığı kardiyovasküler hastalığı olmayan 1526 kişinin dahil edildiği bir çalışmada aortta görülen aterosklerotik plak oranı kadınlarda erkeklere göre daha fazlaydı (Oyama ve ark,2008). Ancak başka çalışmalarda aort aterosklerozu ile cinsiyet (Chuang ve ark,2014), DM (Agmon ve ark,2002) veya VKİ (Brodsky ve ark,2016) arasında istatiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Çalışmamızda da cinsiyet, DM ve VKİ ile aort aterosklerozu arasında anlamlı ilişki saptanmadı($p>0,05$).Bu sonucu elde etmemizde çalışmaya alınan hasta popülasyonun az olması olabilir. Ayrıca, çalışmamızın KABG uygulanan hastalar üzerinde gerçekleştirilmiş olması nedeniyle, bu hastalarda koroner aterosklerozun zaten mevcut olması, VKİ, cinsiyet ve diyabetes mellitus gibi değişkenlerin aort aterosklerozu ile ilişkisini istatistiksel olarak anlamlı kılmamış olabilir.

Chuang M.L ve ark,'nın yaptığı bir çalışmada, hipertansiyon aterosklerozun bağımsız risk faktörü olarak görülmüştür (Chuang ve ark,2014). Ancak çalışmamızda hipertansiyonla EAU'da ileri evre ateroskleroskleroskle

kullanılmadan), proksimal anastomoz bölgesinin modifikasyonu, total arteriyel revaskülarizasyon veya T ve Y greftlerinin kullanımı gibi teknikleri içermektedir (Trehan ve ark,2000, Bergman ve ark 2004, Biancari ve ark,2006, Kim ve ark 2008). Rosenberger ve ark.'nın incelediği kalp cerrahisi yapılan 6.051 hastanın dahil edildiği retrospektif bir analizde, kanülasyon bölgesinin değiştirilmesi, alternatif kanülasyon yapılması, aort kross klemp konulmaması ve off pump tekniklerin uygulanması vs. gibi cerrahi stratejideki değişikliklerin oranının %4,6 olduğu gösterilmiştir(Rosenberger ve ark,2008). Bizim çalışmamızda EAU kullanılan grupta cerrahi strateji değişikliği yedi(%14) hastada uygulandı. Kontrol grubunda ise yedi(%7) hastada cerrahi strateji değişkliği uygulandı. Vaka grubundaki cerrahi stratejide değişiklik oranının literatüre ve kontrol grubuna göre yüksek olması preoperatif görüntülemelerde(göğüs grafisi ve BT) aortta kalsifikasyon tespit edilenlerin vaka grubuna dahil edilmesi olabilir. Aynı zamanda kontrol grubuna göre bu oranın yüksek olması EAU kullanımının ateroskleroz tespitinde ve bu tespite bağlı olarak cerrahi strateji planlamasında palpasyona göre üstün olduğunu da gösterebilir.

4.6. Postoperatif Nörokognitif Bozukluğun(PNKB) Gelişmesinde Etkili Olan Faktörlerin İncelenmesi

KABG sonrası görülen komplikasyonlardan biri olan PNKB; hafıza yeteneği, soyutlama yeteneği, zihinsel konsantrasyon, bilgi analizi ve uygulama yeteneğinin bozulması olarak ortaya çıkar ve bu durum hastaların postoperatif normal hayata dönüşlerini günlük işlerini yapmalarını negatif şekilde etkilemektedir.

Yaş, PNKB gelişimi için bağımsız risk faktörüdür. Yaşlı hastalarda merkezi sinir sisteminin telafi edici fonksiyonlarının azalması, serebral kan akımının ve serebrovasküler otoregülasyonun bozulması nedeniyle PNKB görülme insidansı önemli ölçüde artmaktadır. Relander ve ark, yaptıkları bir çalışmada, yaş arttıkça PNKB görülme insidansında artış gözlemlemişlerdir (Relander ve ark,2020). Benzer şekilde çalışmamızda da yaş artışıyla PNKB görülme durumu arasındaki ilişki istatiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.019).

Diabetes mellitus, son dönem böbrek hastalığı, nöropati ve kardiyovasküler hastalıklar da dahil olmak üzere birçok sistemik hastalığın patogenezinde rol oynayan kompleks bir metabolik bozukluktur (Kodl ve ark,2008). Beyin, vücuttaki toplam glukozun yaklaşık %25'ini tüketmekte olup, glukoz homeostazındaki bozulmalar merkezi sinir sistemi fonksiyonlarını doğrudan etkileyebilmektedir (Hofmeijer ve van Putten,2012). Hipoglisemi durumunda, beyin hücrelerinin enerji metabolizması aksamakta ve nörolojik işlevlerde bozulmalar görülebilmektedir. Öte yandan, hiperglisemi, kronik oksidatif stres mekanizmaları aracılığıyla nöronal dejenerasyona neden olarak bilişsel fonksiyonlar üzerinde olumsuz etkiler oluşturmaktadır (Robertson,2004). Mu ve ark, yaptıkları bir çalışmada, PNKB gelişiminde DM'nin risk faktörü olabileceğini göstermişlerdir (Mu ve ark,2013). Ancak yapılan bir çalışmayla(Soenarto ve ark,2018) tutarlı olarak çalışmamızda DM ile postoperatif bilişsel bozukluk arasında anlamlı bir ilişki tespit edilemedi(p=0,286). Bu sonucun sebebi diğer faktörlerin PNKB gelişmesindeki etkisinden kaynaklı olabilir.

Ghaffary ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada kalp cerrahisi hastalarında KOAH'a sahip olanlarda PNKB gelişimi insidansı daha fazla görülmüştür (Ghaffary ve ark,2015). Çalışmamızda PNKB gelişimi ile KOAH arasında istatiksel olarak anlamlı ilişki saptandı (p=0.003). Bu zayıf korelasyon PNKB gelişenlerde başka faktörlerin de etkili olduğunu göstermektedir.

Gardarsdottir ve ark, yaptıkları bir çalışmada AF'li hastalarda serebral perfüzyonu değerlendirmek için faz kontrast MR kullanmışlar ve bu hastaların MRG'sinde serebral

hipoperfüzyon görmüşlerdir (Gardarsdottir ve ark,2018). Xie ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, KPB ve AKK süresinin uzun olmasının, postoperatif ve preoperatif aritmilerin varlığının(AF gibi) kalp cerrahi sonrası bilişsel işlev bozukluğu ile ilişkisi olduğu görülmüştür (Xie ve ark,2021). Çalışmamızda KPB, AKK süresinin uzamasının ve postoperatif AF görülmesinin PNKB gelişimi üzerine etkisi istatiksel olarak anlamlı bulundu($p<0.05$).Bu sonuçların ortaya çıkmasında uzun KPB ve AKK süresi boyunca perfüzyon basıncının her zaman optimum düzeyde tutulamamasının etkisi olabilir.Ayrıca postoperatif AF varlığında serebral hipoperfüzyona ek olarak yoğun bakım süresinin uzun olması da PNKB görülmesinde ekili olmuş olabilir.

Greaves ve arkadaşlarının çalışmasında, yoğun bakım ünitesinde kalış süresinin uzamasının, ameliyat sonrası bilişsel gerileme için önemli risk faktörü olduğu belirtilmiştir (Greaves ve ark,2020). Çalışmamızda yoğun bakım ünitesinde kalış süresinin uzamasıyla ve PNKB görülme durumu arasındaki ilişki istatiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,0001$).

Gregory ve ark, 65 yaş üstü cerrahi yapılan 21666 hastanın dahil edildiği bir çalışmada VKİ yüksekliği ve erkek cinsiyetin, ameliyat sonrası bilişsel işlev bozukluğu ile ilişkili olduğunu görmüşlerdir (Gregory ve ark,2021). Çalışmamızda; VKİ yüksekliği ve cinsiyet ile PNKB gelişimi arasında ilişki istatiksel olarak anlamlı bulunmadı($p>0.05$). Bu sonucun elde edilmesinde çalışmaya alınan hasta popülasyonun az olması ve diğer risk faktörlerinin etkisi olabilir.

Zhu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada perioperatif kan transfüzyonunun, ameliyat sonrası ilk bir haftada daha yüksek PNKB insidansı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, kan transfüzyonunun olumsuz nörolojik sonuçlar üzerinde daha uzun süreli etkilere sahip olabileceği belirtilmiştir (Zhu ve ark,2014). Marcantonio ve ark, 1.341 hastanın dahil edildiği bir çalışmada, ameliyat sırasında meydana gelen kan kaybı, transfüze edilen kan ünitesi sayısı ve ameliyat sonrası en düşük hematokrit ve hemoglobin düzeyinin, ameliyat sonrası deliryum gelişimi ile ilişkili olduğu bulmuşlardır(Marcantonio ve ark,1998). Buna karşın, çalışmamızda verilen eritrosit süspansiyonu sayısı ile PNKB gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı($p=0.178$). Postoperatif düşük hemoglobin seviyeleri serebral oksijenlenmeyi azaltıp PNKB görülme ihtimalini artırabileceğini düşündürmesine rağmen çalışmamızda; postoperatif 24.saatteki hemoglobin seviyeleri ile PNKB görülme durumu arasındaki ilişki istatiksel olarak anlamlı bulunmadı($p=0,09$). Bu farklılığın ortaya çıkmasında çalışmaya alınan hasta sayısının az olması transfüze edilen kan ürünü hacminin az olması olabilir.

PAH, hipoksemi ile birlikte vasküler sistemde stenoza sebep olarak PNKB görülme riskini artırabilir. Bu durum, nörolojik sistemin yetersiz oksijenizasyonuna yol açarak bilişsel fonksiyonları olumsuz etkileyebilir ve nihayetinde kötü nörolojik sonuçlara sebep olabilir(Rudolph ve ark,2005). Çalışmamızda PAH varlığı ile PNKB görülme durumu arasındaki ilişki istatiksel olarak anlamlı bulundu($p=0.01$). Bu ilişkinin anlamlı olması PAH hastalarında aort ve koroner ateroskleroz insidansının fazla olması da olabilir.

5. SONUÇLAR

KABG planlanan hastalarda intraoperatif EAU kullanımı, asendan aortun tamamının görüntülenmesine olanak sağlayarak, aortik aterosklerotik plakların tespiti ve buna bağlı olarak cerrahi stratejinin uygun şekilde yönlendirilmesinde önemli katkılar sunmaktadır. Aort aterosklerozu açısından özellikle ileri yaşta olan ve PAH'a sahip bireylerde daha yüksek prevalans saptanmıştır. Bu hasta grubunda EAU, palpasyon gibi geleneksel yöntemlerle fark edilemeyen aterosklerotik plakların tanınmasında daha hassas bir değerlendirme aracı olarak öne çıkmaktadır. EAU'nun intraoperatif süreçte kullanılması, cerrahın daha güvenli bir klempleme stratejisi belirlemesine olanak tanıyarak, postoperatif inme, nörokognitif bozukluk ve diğer nörolojik komplikasyonların insidansını azaltabilir. Bu durum, sadece hastanın morbidite ve mortalitesini azaltmakla kalmamakta, aynı zamanda sağlık sistemine olan ekonomik yükün ve postoperatif bakım maliyetlerinin düşürülmesine de katkı sağlayabilir. Özellikle inme ve PNKB için risk faktörlerine sahip hastalarda EAU kullanılması ve yaygınlaştırılması, cerrahi planlamayı kişiselleştirme ve hasta güvenliğini artırma açısından faydalı olabilir. Literatürde belirtildiği üzere, aortik aterosklerozun varlığı ve yaygınlığına göre kros klemp pozisyonunun değiştirilmesi, hatta bazı durumlarda off-pump ya da aort manipülasyonunu en aza indirgeyen tekniklerin tercih edilmesi gibi stratejilerle postoperatif nörolojik sonuçlar anlamlı şekilde iyileştirilebilir. EAU'nun intraoperatif kullanımı sadece KABG cerrahisine özgü değil, tüm kalp cerrahisi hastalarında cerrahi güvenliğin artırılması açısından yaygınlaştırılmalı ve bu konudaki farkındalık klinik uygulamalarda artırılmalıdır. Daha geniş örneklemlerle yapılacak ileriye dönük, prospektif çalışmalar; EAU'nun rutin kullanımının sonuçlara etkisini daha net ortaya koyarak, kardiyovasküler cerrahide standart uygulama haline gelmesine katkı sağlayabilir.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır

6.KAYNAKÇA

Stamou, S. C. (2006). Stroke and encephalopathy after cardiac surgery: The search for the holy grail. Stroke, 37(2), 284–285.

Eagle, K. A., Guyton, R. A., Davidoff, R., et al. (1999). ACC/AHA guidelines for coronary artery bypass graft surgery: Executive summary and recommendations: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to revise the 1991 guidelines for coronary artery bypass graft surgery). Circulation, 100(13), 1464–1480. https://doi.org/10.1161/01.cir.100.13.1464

Tarakji, K. G., Sabik, J. F., 3rd, Bhudia, S. K., et al. (2011). Temporal onset, risk factors, and outcomes associated with stroke after coronary artery bypass grafting. JAMA, 305(4), 381–390. https://doi.org/10.1001/jama.2011.37

Suvarna, S., Smith, A., Stygall, J., et al. (2007). An intraoperative assessment of the ascending aorta: A comparison of digital palpation, transesophageal echocardiography, and epiaortic ultrasonography. J Cardiothorac Vasc Anesth, 21(6), 805–809. https://doi.org/10.1053/j.jvca.2007.05.014

Bucerius, J., Gummert, J. F., Borger, M. A., et al. (2003). Stroke after cardiac surgery: A risk factor analysis of 16,184 consecutive adult patients. Ann Thorac Surg, 75(2), 472–478. https://doi.org/10.1016/S0003-4975(02)04370-9

Liu, Y. H., Wang, D. X., Li, L. H., et al. (2009). The effects of cardiopulmonary bypass on the number of cerebral microemboli and the incidence of cognitive dysfunction after coronary artery bypass graft surgery. Anesth Analg, 109(4), 1013–1022. https://doi.org/10.1213/ane.0b013e3181aed2bb

Kok, W. F., van Harten, A. E., Koene, B. M., et al. (2014). A pilot study of cerebral tissue oxygenation and postoperative cognitive dysfunction among patients undergoing coronary artery bypass grafting randomised to surgery with or without cardiopulmonary bypass. Anaesthesia, 69(6), 613–622. https://doi.org/10.1111/anae.12634

Hovens, I. B., van Leeuwen, B. L., Mariani, M. A., et al. (2016). Postoperative cognitive dysfunction and neuroinflammation: Cardiac surgery and abdominal surgery are not the same. Brain Behav Immun, 54, 178–193. https://doi.org/10.1016/j.bbi.2016.02.003

Wang, Z., Meng, S., Cao, L., et al. (2018). Critical role of NLRP3-caspase-1 pathway in age-dependent isoflurane-induced microglial inflammatory response and cognitive impairment. J Neuroinflammation, 15(1), 109. https://doi.org/10.1186/s12974-018-1137-1

Greaves, D., Psaltis, P. J., Davis, D. H. J., et al. (2020). Risk factors for delirium and cognitive decline following coronary artery bypass grafting surgery: A systematic review and meta-analysis. J Am Heart Assoc, 9(22), e017275. https://doi.org/10.1161/JAHA.120.017275

Gong, M., Li, L., Liu, Y., et al. (2020). Moderate hypothermic circulatory arrest is preferable during cardiopulmonary bypass. Ther Hypothermia Temp Manag, 10(2), 114–121. https://doi.org/10.1089/ther.2019.0005

Kumpaitiene, B., Svagzdiene, M., Sirvinskas, E., et al. (2019). Cerebrovascular autoregulation impairments during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass are related to postoperative cognitive deterioration: Prospective observational study. Minerva Anestesiol, 85(6), 594–603. https://doi.org/10.23736/S0375-9393.18.12358-3

Xie, N., Yan, S., Sun, X., & Liu, H. (2021). Establish a nomogram of cardiac postoperative cognitive dysfunction. Heart Surg Forum, 24(2), E320–E326. https://doi.org/10.1532/hsf.3551

Zhuang, Y. M., Xu, J. Y., Zheng, K., & Zhang, H. (2023). Research progress of postoperative cognitive dysfunction in cardiac surgery under cardiopulmonary bypass. Ibrain, 10(3), 290–304. https://doi.org/10.1002/ibra.12123

Yang, X., Huang, X., Li, M., et al. (2022). Identification of individuals at risk for postoperative cognitive dysfunction (POCD). Ther Adv Neurol Disord, 15, 17562864221114356. https://doi.org/10.1177/17562864221114356

Vlisides, P., & Mashour, G. A. (2016). Perioperative stroke. *Can J Anaesth*, *63*(2), 193–204. https://doi.org/10.1007/s12630-015-0494-9

Lomivorotov, V. V., Efremov, S. M., Kirov, M. Y., et al. (2017). Low-cardiac-output syndrome after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, *31*(1), 291–308. https://doi.org/10.1053/j.jvca.2016.05.029

Jones, T. L., Nakamura, K., & McCabe, J. M. (2019). Cardiogenic shock: Evolving definitions and future directions in management. *Open Heart*, *6*(1), e000960. https://doi.org/10.1136/openhrt-2018-000960

Kapetanakis, E. I., Stamou, S. C., Dullum, M. K., et al. (2004). The impact of aortic manipulation on neurologic outcomes after coronary artery bypass surgery: A risk-adjusted study. *Ann Thorac Surg*, *78*(5), 1564–1571. https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2004.05.019

French Study of Aortic Plaques in Stroke Group, Amarenco, P., Cohen, A., Hommel, M., et al. (1996). Atherosclerotic disease of the aortic arch as a risk factor for recurrent ischemic stroke. *N Engl J Med, 334*(19), 1216–1221. https://doi.org/10.1056/NEJM199605093341902

Kronzon, I., & Tunick, P. A. (2006). Aortic atherosclerotic disease and stroke. *Circulation, 114*(1), 63–75. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.593418

Virmani, R., Burke, A. P., Farb, A., & Kolodgie, F. D. (2006). Pathology of the vulnerable plaque. *J Am Coll Cardiol, 47*(8 Suppl), C13–C18. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.10.065

Iijima, K., Hashimoto, H., Hashimoto, M., et al. (2010). Aortic arch calcification detectable on chest X-ray is a strong independent predictor of cardiovascular events beyond traditional risk factors. *Atherosclerosis, 210*(1), 137–144. https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2009.11.012

den Harder, A. M., de Heer, L. M., Meijer, R. C., et al. (2016). Effect of computed tomography before cardiac surgery on surgical strategy, mortality and stroke. Eur J Radiol, 85(4), 744–750. https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2016.01.003

Gaibazzi, N., Porter, T. R., Agricola, E., et al. (2015). Prognostic value of echocardiographic calcium score in patients with a clinical indication for stress echocardiography. JACC Cardiovasc Imaging, 8(4), 389–396. https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2014.10.014

Macleod, M. R., Amarenco, P., Davis, S. M., & Donnan, G. A. (2004). Atheroma of the aortic arch: An important and poorly recognised factor in the aetiology of stroke. Lancet Neurol, 3(7), 408–414. https://doi.org/10.1016/S1474-4422(04)00806-3

Gottsegen, J. M., & Coplan, N. L. (2008). The atherosclerotic aortic arch: Considerations in diagnostic imaging. Prev Cardiol, 11(3), 162–167. https://doi.org/10.1111/j.1751-7141.2008.08296.x

Ikram, A., Mohiuddin, H., Zia, A., et al. (2018). Does epiaortic ultrasound screening reduce perioperative stroke in patients undergoing coronary surgery? A topical review. J Clin Neurosci, 50, 30–34. https://doi.org/10.1016/j.jocn.2018.01.003

Katz, E. S., Tunick, P. A., Rusinek, H., et al. (1992). Protruding aortic atheromas predict stroke in elderly patients undergoing cardiopulmonary bypass: Experience with intraoperative transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol, 20*(1), 70–77. https://doi.org/10.1016/0735-1097(92)90139-E

Dávila-Román, V. G., Phillips, K. J., Daily, B. B., Dávila, R. M., et al. (1996). Intraoperative transesophageal echocardiography and epiaortic ultrasound for assessment of atherosclerosis of the thoracic aorta. J Am Coll Cardiol, 28(4), 942–947. https://doi.org/10.1016/S0735-1097(96)00263-X

Goldstein, S. A., Evangelista, A., Abbara, S., et al. (2015). Multimodality imaging of diseases of the thoracic aorta in adults: From the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging: Endorsed by the Society of Cardiovascular Computed Tomography and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. J Am Soc Echocardiogr, 28(2), 119–182. https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.11.015

Jain, S. S., Li, D., Dressler, O., et al. (2023). Impact of periprocedural adverse events after PCI and CABG on 5-year mortality: The EXCEL trial. JACC Cardiovasc Interv, 16(3), 303–313. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2022.10.011

Gaudino, M., Benedetto, U., Bakaeen, F., et al. (2018). Off- versus on-pump coronary surgery and the effect of follow-up length and surgeons' experience: A meta-analysis. J Am Heart Assoc, 7(21), e010034. https://doi.org/10.1161/JAHA.118.010034

Shapeton, A. D., Leissner, K. B., Zorca, S. M., et al. (2020). Epiaortic ultrasound for assessment of intraluminal atheroma: Insights from the REGROUP trial. J Cardiothorac Vasc Anesth, 34(3), 726–732. https://doi.org/10.1053/j.jvca.2019.10.053

Rosenberger, P., Shernan, S. K., Löffler, M., et al. (2008). The influence of epiaortic ultrasonography on intraoperative surgical management in 6051 cardiac surgical patients. Ann Thorac Surg, 85(2), 548–553. https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2007.08.061

O'Brien, S. M., Feng, L., He, X., et al. (2018). The Society of Thoracic Surgeons 2018 adult cardiac surgery risk models: Part 2—statistical methods and results. Ann Thorac Surg, 105(5), 1419–1428. https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.03.003

Mao, Z., Zhong, X., Yin, J., et al. (2015). Predictors associated with stroke after coronary artery bypass grafting: A systematic review. J Neurol Sci, 357(1–2), 1–7. https://doi.org/10.1016/j.jns.2015.07.006

Swaminathan, R. V., Feldman, D. N., Pashun, R. A., et al. (2016). Gender differences in in-hospital outcomes after coronary artery bypass grafting. Am J Cardiol, 118(3), 362–368. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.05.004

Kroeze, V. J., Olsthoorn, J. R., van Straten, A. H. M., et al. (2023). Predictors and outcomes of stroke after isolated coronary artery bypass grafting: A single-center experience in 20,582 patients. J Cardiothorac Vasc Anesth, 37(8), 1397–1402. https://doi.org/10.1053/j.jvca.2023.04.012

Hogue, C. W., Jr., Barzilai, B., Pieper, K. S., et al. (2001). Sex differences in neurological outcomes and mortality after cardiac surgery: A Society of Thoracic Surgeons National Database report. Circulation, 103(17), 2133–2137. https://doi.org/10.1161/01.cir.103.17.2133

Al-Sarraf, N., Thalib, L., Hughes, A., et al. (2011). Cross-clamp time is an independent predictor of mortality and morbidity in low- and high-risk cardiac patients. Int J Surg, 9(1), 104–109. https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2010.10.007

Wolman, R. L., Nussmeier, N. A., Aggarwal, A., et al. (1999). Cerebral injury after cardiac surgery: Identification of a group at extraordinary risk. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group (McSPI) and the Ischemia Research Education Foundation (IREF) Investigators. Stroke, 30(3), 514–522. https://doi.org/10.1161/01.str.30.3.514

Biancari, F., Santini, F., Tauriainen, T., et al. (2020). Epiaortic ultrasound to prevent stroke in coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Surg, 109(1), 294–301. https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2019.06.078

Wang, J. C., & Bennett, M. (2012). Aging and atherosclerosis: Mechanisms, functional consequences, and potential therapeutics for cellular senescence. Circ Res, 111(2), 245–259. https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.111.261388

Head, T., Daunert, S., & Goldschmidt-Clermont, P. J. (2017). The aging risk and atherosclerosis: A fresh look at arterial homeostasis. Front Genet, 8, 216. https://doi.org/10.3389/fgene.2017.00216

Camplain, R., Meyer, M. L., Tanaka, H., et al. (2016). Smoking behaviors and arterial stiffness measured by pulse wave velocity in older adults: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. Am J Hypertens, 29(11), 1268–1275. https://doi.org/10.1093/ajh/hpv189

Zieske, A. W., Malcom, G. T., & Strong, J. P. (2002). Natural history and risk factors of atherosclerosis in children and youth: The PDAY study. Pediatr Pathol Mol Med, 21(2), 213–237. https://doi.org/10.1080/15227950252852104

McGill, H. C., Jr., McMahan, C. A., Herderick, E. E., et al.; Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. (2002). Obesity accelerates the progression of coronary atherosclerosis in young men. Circulation, 105(23), 2712–2718. https://doi.org/10.1161/01.cir.0000018121.67607.ce

Oyama, N., Gona, P., Salton, C. J., et al. (2008). Differential impact of age, sex, and hypertension on aortic atherosclerosis: The Framingham Heart Study. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 28(1), 155–159. https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.107.153544

Chuang, M. L., Gona, P., Oyama-Manabe, N., et al. (2014). Risk factor differences in calcified and noncalcified aortic plaque: The Framingham Heart Study. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 34(7), 1580–1586. https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.114.303600

Agmon, Y., Khandheria, B. K., Meissner, I., et al. (2002). Relation of coronary artery disease and cerebrovascular disease with atherosclerosis of the thoracic aorta in the general population. Am J Cardiol, 89(3), 262–267. https://doi.org/10.1016/S0002-9149(01)02225-1

Brodsky, S. V., Barth, R. F., Mo, X., et al. (2016). An obesity paradox: An inverse correlation between body mass index and atherosclerosis of the aorta. Cardiovasc Pathol, 25(6), 515–520. https://doi.org/10.1016/j.carpath.2016.09.002

Neisius, U., Gona, P. N., Oyama-Manabe, N., et al. (2022). Relation of MRI aortic wall area and plaque to incident cardiovascular events: The Framingham Heart Study. *Radiology, 304*(3), 542–550. https://doi.org/10.1148/radiol.210830

Biancari, F., Mosorin, M., Rasinaho, E., et al. (2007). Postoperative stroke after off-pump versus on-pump coronary artery bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg, 133*(1), 169–173. https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2006.06.052

Nakamura, M., Okamoto, F., Nakanishi, K., et al. (2008). Does intensive management of cerebral hemodynamics and atheromatous aorta reduce stroke after coronary artery surgery? *Ann Thorac Surg, 85*(2), 513–519. https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2007.08.056

Nakamura, M., Okamoto, F., Nakanishi, K., et al. (2008). Does intensive management of cerebral hemodynamics and atheromatous aorta reduce stroke after coronary artery surgery? *Ann Thorac Surg, 85*(2), 513–519. https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2007.08.056

Evered, L. A., Silbert, B. S., & Scott, D. A. (2010). Postoperative cognitive dysfunction and aortic atheroma. *Ann Thorac Surg, 89*(4), 1091–1097. https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2009.11.056

Trehan, N., Mishra, M., Kasliwal, R. R., & Mishra, A. (2000). Surgical strategies in patients at high risk for stroke undergoing coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg, 70*(3), 1037–1045. https://doi.org/10.1016/S0003-4975(00)01764-1

Bergman, P., Hadjinikolaou, L., Dellgren, G., & van der Linden, J. (2004). A policy to reduce stroke in patients with extensive atherosclerosis of the ascending aorta undergoing coronary surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg, 3*(1), 28–32. https://doi.org/10.1016/S1569-9293(03)00219-6

Biancari, F., Mosorin, M., Lahtinen, J., et al. (2006). Results with the Heartstring anastomotic device in patients with diseased ascending aorta. *Scand Cardiovasc J, 40*(4), 238–239. https://doi.org/10.1080/14017430600849211

Kim, W. S., Lee, J., Lee, Y. T., et al. (2008). Total arterial revascularization in triple-vessel disease with off-pump and aortic no-touch technique. *Ann Thorac Surg, 86*(6), 1861–1865. https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2008.06.025

Relander, K., Hietanen, M., Rantanen, K., et al. (2020). Postoperative cognitive change after cardiac surgery predicts long-term cognitive outcome. *Brain Behav, 10*(9), e01750. https://doi.org/10.1002/brb3.1750

Kodl, C. T., & Seaquist, E. R. (2008). Cognitive dysfunction and diabetes mellitus. *Endocr Rev, 29*(4), 494–511. https://doi.org/10.1210/er.2007-0034

Hofmeijer, J., & van Putten, M. J. (2012). Ischemic cerebral damage: An appraisal of synaptic failure. *Stroke, 43*(2), 607–615. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.632943

Robertson, R. P. (2004). Chronic oxidative stress as a central mechanism for glucose toxicity in pancreatic islet beta cells in diabetes. *J Biol Chem, 279*(41), 42351–42354. https://doi.org/10.1074/jbc.R400019200

Mu, D. L., Li, L. H., Wang, D. X., et al. (2013). High postoperative serum cortisol level is associated with increased risk of cognitive dysfunction early after coronary artery bypass graft surgery: A prospective cohort study. *PLOS One, 8*(10), e77637. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0077637

Soenarto, R. F., Mansjoer, A., Amir, N., et al. (2018). Cardiopulmonary bypass alone does not cause postoperative cognitive dysfunction following open heart surgery. *Anesth Pain Med, 8*(6), e83610. https://doi.org/10.5812/aapm.83610

Ghaffary, S., Hajhossein Talasaz, A., Ghaeli, P., et al. (2015). Association between perioperative parameters and cognitive impairment in post-cardiac surgery patients. *J Tehran Heart Cent, 10*(2), 85–92.

Gardarsdottir, M., Sigurdsson, S., Aspelund, T., et al. (2018). Atrial fibrillation is associated with decreased total cerebral blood flow and brain perfusion. *Europace, 20*(8), 1252–1258. https://doi.org/10.1093/europace/eux220

Gregory, S. H., King, C. R., Ben Abdallah, A., Kronzer, A., & Wildes, T. S. (2021). Abnormal preoperative cognitive screening in aged surgical patients: A retrospective cohort analysis. Br J Anaesth, 126(1), 230–237. https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.08.026

Zhu, S. H., Ji, M. H., Gao, D. P., et al. (2014). Association between perioperative blood transfusion and early postoperative cognitive dysfunction in aged patients following total hip replacement surgery. *Ups J Med Sci, 119*(3), 262–267. https://doi.org/10.3109/03009734.2013.873502

Marcantonio, E. R., Goldman, L., Orav, E. J., et al. (1998). The association of intraoperative factors with the development of postoperative delirium. *Am J Med, 105*(5), 380–384. https://doi.org/10.1016/S0002-9343(98)00292-7

Rudolph, J. L., Babikian, V. L., Birjiniuk, V., et al. (2005). Atherosclerosis is associated with delirium after coronary artery bypass graft surgery. *J Am Geriatr Soc, 53*(3), 462–466. https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53165.x

KORONER ARTER BYPASS CERRAHİSİNDE MİNİTORAKOTOMİ (MİDCAB) İLE STANDART MEDİAN STERNOTOMİ SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Izatullah JALALZAI
Dr.Öğr.Üye.,Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye. ORCID NO: 0000-0003-1591-4537

ÖZET

Amaç: Koroner arter bypass greftleme (KABG), ileri koroner arter hastalığının tedavisinde altın standart olmaya devam etmektedir. Son yıllarda minimal invaziv teknikler, cerrahi travmayı azaltma, iyileşmeyi hızlandırma ve kozmetik sonuçları iyileştirme potansiyelleri nedeniyle konvansiyonel sternotomiye alternatif olarak dikkat çekmektedir. Bu çalışmanın amacı, sol anterior mini-torakotomi ile uygulanan minimal invaziv direkt koroner arter bypass (MIDCAB) ile median sternotomi yoluyla uygulanan konvansiyonel KABG'nin erken dönem sonuçlarını karşılaştırmaktır.
Yöntem: Tek merkezli, retrospektif bu çalışmaya izole KABG uygulanan toplam 100 hasta dahil edildi. Hastalar iki gruba ayrıldı: Grup A (n=50) sol anterior mini-torakotomi yoluyla MIDCAB, Grup B (n=50) median sternotomi yoluyla konvansiyonel KABG uygulandı. Değerlendirilen primer sonuçlar; kros-klemp ve kardiyopulmoner bypass (KPB) süreleri, transit-time flowmetre (TTFM) ile ölçülen intraoperatif greft akımı, mekanik ventilasyon süresi, ilk 12 saatteki drenaj miktarı, yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) kalış süresi, toplam hastanede kalış süresi, erken mobilizasyon zamanı ve atriyal fibrilasyon, yara yeri enfeksiyonu, pnömoni, plevral efüzyon ve yeniden entübasyon ihtiyacı gibi postoperatif komplikasyonlardı.
Bulgular: İki grup arasında kros-klemp ve KPB süreleri ile intraoperatif greft akımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı, bu da greft kalitesi ve cerrahi etkinliğin benzer olduğunu göstermektedir. Ancak MIDCAB grubunda mekanik ventilasyon süresi, YBÜ drenajı, erken mobilizasyon, YBÜ ve toplam hastanede kalış süreleri anlamlı olarak daha kısa bulundu. Ayrıca, yara yeri komplikasyonları, özellikle sternum enfeksiyonu insidansı, konvansiyonel sternotomi grubuna kıyasla MIDCAB grubunda belirgin şekilde daha düşüktü. Her iki grupta da 30 günlük postoperatif dönemde mortalite izlenmedi.
Sonuç: Sol anterior mini-torakotomi ile gerçekleştirilen MIDCAB, greft kalitesinden ödün vermeden postoperatif iyileşme açısından belirgin avantajlar sunan güvenli ve etkin bir alternatiftir. Bu bulgular, modern kalp cerrahisinde minimal invaziv yaklaşımların artan rolünü desteklemekte ve özellikle hızlı iyileşme, daha az komplikasyon ve yaşam kalitesinde artış arayan uygun hastalarda önemli bir seçenek olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Minimal invaziv KABG, sternotomi, erken dönem sonuçlar, postoperatif iyileşme, kalp cerrahisi

ABSTRACT

Objective: Coronary artery bypass grafting (CABG) remains the gold standard in the treatment of advanced coronary artery disease. In recent years, minimally invasive techniques have gained attention as alternatives to conventional sternotomy due to their potential to reduce surgical trauma, accelerate recovery, and improve cosmetic outcomes. The aim of this study was to compare the early postoperative outcomes of minimally invasive direct coronary artery bypass

(MIDCAB) performed via left anterior mini-thoracotomy with those of conventional CABG via median sternotomy.

Methods: This single-center retrospective study included a total of 100 patients who underwent isolated CABG. Patients were divided into two groups: Group A (n=50) underwent MIDCAB through a left anterior mini-thoracotomy, while Group B (n=50) underwent conventional CABG via median sternotomy. Primary outcomes evaluated included cross-clamp and cardiopulmonary bypass (CPB) times, intraoperative graft flow measurements using transit-time flowmetry (TTFM), mechanical ventilation duration, drainage volume in the first 12 hours, intensive care unit (ICU) stay, length of hospital stay, early mobilization time, and postoperative complications such as atrial fibrillation, wound infection, pneumonia, pleural effusion, and need for reintubation.

Results: No statistically significant difference was observed between the two groups in terms of cross-clamp and CPB times, as well as intraoperative graft flow, suggesting comparable graft quality and surgical effectiveness. However, patients in the MIDCAB group demonstrated significantly shorter mechanical ventilation times, reduced ICU drainage, earlier mobilization, and shorter ICU and total hospital stays. Furthermore, the incidence of wound-related complications, particularly sternal wound infections, was notably lower in the MIDCAB group compared with the conventional sternotomy group. Mortality was zero in both groups within the 30-day postoperative period.

Conclusion: MIDCAB via left anterior mini-thoracotomy is a safe and effective alternative to conventional CABG, offering distinct advantages in postoperative recovery without compromising graft quality. These findings support the increasing role of minimally invasive approaches in modern cardiac surgery, particularly in suitable patients seeking faster recovery, reduced complications, and improved quality of life.

Keywords: Minimally invasive CABG, sternotomy, early outcomes, postoperative recovery, cardiac surgery

GİRİŞ

Koroner arter hastalığının (KAH) klinik belirtileri arasında sessiz iskemi, anjina pektoris, akut koroner sendrom (kararsız anjina ve miyokard enfarktüsünü içeren) ve ani kalp ölümü yer alır. Medikal tedavi ve revaskülarizasyon, çeşitli klinik ortam ve koşullara uygun olarak gerçekleştirilebilecek tıbbi tedavilerdir. Perkutan koroner girişimler (PKG) ve KABG revaskülarizasyon için tanınmış tekniklerdir. Randomize kontrollü çalışmalar, özellikle yaygın vasküler hastalığı, karmaşık lezyonları ve eşzamanlı diyabeti olan hastalarda, koroner arter baypas greftlemenin perkütan koroner girişime göre üstünlüğünü göstermiştir. (1.2.3)

Median sternotomi, 1950'lerde popülerlik kazandıktan sonra kalp cerrahisinde en sık yapılan kesi haline geldi çünkü kalbe ve çevresindeki anatomik yapılara ve toraks içindeki ana damar yapılara mükemmel erişim ve görüntüleme sağlar. Bu sebepten dolayı, dünyada yaygın olarak uygulanan koroner arter bypass greft ameliyatı, genellikle median sternotomi kullanılarak gerçekleştirilmektedir. İnvazif bir teknik olmasına rağmen revaskülarizasyon işlemi olarak kanıtlanmış güvenlik ve etkinliği nedeniyle özellikle koroner arter hastalığı, çok damar hastalığı ve diyabetli hastalarda uzun yıllardan beri kullanılmaktadır. Araştırmalar medyan sternotomiye bağlı komplikasyon görülme sıklığının %0,5 ila %5 arasında değiştiğini göstermiştir (4). Herhangi bir komplikasyon ortaya çıkarsa, özellikle de mediastinite ilişkin olanlar, mortalite oranı şaşırtıcı bir şekilde %80'e yaklaşır. (5,6). Komplikasyon olmasa bile hastalar iyileşme süreci boyunca ağrı yaşayabilir ve kısıtlayıcı akciğer sorunlarıyla karşılaşabilir, bu da günlük aktivitelere zamanında devam edilmesini engelleyebilir ve koroner arter bypass greft ameliyatı

sonrasında iyileşme sürecini engelleyebilir. Bu faktörler ve kozmetik kaygılar nedeniyle, cerrahi revaskülarizasyon yapılması önerilen bazı hastalar, tedavi olarak KABG'nin üstünlüğüne rağmen PKG'yi tercih etmektedir.

Geçtiğimiz 25 yılda sol anterior torakotomi ile koroner arter bypass greft cerrahisi güvenilir ve güvenli bir yaklaşım olarak kabul edildi. Ayrıca, minimal invazivliğinin yanı sıra bu yaklaşım, kan transfüzyonu gerekliliğini azaltması, enfeksiyon insidansını azaltması ve hastaların normal rutinlerine hızlı bir şekilde yeniden entegrasyonunu kolaylaştırması ile büyük öneme sahiptir (7,8). Hibrit minimal invaziv direkt koroner arter bypass ameliyatı olarak bilinen prosedür, invazif prosedürleri önlemek amacıyla perkütan koroner girişim ile birlikte yapıldı. Öte yandan bu süreçte hiçbir teknoloji, temel prensipler korunarak sıklıkla yapılan standart sternotomi ile yapılan KABG ameliyatının yerini alamamıştır. Babliak ve ark. 2019 yılında sol anterior torakotomi ile total arteriyel revaskülarizasyon tekniğini, kansız bir alanda invaziv, daha güvenli bir anastomoz olarak tanımlamış ve çoğu hastada rutin olarak uygulanabilmektedir (9).

Minimal invaziv kalp cerrahisinin etkinliği ve güvenliği konusunda pek çok çalışma mevcut ancak prosedürlerin teknik zorluğu, yayınların sonuçları konusunda pozitif ayrımcılık yapması ve kalp cerrahisinde malpraktisin önemli mortalite ve morbidite etkileri nedeniyle yaygınlığı sınırlıdır. Kliniğimizde aynı cerrahi ekip tarafından benzer sürelerde yapılan sol anterior torakotomi ile yapılan çoklu damar revaskülarizasyonun erken ve orta dönem sonuçlarını konvansiyonel median sternotomi KABG ameliyatı ile karşılaştırdık.

Bu çalışmanın amacı, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Kliniğinde koroner arter hastalığı tanısı ile takip edilen hastaların koroner arter by-pass greftleme (KABG) cerrahisinde minitorakotomi (MİDCAB) ile standart median sternotominin erken ve orta dönem sonuçlarını karşılaştırmaktır.

ARAŞTIRMA VE BULGULAR

Koroner arter hastalığının tedavisindeki yeri, çeşitli senaryolarda KABG'nin perkütan koroner girişime (PKG) karşı üstünlüğü kapsamlı bir şekilde araştırılmasıyla yıllardır bilinmektedir. SYNTAX, EXCEL ve NOBLE gibi son zamanlardaki önemli randomize klinik çalışmalar, her yaklaşımın başarılı olabileceği hastaları tanımlamaya yardımcı olmuştur. Son on yıldır çoğu merkezin "Kalp Ekibi" konseptini benimsediği görülmüştür; bu sayede işbirlikçi bir yaklaşım hastaların sonuçlarını optimize etmeye yardımcı olmaktadır. Birlikte ele alındığında, KABG'nin avantajları en çok LAD lezyonları için belirgin olabilirken, LAD dışı arterlerde bypass greftleri veya PKG ile benzer sonuçlara sahip olabilir. Bu mantık, LIMA-LAD bypass greftinin minimal invazif bir MIDCAB veya TECAB, LAD olmayan arterlere anjiyoplasti yoluyla tamamlandığı hibrit koroner revaskülarizasyonun geliştirilmesine yol açmıştır.

Bu minimal invazif koroner arter revaskülarizasyon yaklaşımlarının hastaya çoğu avantajlarına rağmen ana zorluğu, teknik zorluklar, cerrahilerin nıspeten daha uzun süreleri, gelişmekte olan teknoloji, dikey öğrenme eğrisi ve hasta seçimi olmuştur.

Atatürk Üniversitesi Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi kliniğimizde 2022 Mart ayından itibaren sol anterior torakotomi ile ilk kez çoklu koroner arter revaskülarizasyon başarıyla gerçekleştirildi. Bu çalışmada, Atatürk Üniversitesi Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi kliniğin'de 10.03.2022-01.07.2023 tarihleri arasında aynı cerrahi ekip tarafından yapılan sol anterior mini torakotomiyle yapılan MIDCAB ile konvansiyonel KABG yapılan hastaların postoperatif sonuçları ve komplikasyon durumlarının değerlendirilmesi ve ilişkili preoperatif ve operatif risk faktörlerinin değerlendirilmesi amaçlandı. Bu retrospektif, gözlemsel, randomize olmayan analize Mart 2022 ile Temuz 2023 arasında kliniğimizde KABG uygulanan 100 hastayı dahil ettik. Etik kurul çalışma onayı verdikten sonra tüm

hastalardan ve yakınlarından ayrıntılı bilgilendirilmiş onam alındı. Daha önce belirtilen zaman diliminde bu hastaların her biri aynı cerrahi ekip tarafından ameliyat edildi.

Çalışmanın öncelikli amacı; kliniğimizin MIDCAB'deki deneyimimizi açıklamak ve kliniğimizin öğrenme eğrisini incellemekti. Araştırma dönemi boyunca benzer demografik özelliklere sahip bu hastalar; 2 eşit gruba ayrıldı 50 kişi den oluşan grup A hastalarında koroner MIDCAB tekniği kullanılırken 50 kişi olan grub B hastalarda; sternotomi ile geleneksel koroner arter bypass greftleme cerrhisi kullanıldı. Çalışmanın amelyat süreleri için ciltten cilde olan süre dikkate alındı. Çalışmanın ana hedefleri, Gruplar arasında ventilasyon süresi, ağrı skorları, ortalama toplam drenaj, kan transfüzyonu sayısı, yataktan mobilize gün ve yoğun bakım ünitesinin kalış süreleri ve hastanedeki toplam kalış süreleri dahil olmak üzere ameliyat sürelerini ve ameliyat sonrası sonuçları incelemekti. Akut böbrek hasarı (AKI), aritmiler, inme, drenaj revizyonu, tekrarlayan miyokard enfarktüsü (MI), yara enfeksiyonları, yara enfeksiyonlarının revizyonu, hastaneye yeniden yatış ve mortalite çalışmanın ikincil sonlanım noktalarıydı.

Çalışmaya, koroner anjiyografi ile değerlendirilen ve koroner arty bypass greftleme operasyon kararı alınan toplam 100 hasta dahil edildi. Benzer demografik özelliklere sahip bu hastalar amelyat şekli tercihlerine göre iki eşit gruba ayrıldılar. MIDCAB amelyatı kabul eden hastalarda operasyon öncesi çeşitli tanısal değerlendirmeler yapıldı. koroner anjiyografi ile birlikte elektrokardiyografi (EKG), assendan aorta ve kalsifikasyonların değerlendirilmesi için toraks bilgisayarlı tomografisi, göğüs radyografisi, 2 boyutlu ekokardiyografi ve diğer kan testlerini içeren prosedürler rutin olarak uygunlandı. MIDCAB için çalışma grubu oluştururken belirli hastalar klinik durumlarından dolayı katılımdan çıkarıldı. Bu faktörler arasında kapak patolojisi, konjenital anormallik, distal koroner akımın zayıf olduğu yaygın koroner arter hastalığı, ejeksiyon fraksiyonunun (EF) %25'ten az olması, geçirilmiş kalp ameliyatı, son 7 gün içinde akut miyokard enfarktüsü, periferik vasküler hastalık, BT anjiyografide aortanın sağa deviye olması, interstisyel akciğer hastalığı öyküsü, kifoz ve skolyoz gibi vertebra deformiteleri, yakın zamanda ameliyattan ortalama 6 hafta önce meydana gelen inme öyküsü kalsifik aort yer almaktadır.

Çalışmamızın istatiksel analizini IBM SPSS (Statistical Package for Social Sciences Statistics) v.20’ programı kullanılarak yaptık. Ölçümsel değişkenler için ortalama, standart sapma (ss), ortanca, minimum, maksimum değerler hesaplanırken kategorik değişkenler için frekans ve yüzde oranlar hesaplanmıştır. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Normal dağılım varsayımı karşılanmadığı için sürekli değişkenlerin iki grup karşılaştırmasında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılmasında Kesin Ki-Kare testi kullanıldı. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği görsel ve analitik olarak değerlendirildi. Elde edilen verilerin istatistiksel anlamlılık düzeyi “p” değeri ile yorumlandı, $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Çalışmamızda, toplam 100 hasta benzer demografik özelliklerine göre iki eşit gruba ayrılmıştır. Grup A sol anterior mini torakotomi ile MICAB uygulanan hasta tarafından teşkil edilirken, Grub B Sternotomi ile bypass yapılan hasta grubunu temsil etmektedir. Grup A içerisinde toplam 31 (%62) erkek , 19 (%38) kadın mevcutken grup B, 27 (%54) erkek, 22 (%46) kadın temsil etmektedir Tablo 1. MIDCAB grubundaki yaş ortalaması 62,42 ± 8,61 (38;75) Sternotomi grubu yaş ortalaması 64,12 ± 6,431 (41;76) idi.

Preoperatif risk fakörü olarak her iki grup benzer özellikler sahip olup MIDCAB grubunda 26 hastada hipertansyon, 25 hastada diabetes ve 15 hastada kronik obstuktif akciğer (KOAH) mevcutken Sternotomi ile bypass greftleme yapılan hasta grubunda is 24 hastada hipertansyon 27 hastada diabetes e 13 hastada KOAH mecvuttu.

TABLO 1. A GRUBU VE B GRUBU IÇERISINDEKI HASTALARIN DEMOGRAFIK ÖZELLIKLERI AŞAĞIDAKI TABLODA VERILMIŞTIR.

Demografik Özellikler	MIDCAB (A)	Sternotomi (B)	P Değeri
Hasta sayısı, n	50	50	0.372
Yaş, y	62,42 ± 8,61 (38;75)	64,12 ± 6,431 (41;76)	0.074
Kilo, kg	78,1 ± 6.7 (54;102)	86,1 ± 5.1 (61;118)	0.046
Erkek, n	31 (62 %)	27(54 %)	0.295
Kadın, n	19 (38 %)	22 (46 %)	0.105
Ejeksiyon Fraksyon, %	51,1 % ± 5,08 (35;55)	51,5 % ± 5,01 (35;55)	0.093
Çoklu Damar Hastalığı, n	47 (94%)	50 (100%)	0.418
Tekli damar Hastalığı, n	3 (6%)	0 (0%)	0.139

Intraoperatif özelliklere bakılacaksa, her iki grup için tomplam 301 distal anastomoz yapıldı. Bunlar içinde 146 sı MIDCAB grubunda 155 ise sternotomi grubunda uygulandı Tablo 2. Sternotomi grubundaki tümhastalar kardiyopulmoner bypass desteği ile amelyat edilirken, MIDCAB grubunda ise 6 hastada kardioypumoner bypass desteği kullanılmadı ve çalışan kalpte operasyon yapıldı. MIDCAB grubundaki tüm hastalarda kardiyoplumoner bypass desteği için femoral arter ve femoral ven kullanılırken sternotomi grubunda ise santral kanülasyon tekniği uygulandı.

TABLO 2. HER IKI GRUBUN INTRAOPERATIF ÖZELLIKLERI

Intraoperatif Sonuçlar	MIDCAB	Sternotomi	P değeri
Distal Anastomoz, n	146	1554	0.084
Kardiyopulmoner pompa desteği, n	44	40	0.063
Kardiyopulmoner popmasız, n	6	10	0.091
Femoral Kanülasyon sayısı	44	3	0.002
Kross Klemp Süresi	59,8 ± 24,6	49.2 ± 12,5	0.001
Kardiyopulmoner bypass süresi, dk	128,8 ± 49,5	78,4 ± 13,3	0.001
Amelyat Süresi, Saat	3,79 ± 0,6	3,2 ± 0,2	0.003
Kan Ürünü Tranfüzyon ihtiyacı, n	11 (22%)	18 (36%)	0.002
İnotropik Ajan İhtiyacı, n	14 (28%)	16 (32%)	0.102
Ortalama İnsizyon Uzunluğu, cm	6,06 ± 0,4	12 ± 0,5	0.001
Endoskopik Safen Grefti hazırlama, n	14 (28%)	5 (10%)	0.009

Sternotomiye Dönüşüm, n	2	-	-

Çalışmamızda, her iki grubta kliniğimizin rutininde olan Transit Time Flow Measurement (TTFM) ile her greftin akımı ve anastomozun kalitesi proksimal anastomozlar bittikten sonra ve dekanülasyondan sonra olmak üzere en az iki kez ölçüldü. Preoperatif TTFM ile yetersiz veya başarısız akım ölçülen greftler revize edilrek akım sağlandı ve kaydedildi.

Her iki grub arasında yaptığımız flowmetre ölçümler benzer şekilde kaydedildi. Sternotomi grubunda ortalama arteriyal greftlerdeki akım 87.14 ml/dk olup ortalama pulstatil index 1.92 olarak kaydedildi. Bu ölçümler MIDCAB grubunda sırasıyla arteriyal akım 84.2 ml/dk ve ortalama pulstatil index 1.2 olarak kaydedildi.

Postoperatif sonçularına bakılacak olursa, her iki grubdaki hastalar yoğun bakımda ventilasyon süresi, yoğun bakımda kalış süresi ,mobilizasyon saati, drenaj ve revizyon gibi çalışmamızın bir çok primer amaçları için değerlendirirken, operasyon sonrası mortalite, akut renal yetmezlik, atriyal fibrilasyon, yara yeri enfeksiyon gibi çalışmamızın birçok sekonder amacımızı da değerlendirip her iki grup arasındaki ilişkisini araştırdık.

Toplam ventilasyon süresi, hastanın amelyathaneden yoğunbakıma alındığındaki zamandan extubasyon zamanına kadar toplam süre olarak kabul edildi. Ventilasyon süresi MIDCAB grubundaki hastalarda ortalama olarak 3.2 ± 0,6 saat olarak ölçüldü. Tüm MIDCAB hastalarında çok gerekmedikçe ek sedasyon yapılmadı. Bu süre kliniğimizin rutininde olan sternotomi grubunda 6.3 ± 0.4 saat idi.

Ventilasyondan sonra ilk mobilzasyon koroner arter bypass cerrahi geçiren hastalarda başta olmak üzere tüm açık kalp amelyatı geçiren hastalarda en zorlu aşamalardan biri olabilir. Çünkü hastalardaki insizyon yerleri ve drenaj tüp yerlerindeki ağrılar hafif hareket ile bile artabilir. Özellikle sternotomisi olan hastalar mobilizayona daha direçli hastalardır. Ağrıya ek olarak saatler sonra ilk mobilizasyonda ortostatik hipotansyon gelişebilir ki bunun sonucunda düşmeler ve çok ciddi komplikasyonlar gelişebilir. Çalışmamızda torakotomi grubunda ortalama mobilizasyon 4.1 saat iken sternotomi grubunda ise bu süre ortalama 12 saat civarındaydı.

Her iki hasta grubu için yoğun bakımda ilk 12 saat için ortalama toplam tüp drenajları ölçülüp kaydedildi. Sternotomi grubundaki hastalarda bir adet 32 mm drenaj tüpü mediyastene ve bir adet 36 mm drenaj tüpü sol toraksa yerleştirilirken MIDCAB grubunda bir adet 36 mm drenaj tüpü sol toraksa ve bir adet Jackson-Prat dreni mediyastene yerleştirildi. Sternotomi grubundaki hastalarda ilk 12 saat içinde ortalama 350± 50.5 ml tüp drenaji kaydedilirken MIDCAB grubunda ise ortalama 236 ± 133,2 ml olarak ($p<0.05$). Bizim kliniğimizin rutininde, hastalar kardiyak cerrahisi sonrası herhangi bir komplikasyon gelişmemiş ise ortalama 48 saat içinde yoğun bakımdan postoperatif kalp ve damar cerrahisi servisine nakil edilmektedir. Bu süre bazen servisteki boş yatak sayısına göre değişiklik gösterebilmektedir. Çalışmamızdaki sternotomi grubu hastalar için bu süre ortalama olarak 47 saat olup MIDCAB grubundaki hastalar için ise bu süre 30.9 saat olarak kaydedildi.

Çalışmamızda MIDCAB ve sternotomi ile bypass greftleme operasyonu geçekleşen toplam 100 hasta çok sayıda postoperatif parametreler aşağıdaki tabloda detaylı olarak birlikte karşılatırılmıştır Tablo 3.

TABLO 3. HER İKI GRUPTA POSTOPERATIF ÖZELLIKLER

Post Operatif Sonuçlar Sternotomi	**MIDCAB**		**P değeri**
Yoğun Bakım Ventilasyon Süresi, Saat	**3,2 ± 0,6**	6.3 ± **0.4**	0.013
Amelyat Sonrası İlk Mobilizasyon, Saat	**4,1 ± 2,3**	**12 ± 3,3**	0.001
Hemoglobin, gr/dl	**9,7 ± 1,2**	**8,8 ± 1,3**	0.012
İlk 12 Saatte Tüp Drenajı, ml	**236 ± 133,2**	**350± 50.5**	0.042
Yoğun Bakımda Kan ürünü İhtiyacı Olan, n	**9 (18%)**	15(30%)	0.033
Analjezi İhtiyacı Olan, n	**50 (100%)**	**50 (100%)**	0.47
Amelyat İlk 24 Saatte Revizyon Sayısı	**1(2%)**	4 (8%)	0.032
Serebrovasküler Olay Sayısı	**0**	**0**	-
Akut Renal Yetmezlik Sayısı	**0**	**0**	-
Atriyal Fibrilasyon Gelişmesi	**7 (14%)**	11(22%)	0.001
EKMO ihtiyacı	**0**	0	-
Intraaortik Balon Pompası İhtiyacı,n	**2 (4%)**	4 (8%)	0.069
Yara yeri Enfeksiyonu, n	**1 (2%)**	3 (6%)	0.043
Yara yeri Enfeksiyondan Dolayı Revizyon,n	**1 (2%)**	3 (6%)	0.348
Amelyat Sonrası MI Geçiren Sayısı	**0**	**0**	-
Tekrar Entübasyon İhtiyacı	**1**	4 (8%)	0.003
Plevral Effüzyon Gelişen Sayısı	**2 (4%)**	5 (10%)	0.251
Pnömoni	**2 (4%)**	6 (12%)	0.004
Yoğun Bakım Kalış Süresi, Saat	**30,9 ± 10,2**	47± **8.4**	0.002
Hastanede Kalış Süresi, Gün	**6,84 ± 1,5**	**7,7 ± 1.2<**	0.002
İlk 30 Gün Mortalite Sayısı	**0**	**0**	-
Taburculuk Sonrası İlk 30 Gün Tekrar Yatış, n	**0**	**2 (4%)**	0.35

SONUÇ VE ÖNERİLER

Sternotomi yaklaşımı uzun yıllardan beri kardiyotorasik cerrahide standart yaklaşım olarak kullanılmaktadır. Sternotomi ameliyatlarından sonra ağrı ve kısıtlı mobilizasyon , sosyal ve psikolojik komplikasyonlara yol açmıştır. Açık kalp ameliyatları bireyin toplumdaki yaşam kalitesini ve refahını olumsuz yönde etkilemektedir [10].

Literatürde, komplikasyonları azaltmak ve hastaların yaşam kalitesini iyileştirmek için minimal invazif torakotomi rapor edilmiştir [11].

Son yıllarda dünya çapında gerçekleştirilen mini torakotomi sayısında bir artış yaşanmış ve çeşitli kalp rahatsızlıklarının tedavisinde olumlu sonuçlar bildirmiştir. Mini torakotomi ameliyatlarının faydaları arasında daha iyi kozmetik sonuçlar, daha yüksek hasta memnuniyeti, hastanede kalış süresinde ve entübasyon süresinde iyileşmeden bahsedebiliriz. Ancak bu ameliyatlar çoğunlukla kapak onarımı gerektiren hastalarda yapılıyordu. KABG ameliyatına ihtiyaç duyan hastalar için az sayıda çalışma yapılmıştır. Bazı çalışmalarda karşılaştırma yapılabilecek bir referans grubu yoktur ve referans grupları arasında risk faktörleri açısından önemli farklılıklar bulunabilir. Bu çalışmanın sonucu hangi yaklaşımın üstün olduğunu belirleyemese de minitorakotomilerin, koroner revaskülarizasyon açısından tam sternotomi yaklaşımı kadar güvenli olduğunu ve postoperatif sonuçlar açısından daha iyi sonuçlara sahip olduğunu söyleyebiliriz.

Minimal invaziv cerrahi yaklaşımlar diğer uzmanlık alanlarında uzun yıllardan beri kullanılmaktadır ve hastalar için daha iyi sonuçlarla birlikte daha güvenli olduğu kanıtlanmıştır. Minimal invazif prosedürlere yönelik hasta ilgisi ve eğitiminin artmasıyla birlikte, bu tür çalışmalar her zamankinden daha önemli hale geliyor. Gelecekteki çalışmalar birden fazla sonuç değişkenini içermelidir. Gelecekteki çalışmalara yönelik sorular şunları içerebilir: Bu işlemlerdeki maliyet farklılıkları nelerdir, hastanelere herhangi bir finansal fayda var mı, hasta demografik özellikleri dahil edildiğinde herhangi bir farklılık var mı, mini torakotomiler tam sternotomiler kadar tekrarlanabilir mi? Diğer çalışmalar hasta memnuniyetini, ağrı düzeylerini ve normal aktivitelere başlamadan önce geçen süreyi karşılaştırmaya odaklanmalıdır. Daha büyük örneklem büyüklüğünün elde edilebilmesi için mini torakotomi yapan daha büyük cerrahi merkezlerinin dahil edilmesi gerekmektedir.

Koroner arter baypas greftleme operasyon için minimal invaziv koroner cerrahi tekniği, çoklu damar revaskülarizasyonu için güvenli ve etkili bir tedavi seçeneği olup, geleneksel koroner arter baypas greftleme için dikkate değer bir alternatif haline gelmiştir. Ameliyattan sonra, Bu veriler minimal invaziv koroner baypas cerrahisinin genellikle tatmin edici erken sonuçlara sahip olduğunu göstermektedir.

KAYNAK

1. Chew, N. W. S., Koh, J. H., Ng, C. H., Tan, D. J. H., Yong, J. N., Lin, C., **et al.** (2022). Coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention for multivessel coronary artery disease: A one-stage meta-analysis. *Frontiers in Cardiovascular Medicine, 9*, 822228. https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.822228
2. Head, S. J., Milojevic, M., Daemen, J., Ahn, J.-M., Boersma, E., Christiansen, E. H., **et al.** (2018). Mortality after coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with stenting for coronary artery disease: A pooled analysis of individual patient data. *The Lancet, 391*(10124), 939–948. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30423-9
3. Mohr, F. W., Morice, M. C., Kappetein, A. P., Feldman, T. E., Ståhle, E., Colombo, A., **et al.** (2013). Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. *The Lancet, 381*(9867), 629–638. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60141-5
4. Olbrecht, V. A., Barreiro, C. J., Bonde, P. N., Williams, J. A., Baumgartner, W. A., Gott, V. L., **et al.** (2006). Clinical outcomes of noninfectious sternal dehiscence after median sternotomy. *The Annals of Thoracic Surgery, 82*(3), 902–907.

5. Singh, K., Anderson, E., & Harper, J. G. (2011). Overview and management of sternal wound infection. *Seminars in Plastic Surgery, 25*(1), 25–33.
6. Li, A. E., & Fishman, E. K. (2003). Evaluation of complications after sternotomy using single- and multidetector CT with three-dimensional volume rendering. *American Journal of Roentgenology, 181*(4), 1065–1070.
7. Lapierre, H., Chan, V., Sohmer, B., Mesana, T. G., & Ruel, M. (2011). Minimally invasive coronary artery bypass grafting via a small thoracotomy versus off-pump: A case-matched study. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 40*(4), 804–810.
8. McGinn, J. T., Shariff, M., Lapierre, H., Sohmer, B., Goyal, N., & Ruel, M. (2012). *Minimally invasive CABG: Results to 6 years* [Conference abstract / unpublished report]. *(Dergi adı, cilt, sayfa ve DOI bilgisi gerekli.)*
9. Babliak, O., Demianenko, V., Melnyk, Y., Revenko, K., Pidgayna, L., & Stohov, O. (2019). Complete coronary revascularization via left anterior thoracotomy. *Innovations: Technology and Techniques in Cardiothoracic and Vascular Surgery, 14*(4), 330–341. https://doi.org/10.1177/1556984519849126
10. Nourelden, **E** Khudair, **W** Alnajjar, **M**, & Arnous, **A**. (2016). Early outcomes of minimally invasive versus conventional mitral valve surgery in mitral valve diseases: A single institutional experience. *Journal of the Saudi Heart Association, 28*(3), 186–187.
11. Fareed, **S**, Abou Senna, **W**, Sewielam, **M**, Fouad, **A**, Sabry, **A**, & Bassiony, **A**. (2016). Early outcome of minimally invasive mitral valve surgery. *Journal of the Egyptian Society of Cardiothoracic Surgery, 24*(2), 173–180.

OCCUPATIONAL HIV RISK AND THE UNDER-UTILIZATION OF POST-EXPOSURE PROPHYLAXIS AMONG HEALTHCARE WORKERS IN NIGERIA

RUNNING TLTLE: OCCUPATIONAL HIV RISK AND PEP UNDERUSE IN NIGERIA

Hafsat Abolore Ameen

Department of Epidemiology and Community Health, Faculty of Clinical Sciences, College of Health Sciences, University of Ilorin, Ilorin, Nigeria

Olumuyiwa Elijah ARIYO

Department of Medicine, Afe Babalola University, Ado-Ekiti, Ekiti State, Nigeria

Aminu Kasheem Adeniyi

Department of Obstetrics and Gynecology, Ahmadu Bello University Teaching Hospital Zaria

Anulaobi Caleb Chukwuemeka

Department of Public Health, Faculty of Basic and Applied Biological Sciences,
Ahmadu Bello University, Zaria, Nigeria

Arinze Chinazor Adaora

Department of Public Health, Faculty of Basic and Applied Biological Sciences,
Ahmadu Bello University, Zaria, Nigeria

Ashaka Edwin Precious

Public Health Emergency Operation Center (PHEOC), Ministry of Health Asaba,Delta State

Atakulu Lawrence Okechukwu

Department of Public Health, Faculty of Basic and Applied Biological Sciences,
Ahmadu Bello University, Zaria, Nigeria

ABSTRACT

Background: Healthcare workers (HCWs) in Nigeria face substantial occupational risk of HIV infection due to frequent exposure to blood and body fluids. HIV post-exposure prophylaxis (PEP) is a proven biomedical intervention, yet its uptake remains critically low. Understanding systemic and sociocultural barriers is essential to strengthening occupational safety and HIV prevention strategies.

Methods: A cross-sectional survey was conducted between April and June 2025 among 561 HCWs in two Nigerian teaching hospitals: Ahmadu Bello University Teaching Hospital, Zaria,

and the Federal Teaching Hospital, Ido-Ekiti. A structured self-administered electronic questionnaire assessed knowledge, attitudes, practices, and barriers to HIV PEP. Descriptive statistics summarized responses, and chi-square tests explored associations between socio-demographic characteristics and outcomes.

Results: Most respondents (88.4%) demonstrated good knowledge of HIV PEP, and 81.1% expressed favorable attitudes toward its use. However, only 11.2% reported initiating PEP following occupational exposure, despite 61.3% having sustained needle-stick injuries. Awareness of institutional policies was low (35.1%), and only 39.6% knew how to report exposure incidents. Reported barriers included lack of institutional policies, drug unavailability, cumbersome reporting procedures, and pervasive stigma. Female HCWs expressed greater concerns about confidentiality compared to their male counterparts. Chi-square analysis revealed significant associations between younger age, shorter professional experience, and higher knowledge scores.

Conclusions: Despite high knowledge and generally favorable attitudes, uptake of HIV PEP among Nigerian HCWs remains dismally low due to systemic, institutional, and sociocultural barriers. Strengthening institutional frameworks, ensuring drug availability, and addressing HIV-related stigma are critical to closing the knowledge–practice gap and protecting the health workforce.

Keywords: *HIV Infections/prevention & control; Post-Exposure Prophylaxis; Occupational Exposure; Health Personnel; Nigeria*

INTRODUCTION

Background

Human Immunodeficiency Virus (HIV) remains one of the most significant global health challenges of the 21st century. Despite remarkable progress in treatment and prevention, HIV continues to cause considerable morbidity and mortality, particularly in low- and middle-income countries (LMICs). According to the Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS, 2022), approximately 38 million people were living with HIV globally in 2021, with sub-Saharan Africa accounting for over 25 million of these cases. Nigeria, with an estimated 1.9 million people living with HIV and a national prevalence rate of 1.4% among adults aged 15–49, carries the second largest HIV burden in Africa after South Africa (Federal Ministry of Health [FMOH], 2020; UNAIDS, 2022).

Healthcare workers (HCWs) represent a particularly vulnerable population within this epidemic, not because of behavioral risk but due to occupational exposure. The World Health Organization (WHO, 2002) estimated that approximately three million HCWs globally experience percutaneous exposure to bloodborne pathogens annually, with 2.5% of HIV infections among HCWs attributable to sharps injuries. Nigeria, with its high HIV prevalence and under-resourced health system, places its HCWs at heightened risk of occupational exposure through needlestick injuries, cuts, and mucosal contact with potentially infectious fluids (Akpuh et al., 2020).

Post-Exposure Prophylaxis and Its Importance

HIV post-exposure prophylaxis (PEP) is a biomedical intervention that involves the administration of antiretroviral therapy (ART) following potential HIV exposure to reduce the risk of seroconversion. The regimen typically consists of two or three antiretroviral drugs taken for 28 days, and its efficacy is highly time-sensitive, with initiation recommended as soon as possible and no later than 72 hours after exposure (WHO, 2021). PEP has been shown to reduce

the risk of HIV transmission by up to 80% when taken appropriately (Centers for Disease Control and Prevention [CDC], 2020).

The Nigerian Ministry of Health has adopted guidelines consistent with WHO recommendations, mandating the use of PEP for occupational exposures such as needlestick injuries, cuts with contaminated sharp instruments, or splashes of infectious fluids onto mucous membranes or broken skin (FMOH, 2024). Despite the presence of these guidelines, PEP remains underutilized in Nigerian healthcare facilities, often due to barriers such as lack of awareness, absence of institutional policies, unavailability of drugs, and stigma (Ajibola et al., 2014; Akpuh et al., 2020).

Problem Statement

Although PEP is a well-documented and highly effective preventive intervention, its uptake among HCWs in Nigeria remains critically low. For instance, a study at Lagos University Teaching Hospital found that while 83.3% of HCWs were aware of PEP, only 6.3% of those who sustained injuries initiated its use (Ajibola et al., 2014). Similarly, Akpuh et al. (2020) reported that only 45% of HCWs in Port Harcourt who experienced occupational exposure took PEP. These findings highlight a troubling gap between knowledge and practice—a gap that perpetuates HCWs' vulnerability to HIV infection and undermines broader HIV control efforts.

The problem is compounded by systemic challenges within Nigerian healthcare institutions. Underreporting of exposures, inadequate training, inconsistent availability of ART for PEP, and the persistence of HIV-related stigma all create barriers to effective uptake (Adal et al., 2023; Olowu et al., 2018). Consequently, although HCWs demonstrate reasonable levels of awareness, their actual utilization of PEP protocols is disproportionately low, leaving them exposed to preventable risks.

Justification for the Study

Healthcare workers form the backbone of Nigeria's health system. Ensuring their safety is not only a matter of occupational health but also a prerequisite for delivering effective healthcare services. Frequent exposure to HIV risks without adequate protection threatens workforce stability, reduces morale, and undermines public confidence in healthcare systems (Okoye et al., 2022). By examining the knowledge, attitudes, and practices (KAP) of HIV PEP among HCWs, this study provides critical evidence for designing interventions that enhance occupational safety and strengthen healthcare delivery.

The importance of bridging the divide between knowledge and practice cannot be overstated. While global efforts such as UNAIDS' "95-95-95" targets aim to scale up HIV testing, treatment, and viral suppression, these efforts could be compromised if frontline healthcare providers remain unprotected against occupational transmission (UNAIDS, 2022). Furthermore, with Nigeria continuing to record approximately 200,000 new infections annually (FMOH, 2020), safeguarding healthcare providers through consistent PEP uptake contributes directly to national HIV prevention goals.

Study Rationale in Context

Despite existing literature on HIV PEP in Nigeria, most studies have been limited in scope, focusing on single institutions or offering cross-sectional snapshots without in-depth exploration of systemic barriers (Adeyemo et al., 2021; Eze et al., 2020). By including two teaching hospitals across Nigeria's northern and southern regions, this study provides broader insights into HCWs' knowledge and practices.

More specifically, the study aims to determine the extent of HCWs' knowledge about HIV PEP, assess their attitudes towards its use following occupational exposure, and evaluate how these

factors influence actual practice. It also seeks to identify barriers that hinder effective implementation—ranging from individual perceptions and institutional weaknesses to broader sociocultural factors—and to explore healthcare workers' willingness to undergo HIV testing as part of post-exposure management. Through these objectives, the research addresses the central question of why a gap persists between awareness of PEP and its practical utilization in Nigeria, and how this divide might be closed through targeted policies and training.

Moreover, its findings are timely given renewed efforts to strengthen Nigeria's HIV response in alignment with global commitments. By situating the inquiry within both international frameworks and local realities, the study contributes evidence to inform interventions that can reduce occupational HIV risk, safeguard HCWs, and ultimately reinforce the resilience of Nigeria's health system.

Perfect, thanks for clarifying. I'll now **recast the Methods** so that each subsection flows as continuous **prose** rather than bulleted or fragmented sections, while keeping all the details intact for academic rigor.

METHODS

Study Design and Setting

This study employed a cross-sectional survey design to investigate the knowledge, attitudes, and practices (KAP) of HIV post-exposure prophylaxis (PEP) among healthcare workers (HCWs) in Nigeria. The research was carried out between April and June 2025 across two major tertiary health institutions strategically selected to represent different regions of the country. The Ahmadu Bello University Teaching Hospital (ABUTH) in Zaria, Kaduna State, located in the northwestern region, and the Federal Teaching Hospital, Ido-Ekiti (FETHI) in Ekiti State, in the southwestern region, were chosen because of their roles as referral centers, their large and diverse patient populations, and the broad range of clinical professionals employed there. These characteristics made them appropriate sites for assessing occupational exposure risk and HIV prevention practices.

Study Population

The study population consisted of clinical HCWs directly involved in patient care, including doctors, nurses, pharmacists, and medical laboratory scientists or technicians. To ensure that participants had sufficient professional exposure to workplace risks, only those with at least six months of work experience were eligible to participate. HCWs who were on leave, too ill to respond, or not directly engaged in patient care were excluded. Participation was voluntary, and respondents were required to provide informed consent prior to involvement.

Sample Size and Sampling Technique

Sample sizes were determined separately for each hospital using Fisher's formula for populations under 10,000, assuming a 50% prevalence to maximize variability, a 95% confidence interval, and a 5% margin of error. From a population of 1,268 HCWs at ABUTH, a sample size of 296 was calculated, while from the 760 HCWs at FETHI, 255 were required. The combined sample size was 551, but final participation reached 561 after accounting for additional respondents. Sampling was purposive to capture a broad representation across cadres. Data collection relied on an electronic self-administered questionnaire distributed via WhatsApp professional groups and institutional communication platforms, a strategy that

facilitated access to a wide cross-section of healthcare professionals while maintaining anonymity.

Data Collection

The questionnaire, which was pre-tested for clarity and reliability, was structured into five sections. The first section gathered socio-demographic data, including age, sex, cadre, marital status, religion, level of education, and years of professional experience. The second section assessed knowledge of HIV PEP through nine items covering its definition, purpose, timing, regimen, duration, and effectiveness, as well as awareness of existing institutional guidelines. The third section examined attitudes toward PEP, probing beliefs in its effectiveness, perceptions of risk, and willingness to both use PEP and undergo HIV testing. The fourth section identified perceived barriers to PEP uptake, including issues of drug availability, stigma, and lack of institutional support. The final section evaluated practices and policies, such as reporting of occupational exposures, utilization of PEP, and awareness of hospital reporting systems. Administered electronically via Google Forms, the questionnaire required approximately 15–20 minutes to complete. Reminders were sent weekly throughout the three-month data collection period to encourage participation.

Variables and Operational Definitions

To ensure consistency in interpreting responses, key study variables were operationalized based on definitions adapted from Adal et al. (2023). Respondents scoring more than 50 percent on knowledge questions were classified as having good knowledge, while those scoring 50 percent or less were categorized as having poor knowledge. A similar classification was applied to attitudes and practices, with scores above 50 percent representing good outcomes and scores at or below 50 percent representing poor outcomes.

Data Management and Analysis

Data collected were exported from Google Forms into Microsoft Excel for cleaning and subsequently analyzed using IBM SPSS Statistics version 27. Descriptive statistics such as frequencies, percentages, means, and standard deviations were used to summarize demographic characteristics and levels of knowledge, attitude, and practice. Associations between socio-demographic variables and KAP outcomes were examined using Pearson's chi-square test, with a p-value of less than 0.05 considered statistically significant. Results were presented in tables and figures to enhance clarity and interpretation.

Ethical Considerations

The study received ethical approval from the Institutional Review Boards (IRBs) of both participating hospitals: Ahmadu Bello University Teaching Hospital, Zaria, and the Federal Teaching Hospital, Ido-Ekiti. Participants gave electronic informed consent before completing the survey, and assurances of confidentiality and anonymity were provided. The study adhered to the principles of the Declaration of Helsinki, emphasizing respect for persons, beneficence, and justice.

Limitations of Methods

Despite its strengths, several methodological limitations must be acknowledged. The reliance on self-reported data may have introduced recall bias and social desirability bias, possibly inflating levels of reported knowledge and positive attitudes. The exclusive use of online questionnaires may have excluded HCWs with limited internet access, thereby biasing the sample toward younger or more technologically literate respondents. Furthermore, the cross-sectional nature of the design restricts causal inference, meaning that observed associations cannot be interpreted as causal relationships. Finally, as the study was limited to two tertiary

hospitals, the findings may not fully generalize to HCWs in rural or primary health settings. Nevertheless, the study design enabled a cost-effective, timely, and representative assessment of HIV PEP knowledge and practices among diverse healthcare professionals in Nigeria.

RESULTS

A total of 561 healthcare workers (HCWs) across the two study sites—Ahmadu Bello University Teaching Hospital (ABUTH) in Zaria and the Federal Teaching Hospital, Ido-Ekiti (FETHI)—participated in the survey. The analysis presents their socio-demographic characteristics, levels of knowledge, attitudes, and practices regarding HIV post-exposure prophylaxis (PEP), as well as institutional barriers to uptake.

Socio-Demographic Characteristics of participants

Table 1. Socio-demographic characteristics of participants (n = 561)

Variables	Frequency	Percentage
Hospital		
ABUTH	303	54.0
FETHI	258	46.0
Cadre		
Doctor	197	35.1
Nurse	293	52.2
Pharmacist	37	6.6
Medical Laboratory Scientist/Technician	34	6.1
Age (years)		
≤19	1	0.2
20–29	145	25.8
30–39	203	36.2
40–49	145	25.8
50–59	59	10.5
≥60	5	0.9
Sex		

Variables	Frequency	Percentage
Male	213	38.0
Female	348	62.0
Marital status		
Single	166	29.6
Married	389	69.3
Separated/Divorced	1	0.2
Widowed	5	0.9
Religion		
Atheist	1	0.2
Christianity	349	62.2
Islam	211	37.6
Education		
Post-basic	48	8.6
Diploma	37	6.6
First degree	304	54.2
Postgraduate	172	30.7
Years of experience		
<1 year	52	9.3
1–5 years	136	24.2
6–10 years	116	20.7
>10 years	257	45.8

Table 1 shows that the study population comprised a balanced representation of HCWs across professional cadres. Nurses constituted the largest group of respondents, followed by doctors,

medical laboratory scientists, and pharmacists. The majority were between the ages of 25 and 40 years, reflecting a relatively young workforce, and women were slightly more represented than men. Most participants had attained at least a bachelor's degree, with postgraduate training common among doctors and pharmacists. The distribution of respondents between ABUTH and FETHI was broadly even, ensuring regional comparability.

Years of experience varied, but most respondents had worked in their respective institutions for between five and ten years, suggesting that they had substantial exposure to clinical practice and, by extension, occupational risks. A significant proportion of participants reported a history of percutaneous exposure to blood or body fluids, most frequently through needle-stick injuries, which aligns with global data on the most common route of occupational HIV exposure (WHO, 2002).

Knowledge of HIV PEP among participants

Table 2. Knowledge of HIV post-exposure prophylaxis (PEP)

Variables	Frequency	Percentage
Heard of PEP before		
Yes	532	94.8
No	29	5.2
What is PEP?		
Partial exposure prophylaxis	8	1.4
Post-exposure prophylaxis	533	95.0
Pre-exposure prophylaxis	20	3.6
Purpose of HIV PEP		
Treat HIV infection	4	0.7
Prevent infection after exposure	548	97.7
Cure HIV infection	9	1.6
Indications for PEP		
Any needle-stick injury	223	39.8
Unknown HIV status	128	22.8
High-risk source	128	22.8
HIV-positive source	284	50.6
Recommended timeframe for initiation		

Variables	Frequency	Percentage
Within 24 hours	216	38.5
Within 48 hours	72	12.8
Within 72 hours	268	47.8
Others	5	0.9
Recommended duration of regimen		
14 days	142	25.3
28 days	240	42.8
30 days	168	29.9
Others	11	2.0
Recommended PEP regimen		
Single agent	179	31.9
Dual agents	146	26.0
Triple agents	224	39.9
Others	12	2.1
Effectiveness of PEP		
100%	117	20.9
Up to 80%	423	75.4
<80%	12	2.1
Others	9	1.6
Aware of hospital PEP guidelines		
Yes	370	66.0
No	119	21.2
Not sure	72	12.8

Overall, knowledge of HIV PEP among participants was high, table 2. Approximately 88.4% of respondents were classified as having good knowledge, with the majority correctly

identifying PEP as the use of anti-retroviral drugs following potential HIV exposure to reduce the risk of sero-conversion. Most participants were aware that PEP must be initiated within 72 hours of exposure, with many recognizing that earlier initiation—preferably within two hours—maximizes effectiveness. In addition, respondents generally knew that PEP should be continued for 28 days and that a combination of at least two anti-retroviral drugs is required.

Despite this encouraging knowledge profile, gaps remained. For example, fewer participants were familiar with the specific drug regimens recommended by Nigerian national guidelines, and only a minority could identify the precise protocols for follow-up HIV testing during and after the PEP course. Notably, only 35.1% of respondents were aware of formal institutional policies on HIV PEP within their workplaces, suggesting that while individual-level knowledge was high, awareness of structural support mechanisms was lacking.

Attitudes toward HIV PEP

Table 3. Attitudes toward HIV PEP

Variables	Frequency	Percentage
Agree PEP reduces risk		
Yes	524	93.4
No	16	2.9
Not sure	21	3.7
Believe PEP works		
Yes	527	93.9
No	4	0.7
Not sure	30	5.3
Willing to take PEP if exposed		
Yes	531	94.7
No	11	2.0
Not sure	19	3.4
Willing to test for HIV after exposure		
Yes	520	92.7
No	41	7.3

Table 4. Practices regarding HIV PEP and reporting of exposure

Variables	Frequency	Percentage
History of needle-stick injury		
Yes	344	61.3
No	199	35.5
Cannot remember	18	3.2
History of exposure to patient's fluids		
Yes	351	62.6
No	189	33.7
Cannot remember	21	3.7
If yes, reported exposure		
Yes	162	34.8
No	270	57.9
Cannot remember	34	7.3
Reasons for not reporting exposure		
New needle	114	20.3
Unaware of PEP	27	4.8
HIV-negative source	148	26.4
Fear	12	2.1
Small blood involved	33	5.9
Hand wash sufficed	87	15.5
No reason	55	9.8
Ever used PEP after exposure		
Yes	63	11.2

Variables	Frequency	Percentage
No	493	87.9
Not sure	5	0.9

Tables 3 reveals that participants attutudes were gegenarlly positive. Approximately 81.1% of respondents demonstrated favorable attitudes toward PEP use. Most agreed that PEP is an essential preventive tool and expressed willingness to initiate it promptly if exposed. A significant proportion of participants also indicated a readiness to undergo HIV testing following occupational exposure, reflecting an awareness of the importance of comprehensive post-exposure management.

Nevertheless, attitudes were not uniformly positive. A minority of respondents expressed reluctance to use PEP, citing fears of side effects, concerns about confidentiality, and skepticism regarding its effectiveness. These concerns were more prevalent among older HCWs and those with longer years of service, suggesting that experience and prior negative encounters with institutional support systems may shape perceptions.

Practices Regarding HIV PEP

Table 4. Practices regarding HIV PEP and reporting of exposure

Variables	Frequency	Percentage
History of needle-stick injury		
Yes	344	61.3
No	199	35.5
Cannot remember	18	3.2
History of exposure to patient's fluids		
Yes	351	62.6
No	189	33.7
Cannot remember	21	3.7
If yes, reported exposure		
Yes	162	34.8
No	270	57.9
Cannot remember	34	7.3

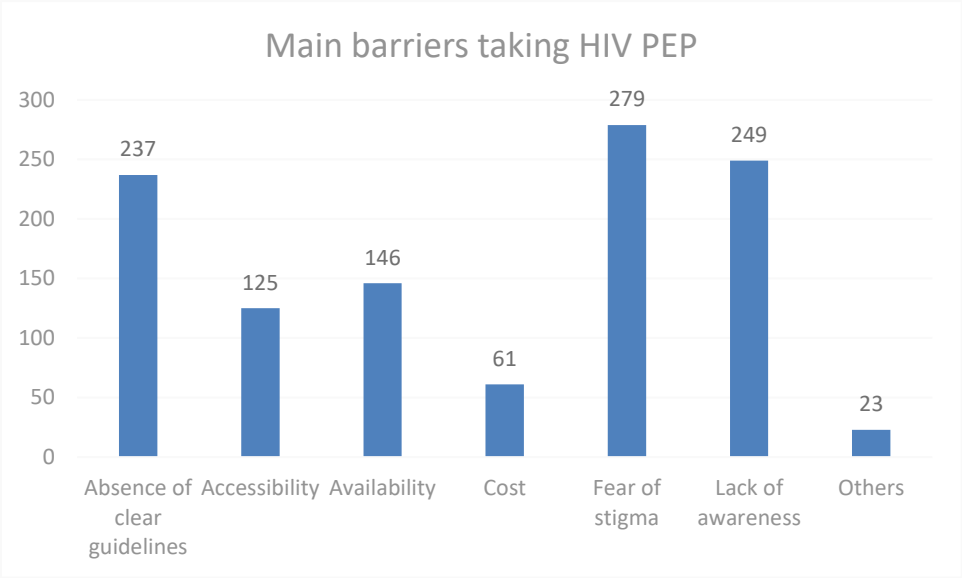
Variables	Frequency	Percentage
Reasons for not reporting exposure		
New needle	114	20.3
Unaware of PEP	27	4.8
HIV-negative source	148	26.4
Fear	12	2.1
Small blood involved	33	5.9
Hand wash sufficed	87	15.5
No reason	55	9.8
Ever used PEP after exposure		
Yes	63	11.2
No	493	87.9
Not sure	5	0.9

Table 4 shows that in contrast to the high levels of knowledge and generally positive attitudes, actual practice of PEP was markedly deficient. Only 11.2% of participants reported having used PEP following occupational exposure. This low uptake was especially striking when considered alongside the high incidence of reported occupational injuries. More than 61.3% of respondents indicated that they had sustained needle-stick injuries at some point in their careers, and many reported multiple exposures. Despite this, the majority did not report the incidents formally, nor did they initiate PEP.

Among those who did utilize PEP, several reported incomplete adherence to the 28-day regimen, often due to drug unavailability, side effects, or lack of follow-up support. Awareness of reporting mechanisms was limited, with only 39.6% of participants stating that they knew how to report exposure incidents within their institutions.

Institutional and Sociocultural Barriers

Figure 1. Reported institutional and sociocultural barriers to HIV PEP uptake



The study identified several systemic and sociocultural barriers that hinder effective uptake of PEP, figure 1. Lack of institutional policies was a prominent challenge, as reflected in the low awareness of workplace guidelines. Many participants reported uncertainty about where to obtain PEP drugs or how to access occupational health services following an exposure. In some cases, unavailability of the recommended drug combinations further discouraged initiation.

Stigma emerged as another major barrier. Respondents expressed concerns about being labeled as HIV-positive if they sought PEP, particularly in environments where confidentiality was not guaranteed. Fear of discrimination from colleagues or supervisors discouraged reporting of exposure incidents. Additionally, some respondents noted that the process of reporting occupational exposure was cumbersome, bureaucratic, and sometimes met with indifference from hospital management, further discouraging compliance with protocols.

Associations Between Demographics and KAP

Table 5. Associations between socio-demographic factors and HIV PEP practices

Variables	Good practice n (%)	Poor practice n (%)	Total n (%)	χ^2	p-value
Hospital					
ABUTH	162 (28.9)	141 (25.1)	303 (54.0)	8.030	0.005*
FETHI	107 (19.1)	151 (26.9)	258 (46.0)		
Cadre				5.153	0.161
Doctor	90 (16.0)	107 (16.0)	197 (35.1)		
Nurse	137 (24.4)	156 (27.8)	293 (52.2)		
Pharmacist	24 (4.3)	13 (2.3)	37 (6.6)		

Variables	Good practice n (%)	Poor practice n (%)	Total n (%)	χ^2	p-value
Medical Lab. Scientist/Technician	18 (3.2)	16 (2.9)	34 (6.1)		
Age (years)				18.469	0.002*
≤19	0 (0.0)	1 (0.2)	1 (0.2)		
20–29	54 (9.7)	91 (16.3)	145 (26.0)		
30–39	94 (16.8)	109 (19.5)	203 (36.4)		
40–49	75 (13.4)	70 (12.5)	145 (26.0)		
50–59	39 (7.0)	20 (3.6)	59 (10.6)		
≥60	4 (0.7)	1 (0.2)	5 (0.9)		
Sex				0.453	0.501
Male	106 (18.9)	107 (19.1)	213 (38.0)		
Female	163 (29.1)	185 (33.0)	348 (62.0)		
Education				1.403	0.705
Post-basic	24 (4.3)	24 (4.3)	48 (8.6)		
Diploma	18 (3.2)	19 (3.4)	37 (6.6)		
First degree	139 (24.8)	165 (29.4)	304 (54.2)		
Postgraduate	88 (15.7)	84 (15.0)	172 (30.7)		
Years of experience				9.012	0.029*
<1 year	18 (3.2)	34 (6.1)	52 (9.3)		
1–5 years	56 (10.0)	80 (14.3)	136 (24.2)		
6–10 years	61 (10.9)	55 (9.8)	116 (20.7)		
≥10 years	134 (23.9)	123 (21.9)	257 (45.8)		

*Significant at $p < 0.05$

In table 5, Chi-square analysis revealed significant associations between certain socio-demographic variables and KAP outcomes. Younger HCWs and those with fewer years of experience were more likely to report good knowledge scores, perhaps reflecting the inclusion of HIV prevention in more recent professional training curricula. Nurses were more likely than other cadres to have sustained needlestick injuries, consistent with their frontline role in direct patient care, but were paradoxically less likely to initiate PEP following exposure. Gender did not emerge as a significant predictor of KAP outcomes, although women expressed greater concerns about stigma compared to men.

DISCUSSION

This study assessed the knowledge, attitudes, and practices (KAP) of HIV post-exposure prophylaxis (PEP) among healthcare workers (HCWs) in two major Nigerian teaching hospitals, providing a rare comparative insight into northern and southern contexts. The findings highlight a paradoxical situation: while knowledge of HIV PEP was remarkably high (88.4%) and attitudes were largely favorable (81.1%), actual uptake of PEP following occupational exposure was critically low, with only 11.2% of respondents reporting use. This striking gap between knowledge and action underscores systemic, institutional, and sociocultural barriers that continue to undermine occupational safety within Nigeria's health sector.

Knowledge of HIV PEP

The study revealed that the overwhelming majority of respondents were aware of HIV PEP and understood its key principles, including the importance of early initiation, regimen duration, and effectiveness in preventing seroconversion. These findings align with similar studies in Nigeria and elsewhere. For example, Ajibola et al. (2014) found that 83.3% of HCWs at Lagos University Teaching Hospital were aware of PEP, while Akpuh et al. (2020) reported comparable levels of awareness among HCWs in Port Harcourt. Globally, studies in Ethiopia (Adal et al., 2023) and India (Patel et al., 2019) also demonstrate relatively high knowledge levels among HCWs, suggesting that awareness campaigns and professional training programs have been effective in disseminating information.

Nevertheless, gaps in knowledge remain significant. Fewer than half of respondents were aware of institutional policies on HIV PEP, and knowledge of follow-up HIV testing protocols was limited. This finding reflects broader systemic weaknesses. While the Nigerian Ministry of Health has developed national guidelines consistent with WHO recommendations (FMOH, 2024; WHO, 2021), dissemination and implementation at the institutional level appear uneven. Awareness of guidelines is critical not only for individual behavior but also for fostering an enabling environment in which HCWs feel supported to act following exposure. The fact that more than 60% of respondents were unaware of institutional policies suggests that, although general biomedical knowledge is high, the translation of this knowledge into workplace practice remains hampered by structural gaps.

Attitudes toward HIV PEP

In terms of attitudes, the study found that most HCWs considered PEP to be an essential component of occupational safety and expressed willingness to initiate it if exposed. This positive orientation mirrors findings from studies in Nigeria (Eze et al., 2020), Kenya (Omoya et al., 2018), and Ghana (Owusu et al., 2021), all of which report favorable attitudes among HCWs toward PEP. The willingness of respondents to undergo HIV testing following occupational exposure further reinforces this positive attitude, highlighting an awareness of the broader importance of post-exposure management.

However, attitudinal barriers persisted. Approximately one-third of respondents cited concerns about side effects, while nearly 30% feared stigma if they sought PEP. These concerns are consistent with reports from similar contexts. For instance, Olowu et al. (2018) found that fear of being labeled HIV-positive discouraged HCWs from initiating PEP, while Adal et al. (2023) noted similar findings in Ethiopia. Such fears reflect deeply entrenched stigma surrounding HIV, which persists despite widespread education campaigns. The persistence of these perceptions highlights the complex interplay between biomedical knowledge and sociocultural attitudes, underscoring that information alone is insufficient to change behavior when stigma and confidentiality concerns are not addressed.

Practices Regarding HIV PEP

The most striking finding of this study was the dismal level of actual PEP uptake. Only 11.2% of HCWs reported initiating PEP following occupational exposure, despite more than 61% acknowledging a history of needlestick injuries. This result mirrors earlier Nigerian studies: Ajibola et al. (2014) reported that only 6.3% of injured HCWs in Lagos initiated PEP, while Akpuh et al. (2020) found uptake of 45% in Port Harcourt, albeit still suboptimal. The consistently low uptake across regions suggests that this is not an isolated problem but rather a systemic issue embedded in Nigeria's healthcare landscape.

Globally, similar patterns have been observed. In Tanzania, Kapesa et al. (2019) found that while awareness of PEP was nearly universal, utilization was only 15%. In Ethiopia, Adal et al. (2023) reported uptake rates below 20%. In contrast, studies in higher-income countries such as the United States (CDC, 2020) show much higher uptake, suggesting that systemic support, robust occupational health policies, and the availability of resources play critical roles in shaping actual practice.

Barriers to Effective PEP Uptake

The low uptake of PEP identified in this study can be attributed to a range of systemic and sociocultural barriers. Lack of institutional policies was the most commonly reported obstacle, cited by nearly two-thirds of respondents. This absence of clear, accessible protocols likely creates confusion and discourages reporting. Furthermore, only 39.6% of HCWs knew how to report exposure incidents, reflecting inadequate training and weak institutional frameworks.

Drug availability was another significant barrier, with nearly half of respondents citing unavailability of recommended regimens. This aligns with findings from Adeyemo et al. (2021), who noted frequent stockouts of PEP drugs in tertiary hospitals. The combination of unavailability and bureaucratic reporting procedures often delays initiation, reducing efficacy given the time-sensitive nature of PEP.

Stigma also emerged as a powerful deterrent. Fear of being perceived as HIV-positive discouraged HCWs from seeking PEP, echoing global findings that stigma remains a central challenge in HIV prevention. This was particularly evident among female HCWs, who expressed greater concerns about confidentiality compared to their male counterparts. Sociocultural perceptions of HIV as a "moral disease" continue to fuel discrimination, despite decades of sensitization campaigns.

The Knowledge–Practice Gap

Taken together, these findings illuminate the paradox of HIV PEP among HCWs in Nigeria: high knowledge and favorable attitudes coexist with poor practices. This gap underscores the limitations of information dissemination alone in changing behavior. Theories of health behavior, such as the Health Belief Model (Rosenstock, 1974), suggest that individuals' actions depend not only on knowledge but also on perceived susceptibility, perceived barriers, and self-

efficacy. In this case, while HCWs recognize the importance of PEP, barriers such as stigma, lack of policy support, and drug unavailability diminish their sense of efficacy, preventing translation into practice.

Policy and Practice Implications

The findings have several important implications. First, there is an urgent need for healthcare institutions in Nigeria to strengthen occupational health frameworks. Clear policies on reporting exposures, rapid access to PEP, and confidential support systems must be institutionalized and widely disseminated. Hospitals should ensure that PEP drugs are consistently available and easily accessible without bureaucratic delays.

Second, training programs must go beyond imparting biomedical knowledge to address stigma, confidentiality concerns, and procedural clarity. This may include routine orientation for HCWs, refresher courses, and integration of PEP into broader infection prevention and control strategies.

Third, government and professional associations should prioritize occupational safety as a core component of health system strengthening. Protecting HCWs is not only a matter of individual well-being but also essential for sustaining the health workforce and achieving national HIV prevention targets.

Limitations

This study has several limitations. The reliance on self-reported data may have introduced recall bias or social desirability bias, potentially inflating knowledge and attitude scores. The use of an online survey may have excluded HCWs with limited internet access, thereby skewing the sample toward younger, more technologically literate participants. Furthermore, the cross-sectional design limits causal inference, restricting interpretation to associations rather than cause-and-effect relationships. Finally, the restriction of the study to two tertiary hospitals may limit generalizability to other healthcare settings, particularly rural or primary facilities where resources are more constrained.

Future Directions

Future research should adopt mixed-method approaches, combining quantitative surveys with qualitative interviews to explore the deeper sociocultural and institutional dynamics that shape PEP uptake. Longitudinal studies would also be valuable in tracking changes over time, particularly in response to new policy interventions. Moreover, expanding the scope to include rural healthcare settings could provide a more comprehensive national picture. At the policy level, interventions should focus on strengthening institutional guidelines, improving drug availability, and tackling HIV-related stigma through targeted sensitization programs.

Conclusion

This study highlights a critical disconnect between knowledge and action in the use of HIV post-exposure prophylaxis among Nigerian healthcare workers. While awareness and attitudes are encouragingly high, actual uptake remains critically low, constrained by systemic, institutional, and sociocultural barriers. Bridging this gap requires not only continued education but also robust institutional support, policy enforcement, and stigma reduction. Protecting HCWs is central to Nigeria's broader HIV response, and without concerted efforts to enhance PEP uptake, both the health workforce and the general population remain vulnerable to preventable transmission.

References

1. Adal, M., Gebremariam, T., & Mekonnen, T. (2023). Knowledge, attitude, and practice of post-exposure prophylaxis for HIV among healthcare workers: A cross-sectional study in Ethiopia. *BMC Infectious Diseases, 23*(1), 114. https://doi.org/10.1186/s12879-023-08012-9
2. Adeyemo, F. O., Oke, O. A., & Abiodun, O. O. (2021). Utilization of post-exposure prophylaxis among healthcare workers in tertiary health facilities in Nigeria: A multi-center study. *Journal of Public Health in Africa, 12*(1), 77–83. https://doi.org/10.4081/jphia.2021.1724
3. Ajibola, S., Ogundipe, O., Abiola, A., & Eze, U. (2014). Awareness and use of HIV post-exposure prophylaxis among healthcare workers in Lagos University Teaching Hospital. *Nigerian Journal of Clinical Practice, 17*(6), 756–761. https://doi.org/10.4103/1119-3077.144381
4. Akpuh, H. O., Worlu, G. O., & Nwankwo, U. O. (2020). Knowledge and utilization of HIV post-exposure prophylaxis among healthcare workers in Port Harcourt, Nigeria. *African Health Sciences, 20*(3), 1254–1262. https://doi.org/10.4314/ahs.v20i3.37
5. Centers for Disease Control and Prevention. (2020). *Updated guidelines for antiretroviral postexposure prophylaxis after sexual, injection drug use, or other nonoccupational exposure to HIV*. U.S. Department of Health and Human Services. https://www.cdc.gov/hiv
6. Eze, C. U., Okonkwo, I. R., & Alabi, T. O. (2020). Barriers to uptake of HIV post-exposure prophylaxis among healthcare workers in Nigeria: A review. *Journal of the International Association of Providers of AIDS Care, 19*, 2325958220946782. https://doi.org/10.1177/2325958220946782
7. Federal Ministry of Health. (2020). *National HIV/AIDS strategic framework 2019–2021*. Abuja: FMOH.
8. Federal Ministry of Health. (2024). *National guidelines for HIV prevention, treatment and care*. Abuja: FMOH.
9. Kapesa, A., Kweka, O., & Nyombi, B. (2019). Awareness and utilization of HIV post-exposure prophylaxis among healthcare workers in Tanzania. *BMC Health Services Research, 19*(1), 712. https://doi.org/10.1186/s12913-019-4512-3
10. Olowu, F. A., Akinwumi, A. D., & Ajayi, I. O. (2018). Stigma and confidentiality concerns as barriers to HIV PEP uptake among Nigerian healthcare workers. *International Journal of STD & AIDS, 29*(12), 1192–1199. https://doi.org/10.1177/0956462418782489
11. Okoye, N. O., Eze, C. U., & Okwudili, A. (2022). Ensuring safety of healthcare workers in Nigeria's HIV response. *African Journal of Reproductive Health, 26*(4), 27–36. https://doi.org/10.29063/ajrh2022/v26i4.3
12. Omoya, F. O., Oduor, J. A., & Mwangi, J. (2018). Knowledge, attitude, and uptake of post-exposure prophylaxis among healthcare workers in Kenya. *East African Medical Journal, 95*(6), 421–428.
13. Owusu, M., Asante, I., & Addo, R. (2021). Post-exposure prophylaxis uptake among healthcare workers in Ghana: A multi-center cross-sectional study. *Pan African Medical Journal, 40*, 156. https://doi.org/10.11604/pamj.2021.40.156.27008
14. Patel, P., Borkowf, C. B., & Brooks, J. T. (2019). Postexposure prophylaxis for HIV in occupational and nonoccupational settings: Review of the evidence and global

recommendations. *Clinical Infectious Diseases, 68*(3), 509–516. https://doi.org/10.1093/cid/ciy547

15. Rosenstock, I. M. (1974). Historical origins of the health belief model. *Health Education Monographs, 2*(4), 328–335. https://doi.org/10.1177/109019817400200403
16. UNAIDS. (2022). *Global AIDS update 2022: In danger*. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. https://www.unaids.org
17. World Health Organization. (2002). *The world health report: Reducing risks, promoting healthy life*. Geneva: WHO.
18. World Health Organization. (2021). *Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: Recommendations for a public health approach*. Geneva: WHO.

KOLLAJENİN KANSER HÜCRELERİ ÜZERİNDE SİTOTOKSİK POTANSİYELİNİN ARAŞTIRILMASI ŞANLIURFA CİCİM DOKUMALARI

INVESTIGATION OF THE CYTOTOXIC POTENTIAL OF COLLAGEN ON CANCER CELLS

Ayşe Nur COŞKUN-DEMİRKALP

Dr. Öğr. Üyesi, Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Kırşehir,Türkiye.

ORCID NO: 0000-0002-8125-7670

ÖZET

Kollajen, hücre dışı matriksin en önemli yapısal proteinlerinden biridir ve hücre adezyonu, proliferasyonu ile farklılaşması gibi birçok biyolojik süreçte rol oynamaktadır. Son yıllarda, kollajen takviyeleri; cilt sağlığı, eklem fonksiyonları ve doku onarımı üzerindeki potansiyel etkileri nedeniyle toplumda yaygın olarak kullanılmaya başlanmış ve bu durum bilimsel ilgiyi artırmıştır. Artan ilgi, kollajenin yalnızca yapısal değil, aynı zamanda hücresel düzeyde biyolojik etkilerinin de araştırılmasını önemli kılmaktadır. Kollajen, kanser araştırmalarında tümör mikroçevresinin modellenmesinde ve ilaç etkinliğinin değerlendirilmesinde önemli bir araç olarak kullanılmaktadır. Ayrıca, kanser hücrelerinin adezyon, invazyon ve proliferasyon süreçlerini etkileyerek potansiyel terapötik hedefler sunabilir. Bu nedenle, kollajenin kanser tedavisine yönelik biyolojik etkilerinin anlaşılması, yeni tedavi stratejilerinin geliştirilmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

Bu çalışmada, ticari olarak temin edilen katkısız sığır kollajenin farklı konsantrasyonlarının insan serviks adenokarsinom (HeLa) ve meme adenokarsinom (MCF-7) hücre hatları üzerindeki sitotoksik etkileri in vitro koşullarda değerlendirilmiştir. Hücreler standart kültür koşullarında çoğaltıldıktan sonra 96 kuyucuklu plakalara ekilmiş ve kollajenin artan konsantrasyonları (düşük, orta ve yüksek doz aralıkları) ile 48 saat süreyle muamele edilmiştir. Her deney grubu için kontrol hücreleri ayrı tutulmuş ve deneyler üçlü tekrar halinde yürütülmüştür. Hücre canlılığı, MTT (3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolyum bromid) yöntemi ile ölçülmüş ve elde edilen absorbans değerleri GraphPad Prism yazılımı kullanılarak istatistiksel olarak analiz edilmiştir.

Elde edilen bulgular, kollajenin her iki hücre hattında da doza bağımlı şekilde sitotoksik etki gösterdiğini ortaya koymuştur. Düşük doz uygulamalarında hücre canlılığı büyük ölçüde korunurken, orta ve yüksek dozlarda anlamlı azalmalar kaydedilmiştir. Özellikle yüksek konsantrasyonlarda, hücre canlılığında belirgin düşüş gözlenmiştir. Ayrıca, HeLa ve MCF-7 hücrelerinin kollajen duyarlılığı arasında farklılıklar bulunmuş ve meme kanseri hücrelerinde canlılık kaybının daha yüksek oranlarda olduğu tespit edilmiştir.

Sonuç olarak, bu çalışma kollajenin kanser hücrelerinde yalnızca yapısal bir bileşen olarak değil, aynı zamanda hücresel fonksiyonları etkileyebilen biyolojik bir ajan olarak rol oynayabileceğini göstermektedir. Bu bulgular, kollajenin terapötik potansiyeline dair öncü nitelikte olup, ilerleyen dönemde yapılacak mekanistik çalışmalar ve farklı hücre tipleriyle gerçekleştirilecek geniş kapsamlı araştırmalar için önemli bir temel oluşturmaktadır. Özellikle farklı kanser modellerinde kollajenin hücre döngüsü, apoptoz ve sinyal iletim yolları üzerindeki olası etkilerinin aydınlatılması, literatüre değerli katkılar sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Kollajen, HeLa, MCF-7, Sitotoksisite, MTT

ABSTRACT

Collagen is one of the most important structural proteins of the extracellular matrix and plays a key role in numerous biological processes, including cell adhesion, proliferation, and differentiation. In recent years, collagen supplements have become widely used in the community due to their potential effects on skin health, joint function, and tissue repair, which has also increased scientific interest. This growing interest highlights the importance of investigating collagen not only as a structural component but also for its biological effects at the cellular level. Collagen serves as a valuable tool in cancer research for modeling the tumor microenvironment and evaluating drug efficacy. Furthermore, it may provide potential therapeutic targets by influencing cancer cell adhesion, invasion, and proliferation. Therefore, understanding the biological effects of collagen in cancer treatment is crucial for the development of novel therapeutic strategies.

In this study, commercially available pure bovine collagen at different concentrations was evaluated for its cytotoxic effects on human cervical adenocarcinoma (HeLa) and breast adenocarcinoma (MCF-7) cell lines under in vitro conditions. After proliferation under standard culture conditions, cells were seeded into 96-well plates and treated with increasing concentrations of collagen (low, medium, and high doses) for 48 hours. Control cells were maintained separately for each experimental group, and all experiments were performed in triplicate. Cell viability was assessed using the MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide) assay, and the obtained absorbance values were statistically analyzed using GraphPad Prism software.

The results demonstrated that collagen exhibited dose-dependent cytotoxic effects in both cell lines. Low-dose treatments largely preserved cell viability, whereas medium and high doses resulted in significant reductions. In particular, high concentrations led to a pronounced decrease in cell viability. Additionally, differences in collagen sensitivity were observed between HeLa and MCF-7 cells, with breast cancer cells showing a higher degree of viability loss.

In conclusion, this study indicates that collagen can act not only as a structural component but also as a biological agent capable of modulating cellular functions in cancer cells. These findings provide a preliminary insight into the therapeutic potential of collagen and form a basis for future mechanistic studies and broader investigations using different cell types. Elucidating the possible effects of collagen on the cell cycle, apoptosis, and signaling pathways in various cancer models will offer valuable contributions to the literature.

Keywords: Collagen, HeLa, MCF-7, Cytotoxicity, MTT assay

GİRİŞ

Kollajen, hücre dışı matriksin (HDM) temel yapısal proteinlerinden biri olup, vücutta toplam proteinlerin yaklaşık üçte birini oluşturur (Shoulders & Raines, 2009). Farklı tipleri bulunan kollajen, doku bütünlüğünün korunması, hücre adezyonu, proliferasyonu ve farklılaşması gibi biyolojik süreçlerde kritik roller üstlenmektedir (Ricard-Blum, 2011). Son yıllarda kollajen takviyelerinin cilt sağlığı, eklem fonksiyonları ve doku onarımındaki olumlu etkileri nedeniyle popülaritesinin artması, bu biyomolekülün yalnızca yapısal bir komponent değil, aynı zamanda hücresel süreçleri düzenleyen aktif bir ajan olarak da araştırılmasına olanak tanımıştır (Borumand & Sibilla, 2014; Kadler et al., 2007).

Kollajenin biyomedikal araştırmalardaki önemi, kanser biyolojisi alanında da giderek belirginleşmektedir. Tümör mikroçevresinin önemli bir bileşeni olan kollajen, hücre göçü,

invazyon, anjiyogenez ve metastaz gibi kanserin ilerlemesiyle ilişkili pek çok biyolojik mekanizmayı etkileyebilmektedir (Lu et al., 2012). Ayrıca, tümör mikroçevresinde meydana gelen kollajen yoğunluğu ve yapısal değişikliklerin, tümör hücrelerinin ilaçlara karşı duyarlılığını da modüle edebileceği bildirilmiştir (Provenzano et al., 2006; Pickup et al., 2014). Özellikle yoğun kollajen ağı, tümör sertliğini artırarak hücrelerin invazyon ve metastaz yeteneğini kolaylaştırabilir ve kemoterapiye karşı direnci artırabilir (Levental et al., 2009). Bu nedenle kollajen, yalnızca hücre kültürü çalışmalarında matriks bileşeni olarak değil, aynı zamanda yeni terapötik yaklaşımlar için potansiyel bir hedef olarak da dikkat çekmektedir.

Son yıllarda yapılan araştırmalar, kollajenin kanser hücreleri üzerindeki doğrudan etkilerinin de göz ardı edilmemesi gerektiğini ortaya koymuştur. Hücre dışından eklenen kollajen veya kollajen türevlerinin kanser hücrelerinde proliferasyonu baskılayabileceği ve apoptozu tetikleyebileceği bildirilmiştir (Chen et al., 2013; Li et al., 2019). Bu tür değerlendirmelerde hücre canlılığını ölçmek için MTT, XTT ve iCELLigence gibi yöntemler yaygın olarak kullanılmaktadır (Demirkalp, 2025). Özellikle hücre döngüsü düzenlenmesi, apoptoz mekanizmaları ve sinyal iletim yolları üzerindeki muhtemel etkileri, kollajeni biyolojik açıdan ilgi çekici bir molekül haline getirmektedir (Zhao, Chen, Li, Lv, & Zou, 2021).

Bu bağlamda, kollajenin farklı kanser hücre hatları üzerindeki sitotoksik etkilerinin değerlendirilmesi, hem tümör biyolojisinin daha iyi anlaşılmasına hem de yeni tedavi stratejilerinin geliştirilmesine katkı sağlayabilir. Ayrıca, kollajenin diğer antikanser ajanlarla kombinasyonel etkilerinin araştırılması, potansiyel sinerjik veya antagonistik etkileşimlerin belirlenmesine olanak tanıyacaktır. Bu çalışma, ticari olarak temin edilen sığır kollajeninin farklı konsantrasyonlarının insan serviks adenokarsinom (HeLa) ve meme adenokarsinom (MCF-7) hücre hatları üzerindeki etkilerini in vitro koşullarda değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Elde edilen bulgular, kollajenin kanser hücreleri üzerinde yalnızca yapısal değil, aynı zamanda fonksiyonel etkiler gösterebileceğini ortaya koyarak gelecekteki mekanistik ve translasyonel çalışmalara ışık tutacaktır.

YÖNTEM

Hücre Kültürü

Bu çalışmada, insan serviks adenokarsinom hücre hattı (HeLa) ve insan meme adenokarsinom hücre hattı (MCF-7) kullanılmıştır. Hücreler, uygun kültür koşullarında çoğaltılarak deneylerde kullanılmıştır. HeLa hücreleri **Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM, yüksek glukoz içeren)**, MCF-7 hücreleri ise **Roswell Park Memorial Institute (RPMI-1640) besiyeri** içerisinde kültüre edilmiştir. Her iki besiyeri %10 fetal bovin serum (FBS) ve %1 penisilin-streptomisin (100 U/mL penisilin, 100 µg/mL streptomisin) ile zenginleştirilmiştir. Hücreler, 37°C sıcaklıkta, %95 nemli atmosferde ve %5 CO_2 içeren inkübatörde rutin olarak çoğaltılmıştır.

Deney Tasarımı

Çalışmada ticari olarak temin edilen katkısız sığır kollajeni kullanılmıştır. HeLa ve MCF-7 hücreleri 96 kuyucuklu kültür plakasına **her bir kuyucuk için 1×10^4 hücre olacak şekilde** ekilmiş ve hücrelerin yapışması için 24 saat inkübe edilmiştir. Daha sonra hücreler, farklı konsantrasyonlardaki kollajen (2,5; 5; 10; 20; 40; 80; 160 ve 320 µg/mL) ile muamele edilmiştir. Kontrol gruplarında ise yalnızca kültür besiyeri kullanılmıştır. Tüm deney grupları **üçlü tekrarlar (triplicate)** halinde yürütülmüştür. Uygulama süresi boyunca hücreler **48 saat** kollajen ile inkübe edilmiştir.

Hücre Canlılığının Değerlendirilmesi (MTT Analizi)

Hücre canlılığı **MTT [3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolyum bromid] testi** ile değerlendirilmiştir. İnkübasyon süresinin sonunda, her kuyucuğa 20 µL MTT çözeltisi (5 mg/mL, PBS içerisinde hazırlanmış) eklenmiş ve hücreler 4 saat boyunca 37°C'de inkübe edilmiştir. Ardından oluşan formazan kristalleri çözmek için her kuyucuğa 100 µL dimetilsülfoksit (DMSO) ilave edilmiş ve plakalar oda sıcaklığında 10 dakika süreyle çalkalanmıştır. Absorbans değerleri, mikroplaka okuyucusunda **570 nm dalga boyunda** ölçülmüştür.

İstatistiksel Analiz

Hücre canlılığı deneylerinden elde edilen veriler **GraphPad Prism (GraphPad Software, San Diego, CA, USA)** programı kullanılarak analiz edilmiştir. Farklı konsantrasyonlarda uygulanan bileşiklerin hücre canlılığına etkisi, kontrol grubu ile normalize edilmiştir. Elde edilen yüzde canlılık değerleri logaritmik dozlara karşı çizilerek**, doz-yanıt eğrisi (nonlinear regression, log(inhibitor) vs. normalized response – variable slope modeli)** kullanılmıştır. Bu analiz sonucunda, hücre canlılığını %50 oranında inhibe eden konsantrasyon **IC_{50} değeri** olarak belirlenmiştir. Tüm hesaplamalar üç bağımsız deneyin ortalaması alınarak yapılmıştır.

BULGULAR

HeLa Hücrelerinde Kollajen ve Cisplatinin Doz-Bağımlı Sitotoksik Etkileri

HeLa hücrelerinde kollajen ve cisplatin uygulamalarının sitotoksik etkileri MTT testi ile değerlendirilmiştir. Hücreler, her iki ajan için de 2,5; 5; 10; 20; 40; 80; 160 ve 320 µg/mL dozlarında 48 saat süreyle muamele edilmiştir.

Hesaplanan yarı maksimal inhibitör konsantrasyon (IC_{50}) değerleri karşılaştırıldığında, kollajenin IC_{50} değeri 55,215 µM, cisplatinin ise 6,818 µM olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar, HeLa hücrelerinde cisplatinin kollajene kıyasla çok daha düşük konsantrasyonlarda hücre proliferasyonunu inhibe ettiğini göstermektedir. Dolayısıyla cisplatin, HeLa hücrelerinde yüksek sitotoksik etkiye sahipken, kollajenin sitotoksik etkinliğinin daha zayıf olduğu belirlenmiştir.

HeLa hücrelerinde kollajen ve cisplatinin farklı konsantrasyonlarının doza-bağımlı sitotoksik etkisi. Hücre canlılığı MTT testi ile ölçülmüş ve yüzde canlılık değerleri kontrol grubu ile normalize edilmiştir.

Bar grafiklerde, her doz için hücre canlılık yüzdesi üç bağımsız deneyin ortalaması ± SD olarak gösterilmiş, IC_{50} noktası grafik üzerinde belirgin bir çizgi veya simge ile işaretlenmiştir. Grafikte cisplatinin HeLa hücrelerinde, kollajene kıyasla çok daha düşük konsantrasyonlarda güçlü sitotoksik etki gösterdiği açıkça gözlemlenebilir (Figure 1).

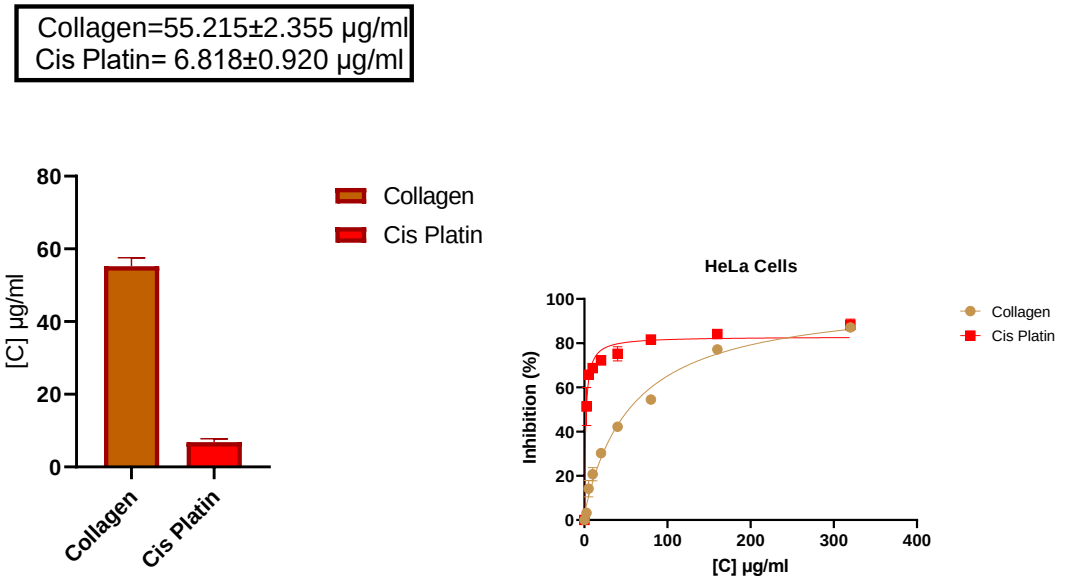


Figure 1. HeLa Hücrelerinde Farklı Konsantrasyonlardaki Kolejen ve Cis Platinin Sitotoksik Etkisi (48 Saat) IC_{50} Değerleri ± SD ile yüzde inhibisyon değerleri Grafikte Gösterilmiştir.

MCF-7 Hücrelerinde Kollajen ve Cisplatinin Doz-Bağımlı Sitotoksik Etkileri

MCF-7 hücre hattında kollajen ve cisplatinin sitotoksik etkileri MTT testi ile değerlendirilmiştir. Hücreler, her iki ajan için de 2,5; 5; 10; 20; 40; 80; 160 ve 320 µg/mL dozlarında 24 saat süreyle muamele edilmiştir.

Artan dozlarla birlikte hücre canlılığında belirgin ve doza-bağımlı bir azalma gözlenmiştir. Düşük dozlarda (2,5–10 µg/mL) canlılık oranlarında sınırlı değişiklikler görülürken, orta dozlarda (20–80 µg/mL) inhibisyonun arttığı, yüksek dozlarda (160–320 µg/mL) ise hücre canlılığının anlamlı şekilde azaldığı saptanmıştır.

Doz-cevap analizi sonucunda, kollajen için IC_{50} değeri 22,748 µg/mL, cisplatin için ise 15,711 µg/mL olarak hesaplanmıştır. Bu bulgu, cisplatinin MCF-7 hücrelerinde kollajene göre daha güçlü sitotoksik etkiye sahip olduğunu, ancak kollajenin de belirgin düzeyde antiproliferatif etki gösterdiğini ortaya koymaktadır.

Bar grafikte, her doz için canlılık yüzdeleri ± SD ile sunulmuş ve IC_{50} değeri ayrı bir renk veya işaretle vurgulanmıştır. Grafik, cisplatinin MCF-7 hücrelerinde kollajene kıyasla daha güçlü sitotoksik etki gösterdiğini ve kollajenin de belirgin antiproliferatif aktivite sergilediğini görsel olarak desteklemektedir.

MCF-7 hücrelerinde kollajen ve cisplatinin farklı konsantrasyonlarda doza-bağımlı sitotoksik etkisi. Hücre canlılığı MTT testi ile ölçülmüş ve yüzde canlılık değerleri kontrol grubu ile normalize edilmiştir. Bar grafiklerde her doz için ortalama canlılık yüzdesi ± SD olarak sunulmuş ve IC_{50} noktası grafik üzerinde belirgin bir çizgi veya simge ile işaretlenmiştir. Grafikte, cisplatinin MCF-7 hücrelerinde kollajene kıyasla daha düşük konsantrasyonlarda belirgin sitotoksik etki gösterdiği gözlemlenebilir (Figure 2).

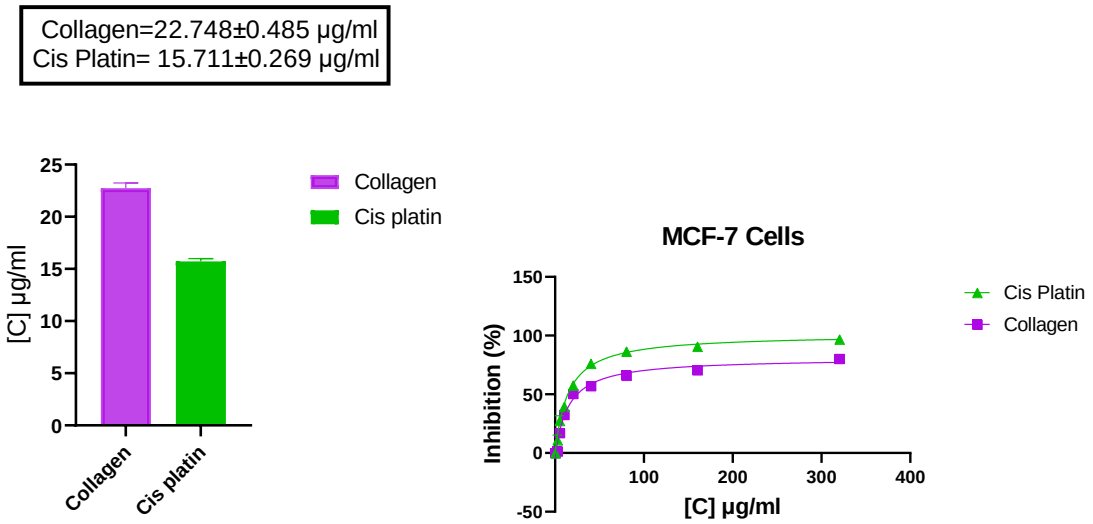


Figure 2. MCF-7 Hücrelerinde Farklı Konsantrasyonlardaki Kolejen ve Cis Platinin Sitotoksik Etkisi (48 Saat) IC_{50} Değerleri ± SD ile yüzde inhibisyon değerleri Grafikte Gösterilmiştir.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada kollajen ve cisplatinin MCF-7 ve HeLa hücre hatları üzerindeki sitotoksik etkileri MTT testi ile incelenmiş ve her iki ajanın doza bağımlı antiproliferatif etki gösterdiği ortaya konmuştur. Elde edilen sonuçlara göre MCF-7 hücrelerinde kollajen için IC_{50} değeri 22,748 µg/mL, cisplatin için 15,711 µg/mL; HeLa hücrelerinde ise kollajen için 55,215 µg/mL, cisplatin için 6,818 µg/mL olarak hesaplanmıştır. Bu bulgular, cisplatinin her iki hücre hattında da kollajene kıyasla daha güçlü sitotoksik etkiye sahip olduğunu, kollajenin ise özellikle MCF-7 hücrelerinde daha belirgin antiproliferatif etki gösterdiğini ortaya koymaktadır.

Cisplatin, DNA'ya kovalent bağlanarak intrastrand ve interstrand çapraz bağlar oluşturur; bu durum DNA replikasyonu ve transkripsiyonunun engellenmesine, hücre döngüsünün durmasına ve apoptozun tetiklenmesine yol açar (Kelland, 2007; Dasari & Tchounwou, 2014). Çeşitli çalışmalar, cisplatinin özellikle meme kanseri ve serviks kanseri hücrelerinde yüksek etkinlik gösterdiğini ve düşük IC_{50} değerleriyle sitotoksik yanıt oluşturduğunu raporlamaktadır. Örneğin, MCF-7 hücrelerinde cisplatinin IC_{50} değerinin 10–20 µM aralığında olduğu farklı çalışmalarda bildirilmiştir (Shen et al., 2012; Ali et al., 2016). Bizim çalışmamızda elde edilen 15,711 µg/mL'lik IC_{50} değeri, literatürde bildirilen aralıkla uyumludur. Benzer şekilde, HeLa hücrelerinde cisplatinin IC_{50} değerinin 5–10 µM arasında olduğu raporlanmış olup (Siddik, 2003; Florea & Büsselberg, 2011), çalışmamızda bulunan 6,818 µg/mL değeri literatürle örtüşmektedir.

Kollajenin kanser hücreleri üzerindeki etkileri ise daha karmaşık ve iki yönlüdür. Bir yandan kollajen, hücre dışı matriksin (ECM) en önemli bileşenlerinden biri olarak tümör mikroçevresinde hücre proliferasyonu, migrasyonu ve metastaz süreçlerini düzenlemektedir (Lu et al., 2012; Levental et al., 2009). Öte yandan, hücre kültürlerinde dışarıdan eklenen kollajen veya kollajen türevlerinin kanser hücrelerinde proliferasyonu baskıladığına dair bulgular da mevcuttur. Yapılan bazı çalışmalarda, kollajen türevlerinin apoptozu indükleyebildiği ve özellikle meme kanseri hücrelerinde antiproliferatif etki gösterdiği rapor edilmiştir (Chen et al., 2013; Li et al., 2019). Bizim çalışmamızda MCF-7 hücrelerinde elde edilen 22,748 µg/mL IC_{50} değeri, kollajenin bu hücre hattında anlamlı düzeyde sitotoksisite

oluşturabildiğini göstermektedir. Bu sonuç, kollajenin meme kanseri hücrelerinde tümör baskılayıcı potansiyeli olabileceğini düşündürmektedir.

HeLa hücrelerinde ise kollajenin IC_{50} değeri 55,215 µg/mL olarak bulunmuştur. Bu değer, MCF-7 hücrelerine kıyasla daha yüksektir; yani HeLa hücreleri kollajene karşı daha dirençli görünmektedir. Literatürde serviks kanseri hücrelerinde kollajenin doğrudan sitotoksik etkilerine dair sınırlı veri bulunmaktadır. Ancak bazı araştırmalar, servikal tümörlerde kollajen yoğunluğunun artmasının tümör hücrelerinin invazyonunu kolaylaştırabileceğini öne sürmektedir (Provenzano et al., 2006; Vaka et al., 2017). Bu bağlamda, bizim bulgularımız kollajenin serviks kanseri hücrelerinde proliferasyonu baskılamak için daha yüksek konsantrasyonlarda gerekli olabileceğini göstermektedir.

Sonuçlarımız genel olarak değerlendirildiğinde, cisplatinin her iki hücre hattında da güçlü sitotoksik etkiler gösterdiği, kollajenin ise özellikle MCF-7 hücrelerinde belirgin antiproliferatif potansiyel sergilediği ortaya konmuştur. Bu durum, kollajenin tümör mikroçevresine bağlı farklı etkiler gösterebileceğini ve hücre tipine özgü yanıtların söz konusu olabileceğini düşündürmektedir. İlerleyen çalışmalarda, kollajenin hangi sinyal yolakları üzerinden sitotoksisite oluşturduğunun aydınlatılması, ayrıca cisplatin ile kombine kullanımının sinerjik etkiler yaratıp yaratmadığının araştırılması, hem yeni tedavi stratejileri geliştirilmesi hem de tümör mikroçevresinin daha iyi anlaşılması açısından değerli olacaktır.

Bu çalışmada, kollajen ve cisplatinin MCF-7 ve HeLa hücre hatları üzerindeki sitotoksik etkileri MTT testi ile değerlendirilmiştir. Her iki ajan da doza bağımlı şekilde hücre proliferasyonunu baskılamış, ancak etkinlik düzeyleri hücre tipine göre farklılık göstermiştir.

Cisplatin, her iki hücre hattında da düşük IC_{50} değerleri ile güçlü sitotoksik etki göstermiştir. Kollajen ise özellikle MCF-7 hücrelerinde anlamlı antiproliferatif etki ortaya koyarken, HeLa hücrelerinde daha yüksek konsantrasyonlarda etki göstermiştir. Bu bulgular, kollajenin kanser hücrelerine karşı hücre tipine özgü farklı yanıtlar oluşturabileceğini göstermektedir.

Sonuç olarak, cisplatinin yüksek sitotoksik potansiyeli literatürle uyumlu olarak doğrulanmış, kollajenin ise özellikle meme kanseri hücrelerinde terapötik açıdan dikkate değer bir potansiyele sahip olabileceği ortaya konmuştur. İleride yapılacak çalışmalar, kollajenin antikanser etkilerinin altında yatan moleküler mekanizmaların ve kemoterapötik ajanlarla olası sinerjik etkilerinin araştırılmasına odaklanmalıdır.

KAYNAKLAR

Ali, I., Wani, W. A., Saleem, K., Haque, A., & Lone, M. N. (2016). Design and development of platinum(II) and palladium(II) complexes as anticancer agents. *Current Medicinal Chemistry, 23*(30), 3343–3360. https://doi.org/10.2174/0929867323666160701142459

Barcus, C. E., Holt, E. C., Keely, P. J., Eliceiri, K. W., & Schuler, L. A. (2015). Dense collagen-I matrices enhance pro-tumorigenic estrogen-prolactin crosstalk in MCF-7 and T47D breast cancer cells. *PLOS ONE*, 10(1), e0116891. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0116891

Borumand, M., & Sibilla, S. (2014). Daily consumption of the collagen supplement Pure Gold Collagen® reduces visible signs of aging. *Clinical Interventions in Aging, 9*, 1747–1758. https://doi.org/10.2147/CIA.S65939

Chen, Q., Jin, M., Yang, F., Zhu, J., Xiao, Q., Zhang, L., & Xu, Y. (2013). Matrix metalloproteinases: Inflammatory regulators of cell behaviors in vascular formation and

remodeling. *Mediators of Inflammation, 2013,* 928315. https://doi.org/10.1155/2013/928315

Dasari, S., & Tchounwou, P. B. (2014). Cisplatin in cancer therapy: Molecular mechanisms of action. *European Journal of Pharmacology, 740*, 364–378. https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2014.07.025

Demirkalp, A. N. C. Use and comparison of MTT, XTT and iCELLigence methods in the evaluation of drug toxicity. *Journal of Medicine and Palliative Care, 6*(1), 66-71. https://doi.org/10.47582/jompac.1605042

Florea, A. M., & Büsselberg, D. (2011). Cisplatin as an anti-tumor drug: Cellular mechanisms of activity, drug resistance and induced side effects. *Cancers, 3*(1), 1351–1371. https://doi.org/10.3390/cancers3011351

Kadler, K. E., Baldock, C., Bella, J., & Boot-Handford, R. P. (2007). Collagens at a glance. *Journal of Cell Science*, 120(12), 1955–1958.

Kelland, L. (2007). The resurgence of platinum-based cancer chemotherapy. *Nature Reviews Cancer, 7*(8), 573–584. https://doi.org/10.1038/nrc2167

Levental, K. R., Yu, H., Kass, L., Lakins, J. N., Egeblad, M., Erler, J. T., … & Weaver, V. M. (2009). Matrix crosslinking forces tumor progression by enhancing integrin signaling. *Cell, 139*(5), 891–906. https://doi.org/10.1016/j.cell.2009.10.027

Li, Y., Xu, J., Chen, L., Zhong, W., Hao, Q., & Dong, X. (2019). Collagen-based biomaterials for cancer therapy. *Bioactive Materials, 4*(1), 1–14. https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2018.12.003

Lu, P., Weaver, V. M., & Werb, Z. (2012). The extracellular matrix: A dynamic niche in cancer progression. *Journal of Cell Biology, 196*(4), 395–406. https://doi.org/10.1083/jcb.201102147

Pickup, M. W., Mouw, J. K., & Weaver, V. M. (2014). The extracellular matrix modulates the hallmarks of cancer. *EMBO Reports,* 15(12), 1243–1253.

Provenzano, P. P., Inman, D. R., Eliceiri, K. W., Knittel, J. G., Yan, L., Rueden, C. T., … & Keely, P. J. (2006). Collagen density promotes mammary tumor initiation and progression. *BMC Medicine, 6*(1), 11. https://doi.org/10.1186/1741-7015-6-11

Ricard-Blum, S. (2011). The collagen family. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology, 3*(1), a004978. https://doi.org/10.1101/cshperspect.a004978

Shen, D. W., Pouliot, L. M., Hall, M. D., & Gottesman, M. M. (2012). Cisplatin resistance: A cellular self-defense mechanism resulting from multiple epigenetic and genetic changes. *Pharmacological Reviews, 64*(3), 706–721. https://doi.org/10.1124/pr.111.005637

Shoulders, M. D., & Raines, R. T. (2009). Collagen structure and stability. *Annual Review of Biochemistry, 78*, 929–958. https://doi.org/10.1146/annurev.biochem.77.032207.120833

Siddik, Z. H. (2003). Cisplatin: Mode of cytotoxic action and molecular basis of resistance. *Oncogene, 22*(47), 7265–7279. https://doi.org/10.1038/sj.onc.1206933

Vaka, V. R., Samanta, S., & Dubey, S. (2017). ECM remodeling in cervical cancer progression and metastasis. *Frontiers in Oncology, 7,* 99. https://doi.org/10.3389/fonc.2017.00099

Zhao, H., Chen, J., Li, Y., Lv, X., & Zou, H. (2021). Collagen in cancer: From bench to bedside. *Journal of Translational Medicine, 19*, 309. https://doi.org/10.1186/s12967-021-02975-3

ÜRİNER EKSOZOMAL miR-1226-3p'nin PROSTAT KANSERİ TANISINDAKİ POTANSİYEL BİYOBELİRTEÇ ROLÜ

THE POTENTIAL BIOMARKER ROLE OF URINARY EXOSOMAL miR-1226-3p IN THE DIAGNOSIS OF PROSTATE CANCER

Dilruba Beyza Demirel

İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kanser Genetiği Programı, İstanbul, Türkiye.

ORCID NO: 0000-0001-6855-5633

Seref Bugra Tuncer

İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Kanser Genetiği BD, İstanbul, Türkiye.

ORCID NO: 0000-0001-8023-3223

ÖZET

Prostat kanseri, erkeklerde görülme sıklığı ve ölüm riski yüksek olan ciddi bir malignitedir. Standart tanı prosedürlerinin (PSA ölçümü, transrektal biyopsi) invaziv doğası, yanlış pozitif/negatif sonuç riski ve düşük özgüllük gibi önemli sınırlamaları mevcuttur. Bu nedenle erken teşhis ve takip için yeni, hassas ve invaziv olmayan biyolojik belirteçlere acil ihtiyaç duyulmaktadır. Son yıllarda, hücreler arası iletişimde önemli rol oynayan ve idrar gibi vücut sıvılarında invaziv olmayan şekilde elde edilebilen eksozomlar, kanser tanısında umut vaat eden bir kaynak olarak öne çıkmaktadır. Eksozomal mikroRNA'lar (miRNA'lar), gen ekspresyonunu düzenleyerek kanser biyolojisinde kritik görevler üstlenmekte ve hastalığın tanı, prognoz ve tedavisinde değerli bilgiler sunmaktadır.

Prostat kanseri hastalarının idrar eksozomlarında miR-1226-3p ekspresyon düzeylerinin analiz edilmesi ve hastalık tanısında potansiyel biyobelirteç olarak kullanılabilirliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Prostat kanseri tanısı almış 30 hasta ile 20 sağlıklı kontrolden toplanan idrar örneklerinden eksozomlar izole edilmiştir. RNA ekstraksiyon işlemlerini takiben, miR-1226-3p ekspresyon düzeyleri dijital polimeraz zincir reaksiyonu (dPZR) yöntemi ile analiz edilmiş ve tanısal performans ROC (Receiver Operating Characteristic) analizi ile değerlendirilmiştir. Elde edilen veriler istatistiksel olarak değerlendirilmiş ve miR-1226-3p ekspresyon düzeylerinin prostat kanseri grubunda sağlıklı kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği belirlenmiştir. ROC analizi sonuçları, miR-1226-3p'nin prostat kanseri tanısında yüksek tanısal güce sahip olduğunu ve eğri altında kalan alanın (AUC) klinik açıdan değerli düzeyde olduğunu ortaya koymuştur. Sensitivite ve spesifisite değerleri, bu miRNA'nın tanısal performansının güvenilir olduğunu göstermiştir. Ayrıca, miR-1226-3p'nın güçlü pozitif korelasyonu, çoklu biyobelirteç panellerinde kombine kullanılabileceğini ve tanısal doğruluğun daha da artırılabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak, miR-1226-3p'nin üriner eksozomlardan invaziv olmayan şekilde tespit edilebilmesi ve prostat kanserinde anlamlı ekspresyon değişiklikleri göstermesi, bu molekülün gelecekte klinik tanı süreçlerine entegre edilebilecek değerli bir biyobelirteç adayı olduğunu ortaya koymaktadır. Bu bulgular, kişiselleştirilmiş tıp yaklaşımları kapsamında hasta takibi ve risk sınıflandırmasında önemli katkılar sağlayabilir. Eksozomal miRNA'ların sıvı biyopsi uygulamalarında kullanım potansiyeli, maliyet-etkin ve hasta dostu tanı yöntemlerinin geliştirilmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Bununla birlikte, klinik uygulama öncesinde

bulguların daha geniş hasta kohortlarında doğrulanması, ileri düzey fonksiyonel çalışmalarla mekanizmaların aydınlatılması ve prospektif klinik çalışmalarla etkinliğin test edilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Prostat kanseri, eksozom, miR-1226-3p, biyobelirteç, invaziv olmayan tanı.

ABSTRACT

Prostate cancer is a serious malignancy with a high incidence and mortality rate among men. The invasive nature of standard diagnostic procedures (PSA testing, transrectal biopsy), along with the risk of false-positive/false-negative results and low specificity, presents significant limitations. Therefore, there is an urgent need for new, sensitive, and non-invasive biological markers for early diagnosis and monitoring. In recent years, exosomes—small extracellular vesicles involved in intercellular communication and easily obtained non-invasively from body fluids such as urine—have emerged as a promising source for cancer diagnosis. Exosomal microRNAs (miRNAs), which regulate gene expression, play critical roles in cancer biology and offer valuable insights into diagnosis, prognosis, and treatment.

We evaluated miR-1226-3p expression levels in urinary exosomes of prostate cancer patients and the potential of this miRNA as a diagnostic biomarker. Exosomes were isolated from urine samples collected from 30 prostate cancer patients and 20 healthy controls. Following RNA extraction, expression levels of miR-1226-3p were analyzed using quantitative digital PCR (dPCR). Diagnostic performance was assessed using the Receiver Operating Characteristic (ROC) curve analysis. Statistical evaluation of the data revealed that miR-1226-3p expression levels differed significantly between the prostate cancer group and the healthy control group ($p<0.05$). ROC analysis demonstrated that miR-1226-3p had high diagnostic power, with the area under the curve (AUC) indicating clinically valuable performance. Sensitivity and specificity values further supported the reliability of its diagnostic utility. Additionally, a strong positive correlation was observed in miR-1226-3p, suggesting that miR-1226-3p may be used in combination with other biomarkers in multi-marker diagnostic panels to enhance diagnostic accuracy.

In conclusion, the non-invasive detection of miR-1226-3p from urinary exosomes and its significant expression changes in prostate cancer suggest that this molecule could be a valuable candidate biomarker for future clinical diagnostic workflows. These findings may contribute to personalized medicine approaches in patient monitoring and risk stratification. The potential application of exosomal miRNAs in liquid biopsy strategies holds great importance in developing cost-effective and patient-friendly diagnostic methods. However, before clinical implementation, validation in larger patient cohorts, elucidation of underlying molecular mechanisms, and evaluation through advanced functional and prospective clinical studies are required.

Keywords: Prostate cancer, exosome, miR-1226-3p, biomarker, non-invasive diagnosis.

GİRİŞ

Kanser, yüksek hastalık ve ölüm oranları ile küresel ölçekte en önemli halk sağlığı sorunları arasında yer almaktadır. Erkek popülasyonda sık görülen malignitelerden biri olan prostat kanseri (PKa), dünya çapında önemli bir sağlık tehdidi oluşturmaktadır (Özdoğan, 2020). Heterojen yapısı nedeniyle hastalığın tanı, takip ve tedavi süreçleri karmaşıklaşmakta; mevcut tanı yöntemlerinin sınırlılıkları, erken ve doğru teşhisin önünde ciddi engeller oluşturmaktadır.

Yaygın kullanılan prostat spesifik antijen (PSA) testi ve transrektal biyopsi, invaziv olmalarının yanı sıra düşük özgüllükleri, sınırlı duyarlılıkları ve yanlış pozitif/negatif sonuç riskleri nedeniyle tanısal doğruluk açısından yetersiz kalabilmektedir (Yencilek ve ark., 2018). Ayrıca bu yöntemler, hasta konforunu olumsuz etkileyebilmekte ve tekrarlayan girişimsel işlemler gerektirebilmektedir. Dolayısıyla, prostat kanserinin erken tanısı ve hastalık seyrinin izlenmesi için invaziv olmayan, güvenilir ve yenilikçi biyobelirteçlere duyulan ihtiyaç giderek artmaktadır.

Kanser biyolojisindeki gelişmeler, hücreler arası iletişimin temel bileşenlerinden biri olan eksozomların tanısal potansiyelini ortaya koymuştur (Bolkent, 2021). Çeşitli hücre tipleri tarafından salgılanan bu nano boyutlu kesecikler, köken aldıkları hücrelere özgü proteinler, lipitler, DNA ve farklı RNA türlerini taşımaktadır. Bu RNA türleri arasında yer alan mikroRNA'lar (miRNA), gen ekspresyonunu post-transkripsiyonel düzeyde düzenleyen küçük kodlamayan RNA molekülleridir. miRNA'lar, başta onkogenez olmak üzere pek çok patolojik süreçte kritik roller üstlenmektedir. Eksozomlar içinde taşınan miRNA'lar, hücreler arası bilgi transferinde görev almakta ve tümör progresyonu, metastaz ile tümör mikroçevresi gibi kanserin biyolojik süreçlerine etki edebilmektedir (Bozkurt, 2018).

Eksozomal miRNA'lar, vücut sıvılarında yüksek stabiliteleri ve tümöre özgü moleküler imzaları yansıtabilmeleri sayesinde kanser araştırmalarında umut verici biyobelirteçler olarak değerlendirilmektedir (Jeon ve ark., 2020). Özellikle idrar, kolay ve non-invaziv bir şekilde elde edilebilen bir biyolojik sıvı olması nedeniyle, prostat kanseri tanısında avantaj sağlamaktadır. Bu bağlamda, miR-1226-3p'nin prostat kanseri ile ilişkili moleküler değişimlerin yansıtılmasında dikkate değer bir aday olarak öne çıkmaktadır. Literatürde miR-1226-3p'nin kanser biyolojisindeki rolüne dair veriler sınırlı olup, bu molekülün prostat kanseri tanısında veya prognoz tahmininde kullanılabilirliğini araştıran çalışmalar oldukça azdır. Bu durum, miR-1226-3p'nin biyobelirteç potansiyelini değerlendirmeye yönelik araştırmaların önemini artırmaktadır.

Sonuç olarak, prostat kanserinde eksozomal miR-1226-3p'nin tanısal değeri, erken evrede saptanabilme potansiyeli ve klinik kullanıma entegrasyon ihtimali, bu molekülün gelecekteki tanı stratejilerinde önemli bir yer edinebileceğini düşündürmektedir. Bu çalışmada, miR-1226-3p'nin prostat kanseri tanısındaki rolü ayrıntılı olarak incelenmiş ve non-invaziv biyobelirteç olarak kullanılabilirliği değerlendirilmiştir.

YÖNTEM

Örneklem

Bu çalışma, prostat kanseri tanısı almış hastalar ile sağlıklı gönüllü bireylerden oluşturmuştur. Çalışma grubunu, 30 prostat kanseri hastası ile 20 sağlıklı kontrol bireyinden oluşan toplam 50 katılımcı meydana getirmiştir. Hasta grubuna ait tanı bilgileri, klinik değerlendirme ve laboratuvar sonuçları ile doğrulanmıştır. Kontrol grubundaki bireyler, benzer yaş aralığında, aile hikayesinde kanser tanısı olmayan ve prostat kanseri tanısı almamış kişilerden seçilmiştir. Çalışma, ilgili etik kuruldan onay alınarak yürütülmüştür.

Veri Toplama Araçları

Katılımcılardan sabah saatlerinde, ilk idrar örnekleri steril idrar kaplarında toplanmıştır. Örnekler, alındıktan sonra 4 °C'de saklanmış ve en geç 2 saat içinde laboratuvara ulaştırılmıştır. Eksozom izolasyonu, QIAGEN miRCURY Exosome Cell/Urine/CSF Kit protokolüne uygun şekilde gerçekleştirilmiştir. İzole edilen eksozomlardan toplam RNA, QIAGEN miRNeasy® Micro Kit kullanılarak elde edilmiştir.

Bağımlı Değişken

Çalışmanın bağımlı değişkeni, idrar kaynaklı eksozomlarda miR-1226-3p ekspresyon düzeyi araştırılmasıdır. Ekspresyon düzeyi, dPZR ile ölçülmüştür.

Bağımsız Değişkenler

Katılımcıların hasta veya sağlıklı kontrol grubunda yer alması bağımsız değişken olarak belirlenmiştir. Ayrıca istatistiksel değerlendirmelerde tümör evresi, primer/metastatik durum, aile öyküsü, sigara ve alkol kullanımı gibi klinik veriler de bağımsız değişkenler arasında yer almıştır.

Veri Toplama Araçlarının Uygulanması

İzolasyon işlemleri sonrası elde edilen RNA, QIAGEN miRCURY LNA RT Kit kullanılarak cDNA'ya dönüştürülmüştür. miR-1226-3p ekspresyon analizi için EvaGreen PZR karışımı ve ilgili özgül primerler kullanılmıştır. Reaksiyonlar QIAcuity One (QIAGEN) cihazında yürütülmüştür. Olası kontaminasyon riskini değerlendirmek amacıyla şablon eklenmemiş negatif kontrol reaksiyonları çalışmada kontaminasyonu değerlendirmek amaçlı analiz edilmiştir.

Verilerin Analizi

Nitel değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri sayı ve yüzde olarak, nicel değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri ise ortalama ± standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerler biçiminde sunulmuştur. Nicel değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirilmiştir. İki bağımsız grup arasındaki karşılaştırmalarda Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. Nitel değişkenler arasındaki ilişkiler Pearson Ki-Kare veya Fisher Kesin Ki-Kare testi ile incelenmiştir.

miR-1226-3p ekspresyon düzeyinin grupları ayırma gücünü değerlendirmek için ROC (Receiver Operating Characteristic) analizi yapılmış ve eğri altında kalan alan (AUC) değerleri hesaplanmıştır. En uygun eşik değerler Youden indeksi kullanılarak belirlenmiştir. Nicel değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon analizi ile incelenmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edilmiş, tüm analizler IBM SPSS Statistics 28.0 paket programı (SPSS, Chicago, USA) ile gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR

Çalışma Grubu Özellikleri

Başlangıçta çalışmaya 30 prostat kanseri (PKa) hastası dahil edilmiş ve hastaneye yatışları sırasında rutin tetkiklerle birlikte idrar örnekleri toplanmıştır. Ancak, bir hastadan elde edilen idrar örneğinde eksozomal miRNA ekspresyon analizi için yeterli miktarda veri elde edilememesi nedeniyle bu hasta çalışma dışı bırakılmıştır. Bu nedenle nihai analizler 29 hasta üzerinden yürütülmüştür.

Hastaların yaş ortalaması 63,93 ± 4,27 yıl olarak bulunmuştur. Katılımcıların %79,3'ü (n=23) lokal PKa, %20,7'si (n=6) ise metastatik (Evre 3 veya 4) PKa tanısına sahiptir. Tümör evreleri incelendiğinde, en yüksek oran %41,4 (n=12) ile evre 2 hastalarda görülmüş, bunu %31,0 (n=9) ile evre 3 ve %20,7 (n=6) ile evre 4 izlemiştir. En düşük oran ise %6,9 (n=2) ile evre 1 hastalarda tespit edilmiştir.

Yaşam alışkanlıkları incelendiğinde, hastaların %72,4'ü (n=21) sigara kullanırken, %27,6'sı (n=8) sigara kullanmamaktadır. Alkol kullanımında ise %86,2 (n=25) alkol kullanmamakta, %13,8 (n=4) ise alkol kullanmaktadır.

Aile öyküsü açısından değerlendirildiğinde, hastaların %17,2'sinin (n=5) ailesinde prostat veya farklı kanser öyküsü bulunmakta, %82,8'inin (n=24) ise herhangi bir aile öyküsü bulunmamaktadır.

Çalışmanın kontrol grubunu, hasta grubuyla yaş ve cinsiyet açısından uyumlu, herhangi bir kanser tanısı bulunmayan ve bilgilendirilmiş onamı alınmış 20 sağlıklı birey oluşturmuştur.

Bu verilerin sayısal ve yüzdelik dağılımları Tablo-1'de sunulmuştur.

Tablo-1: Çalışma Grubunun Demografik, Klinik ve Bağımlılık Verilerine Göre Dağılımı

Özellik		Sıklık	Değer Yüzdesi (%)
Tümör Evresi	*Evre 1*	2	6,9
	Evre 2	12	41,4
	Evre 3	9	31
	Evre 4	6	20,7
Primer/Metastatik Durum	*Primer*	23	79,3
	Metastatik	6	20,7
Aile Öyküsü	*Yok*	24	82,8
	Var	5	17,2
Sigara Kullanımı	*Kullanmayan*	8	27,6
	Kullanan	21	72,4
Alkol Kullanımı	*Kullanmayan*	25	86,2
	Kullanan	4	13,8

miR-1226-3p Ekspresyon Düzeyleri

Prostat kanserli hastalarda miR-1226-3p ekspresyon düzeyi ortalaması 206,35 ± 213,96, sağlıklı bireylerde ise 106,01 ± 195,67 olarak bulunmuştur. Hasta ve kontrol grupları arasındaki eksozomal miR-1226-3p düzeyleri karşılaştırıldığında, prostat kanseri grubunda ekspresyon düzeylerinin anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur ($p=0,017$) ($p<0,05$). Bu bulgular, miR-1226-3p'nin prostat kanseri tanısında potansiyel bir biyobelirteç olabileceğini düşündürmektedir (Tablo-2).

Tablo-2: Prostat kanseri ve sağlıklı bireylerde eksozomal miR-1226-3p ekspresyon düzeylerinin karşılaştırılması

miRNA	Grup	N	Ort.± SS	Medyan (Min-Maks)	p Değeri
miR-1226-3p	*Sağlıklı*	20	106,01 ± 195,67	39,93 (15,37-891,2)	**0,017**
	Hasta	29	206,35 ± 213,96	133,28 (0,2-926,3)	

N: Örneklem sayısı, SS: Standart Sapma, Ort: Ortalama, Min: Minimum, Maks: Maksimum
Kopya sayısı değerleri, U6 referans genine göre normalize edilmiştir.

miR-1226-3p ROC Analizi

Prostat kanserli bireyler ile sağlıklı kontrollerin ayrımında miR-1226-3p için ROC analizi yapıldı. Elde edilen AUC değeri 0,702 ($p=0,017$) olup %95 güven aralığı 0,546–0,857 olarak bulundu. Belirlenen kesim noktası 81,385 için duyarlılık %73,3, özgüllük %80 idi. Bu sonuçlar, miR-1226-3p'nin PKa tanısında orta düzeyde ayırıcı güç sağladığını ve klinik uygulamada destekleyici bir biyobelirteç olabileceğini düşündürmektedir.

Klinik Özelliklere Göre miR-1226-3p Ekspresyonu

Hastaların tümör evresi, primer/metastatik durumu, aile öyküsü, sigara ve alkol kullanımı ile miR-1226-3p ekspresyon düzeyleri arasındaki ilişki Mann-Whitney U testi ile değerlendirilmiştir. Analizler sonucunda, erken evre (Evre 1–2) ve ileri evre (Evre 3–4) hastalar

arasında miR-1226-3p düzeyleri açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p=0,813). Benzer şekilde, primer tümör ve metastatik hastalık grupları arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,813). Hastalar arasında aile öyküsü bulunan ve bulunmayan bireyler karşılaştırıldığında, miR-1226-3p ekspresyon düzeyleri açısından anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,900). Sigara kullanımı açısından değerlendirildiğinde, kullanan ve kullanmayan bireyler arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,083). Alkol kullanımı durumuna göre yapılan karşılaştırmada da iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p=1,000).

Korelasyon ve Lojistik Regresyon Analizleri

Korelasyon analizinde, miR-1226-3p ile miR-4436a ekspresyon düzeyleri arasında pozitif yönlü ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır (r=0,535; p=0,002). Bu bulgu, miR-1226-3p düzeyindeki artışa paralel olarak miR-4436a düzeyinin de arttığını ve ilişkinin orta düzeyde güçlü olduğunu göstermektedir.

ROC analizi ile değerlendirilen miR-1226-3p ve miR-4436a kombinasyonu, yüksek ayırt edicilik gücüne sahip bulunmuş olup AUC değeri 0,792 olarak hesaplanmış ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,001).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada, prostat kanserli hastalar ile sağlıklı bireyler arasında eksozomal miR-1226-3p ekspresyon düzeyleri incelenmiş ve hastalığın tanısı için potansiyel biyobelirteç olup olmadığı değerlendirilmiştir. Bulgularımız, miR-1226-3p düzeylerinin PKa hastalarında sağlıklı bireylere kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğunu ve ROC analizi sonuçlarının (AUC=0,702; p=0,017) orta düzeyde ayırt edici güce işaret ettiğini göstermektedir. Bu veriler, miR-1226-3p'nin PKa tanısında destekleyici bir biyobelirteç olabileceğini düşündürmektedir.

Literatürde miR-1226-3p üzerine sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Hepatosellüler karsinom (HCC) hücrelerinde miR-1226-3p ekspresyonunun artırılmasının, tümör proliferasyonunu baskıladığı, apoptozu indüklediği, sorafenib tedavisinin etkinliğini artırdığı ve hücre içi iletişim ve gen regülasyonuna etki ettiği gösterilmiştir (Chen ve ark., 2019; Liu ve ark., 2020). Kolorektal kanser çalışmalarında ise düşük miR-1226-3p düzeylerinin tümör progresyonu ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Jiang ve Zhao, 2024). Ayrıca pankreatik duktal adenokarsinom hastalarında eksozomal miR-1226-3p'nin düşük seviyeleri, invazyon ve metastazla ilişkilendirilmiştir (C. Wang ve ark., 2021). Buna karşın osteosarkomlarda ve çalışmamızda olduğu gibi PKa hastalarında miR-1226-3p'nin artmış ekspresyon göstermesi (Y. Li ve ark., 2021), bu miRNA'nın kanser türüne, dokuya ve biyolojik örnek tipine göre farklı rollere sahip olabileceğini düşündürmektedir.

Bu farklılıklar; örnek materyalin (serum, plazma, doku, eksozom) türü, hasta grubunun klinik evresi, kullanılan analiz yöntemleri ve kanserin dahil olduğu moleküler yolaklardaki değişkenliklerle açıklanabilir. Ayrıca kanser hücrelerindeki heterojenite ve dokuya özgü gen ekspresyon profilleri, miRNA'ların hem düzeylerini hem de biyolojik rollerini etkileyebilmektedir. Çalışmamızda elde edilen veriler, miR-1226-3p'nin PKa'da tanısal potansiyeli olabileceğini ortaya koysa da bu bulguların doğrulanması için daha geniş hasta gruplarında ve çok merkezli çalışmalarda test edilmesi gerekmektedir.

Çalışmada, miR-1226-3p ekspresyon düzeyleri ile tümör evresi, metastatik durum, aile öyküsü, sigara kullanımı gibi klinik parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Ancak küçük alt grup örneklem büyüklükleri ve biyolojik heterojenite göz önünde bulundurulduğunda, bu sonucun biyolojik ilişkisizlikten çok istatistiksel güç yetersizliğinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Sonuç olarak, miR-1226-3p prostat kanseri tanısında tek başına orta düzeyde, miR-4436a ile birlikte kullanıldığında ise yüksek düzeyde ayırt edici potansiyel sunmaktadır. Özellikle PSA düzeylerinin 4–10 ng/mL aralığında seyrettiği, tanısal belirsizlik içeren "gri bölge" hastalarda, miR-1226-3p'nin miR-4436a ile birlikte kullanılması, gereksiz biyopsi oranlarını azaltabilecek ek bir tarama aracı olarak öne çıkmaktadır. Bu panel, PSA ile kombine edildiğinde yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuç oranlarını düşürme potansiyeline sahiptir. Böylece hem hastaların invaziv girişimlere maruz kalma ihtimali azalacak hem de sağlık sisteminin uzun vadeli yükü hafifleyecektir.

Ayrıca, eksozomal miRNA izolasyonu ve dPZR tabanlı ölçüm yöntemlerinin laboratuvarlar arası uyumlu ve tekrarlanabilir olması, bu biyobelirteçlerin klinik kullanım potansiyelini artırmaktadır. Ancak, çalışmamızdaki sınırlı örneklem büyüklüğü, farklı etnik ve coğrafi hasta gruplarında yapılacak doğrulama çalışmaları ile desteklenmelidir.

Gelecekte yapılacak çok merkezli, geniş örneklemli ve prospektif klinik çalışmalar, miR-1226-3p'nin miR-4436a ile birlikte yer aldığı panellerin PSA'ya alternatif ya da tamamlayıcı bir birincil tarama testi olarak kullanılıp kullanılamayacağını ortaya koyacaktır. Ayrıca, moleküler mekanizmaların daha iyi anlaşılması, bu miRNA'ların yalnızca tanı değil, aynı zamanda prognostik değerlendirme ve tedavi takibinde de kullanılmasının önünü açabilir.

KAYNAKLAR

Bolkent, S. (2021). NEW TARGET MICROVESICLES AND EXOSOMES IN CANCER. *Istanbul Tip Fakultesi Dergisi*, *84*(1), 130–134. https://doi.org/10.26650/IUITFD.2020.0015

Bozkurt, S. (2018). Eksozomlar ve Kanserdeki Rolleri. *Dicle Tıp Dergisi*, *45*(2), 209–217. https://doi.org/10.5798/DICLETIP.424986

Chen, X., Tan, W., Li, W., Li, W., Zhu, S., Zhong, J., Shang, C., & Chen, Y. (2019). miR-1226-3p Promotes Sorafenib Sensitivity of Hepatocellular Carcinoma via Downregulation of DUSP4 Expression. *Journal of Cancer*, *10*(12), 2745–2753. https://doi.org/10.7150/JCA.31804

Jeon, J., Olkhov-Mitsel, E., Xie, H., Yao, C. Q., Zhao, F., Jahangiri, S., Cuizon, C., Scarcello, S., Jeyapala, R., Watson, J. D., Fraser, M., Ray, J., Commisso, K., Loblaw, A., Fleshner, N. E., Bristow, R. G., Downes, M., Vesprini, D., Liu, S., … Boutros, P. C. (2020). Temporal Stability and Prognostic Biomarker Potential of the Prostate Cancer Urine miRNA Transcriptome. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, *112*(3), 247–255. https://doi.org/10.1093/JNCI/DJZ112

Jiang, C., & Zhao, X. (2024). MIR210HG Accelerates the Progression of Colorectal Cancer and Affects the Function of Colorectal Cancer Cells by Downregulating miR-1226-3p. *Turkish Journal of Gastroenterology*, *35*(12), 889–899. https://doi.org/10.5152/TJG.2024.23669

Li, Y., Song, D., An, T., Liu, J., Yang, Q., & Nan, S. (2021). MicroRNA-1226-3p has a tumor-promoting role in osteosarcoma. *Oncology Letters*, *21*(6), 1–8. https://doi.org/10.3892/OL.2021.12735/HTML

Liu, W., Zhang, G. Q., Zhu, D. Y., Wang, L. J., Li, G. T., Xu, J. G., Jin, X. L., Zhu, Y. M., & Yang, X. Y. (2020). Long noncoding RNA ZFPM2-AS1 regulates ITGB1 by miR-1226-3p to promote cell proliferation and invasion in hepatocellular carcinoma. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, *24*(14), 7612–7620.

https://doi.org/10.26355/EURREV_202007_22259

Özdoğan, M. (2020). *Dünya Kanser İstatistikleri 2020*. https://www.drozdogan.com/dunya-kanser-istatistikleri-2020-her-5-kisiden-biri-kanserle-karsilasiyor/?utm_source=chatgpt.com

Wang, C., Wang, J., Cui, W., Liu, Y., Zhou, H., Wang, Y., Chen, X., Chen, X., & Wang, Z. (2021). Serum Exosomal miRNA-1226 as Potential Biomarker of Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. *OncoTargets and Therapy*, *14*, 1441. https://doi.org/10.2147/OTT.S296816

Yencilek, F., Koca, O., & Kuru, M. (2018). Diagnosis in Prostate Cancer. *Nuclear Medicine Seminars*, *4*(3), 163–173. https://doi.org/10.4274/NTS.2018.020

KOLON KANSERİNDE SALL2 GENİ ve miR-130a-5p'nin BİYOBELİRTEÇ OLARAK POTANSİYEL ROLÜ

THE POTENTIAL ROLE OF SALL2 GENE and miR-130a-5p AS BIOMARKERS IN COLON CANCER

Sena Kilincoglu

İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kanser Genetiği Programı, İstanbul, Türkiye.

ORCID NO: 0009-0003-8339-020X

Seref Bugra Tuncer

İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Kanser Genetiği BD, İstanbul, Türkiye.

ORCID NO: 0000-0001-8023-3223

ÖZET

Kolon kanseri, dünya genelinde en sık görülen üçüncü kanser tipi olup, yüksek nüks riski ve heterojen yapısı nedeniyle tanı ve tedavi süreçlerinde yeni moleküler biyobelirteçlerin tanımlanması büyük önem taşımaktadır. Spalt benzeri (SALL) gen ailesine ait SALL proteinleri, korunmuş çinko parmak yapısına sahip transkripsiyon faktörleri olarak görev yapmakta ve hücre proliferasyonu, farklılaşması ile kök hücre özelliklerinin sürdürülmesi gibi süreçlerde gen ekspresyonunu düzenlemektedir. Öte yandan, mikroRNA'ların (miRNA'ların) da gen ekspresyonunun post-transkripsiyonel düzeyde kontrolünde önemli roller üstlendiği ve karsinogenez sürecine doğrudan katkı sağladığı bilinmektedir.

Bu çalışmada, kolon kanseri hastalarına ait tümör ve komşu normal doku örneklerinde SALL2 geni ile daha önce kolon kanserinde araştırılmamış olan miR-130a-5p'nin ekspresyon düzeyleri incelenmiş; bu moleküllerin hastalık tanısındaki potansiyel biyobelirteç değerleri değerlendirilmiştir. Kemoterapi veya radyoterapi uygulanmamış 25 kolon kanseri hastasından elde edilen doku örneklerinden total RNA izolasyonu yapılmış ve cDNA sentezinin ardından gen ve miRNA ekspresyonları dijital Polimeraz Zincir Reaksiyonu (dPCR) yöntemiyle analiz edilmiştir. Gruplar arası ayırt ediciliği belirlemek amacıyla ROC (Receiver Operating Characteristic) analizi uygulanmış; ayırt etme gücü, ROC eğrisi altında kalan alanı ifade eden AUC (Area Under the Curve) değerleriyle değerlendirilmiş, optimum eşik Youden indeksiyle belirlenmiş ve değişkenler arası ilişki Spearman korelasyonu ile analiz edilmiştir.

SALL2 geni, tümör dokularında komşu normal dokulara kıyasla artmış ekspresyon düzeyi göstermiştir. ROC analizi sonucunda, SALL2 geninin tümör ve normal doku ayrımında yüksek ayırt ediciliğe sahip olduğu görülmüş; duyarlılık, özgüllük ve Youden indeksi ile desteklenen bu sonuçlar, genin kolon kanseri tanısında güçlü bir biyobelirteç potansiyeline işaret etmiştir. Buna karşılık, miR-130a-5p'nin ekspresyon düzeyleri açısından anlamlı bir fark saptanmamış ve ROC analizi de bu molekülün düşük ayırt edicilik düzeyine sahip olduğunu göstermiştir; dolayısıyla miR-130a-5p'nin tek başına güvenilir bir biyobelirteç olarak değerlendirilmesi uygun bulunmamıştır.

Sonuç olarak, SALL2 geninin kolon kanseri dokularında anlamlı ekspresyon artışı göstermesi ve yüksek tanısal performans sergilemesi, bu genin ileride tanı süreçlerine entegre edilebilecek klinik değere sahip bir biyobelirteç adayı olduğunu ortaya koymaktadır. Bu bulgular, özellikle erken evre tanı ve histopatolojik değerlendirmeyi destekleyen moleküler panellerin

geliştirilmesinde SALL2 geninin potansiyelini ön plana çıkarmaktadır. Ancak bu sonuçların klinik geçerliliğinin sağlanabilmesi için daha geniş hasta kohortlarında yapılacak ileri doğrulama ve fonksiyonel çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Biyobelirteç, kolon kanseri, SALL2, miR-130a-5p.

ABSTRACT

Colon cancer is the third most common cancer type worldwide. Due to its high recurrence risk and heterogeneous nature, identifying new molecular biomarkers is of great importance in both diagnosis and treatment processes. SALL proteins, members of the Spalt-like (SALL) gene family, act as transcription factors with conserved zinc finger domains and regulate gene expression through processes such as cell proliferation, differentiation, and the maintenance of stem cell properties. On the other hand, microRNAs (miRNAs) are also known to play critical roles in the post-transcriptional regulation of gene expression and directly contribute to the carcinogenesis process.

In this study, the expression levels of the SALL2 gene and miR-130a-5p, which has not previously been investigated in colon cancer, were examined in tumor and adjacent normal tissue samples from colon cancer patients. The potential diagnostic biomarker value of these molecules was evaluated. Total RNA was isolated from tumor and adjacent normal tissue samples obtained from 25 colon cancer patients who had not received chemotherapy or radiotherapy. Following cDNA synthesis, the expression levels of the target gene and miRNA were analyzed using digital Polymerase Chain Reaction (dPCR). To assess discriminatory power between groups, ROC (Receiver Operating Characteristic) analysis was performed; diagnostic performance was evaluated using AUC (Area Under the Curve) values, the optimal cut-off point was determined via the Youden index, and correlations between variables were assessed using Spearman correlation analysis.

The expression of the SALL2 gene was found to be significantly upregulated in tumor tissues compared to adjacent normal tissues. ROC analysis revealed that SALL2 had strong discriminatory power between tumor and normal tissues; this result, supported by sensitivity, specificity, and the Youden index, indicates that SALL2 has a strong potential as a diagnostic biomarker for colon cancer. In contrast, miR-130a-5p showed no statistically significant expression difference between tissue types, and ROC analysis indicated low diagnostic power; therefore, miR-130a-5p is not considered a reliable biomarker on its own.

In conclusion, the significant upregulation and strong diagnostic performance of SALL2 in colon cancer tissue suggest its potential as a clinically valuable biomarker candidate for future diagnostic applications. These findings highlight SALL2’s promise in the development of molecular panels that support early-stage diagnosis and histopathological evaluation. However, further validation and functional studies in larger patient cohorts are necessary to confirm its clinical utility.

Keywords: Biomarker, colon cancer, SALL2, miR-130a-5p

GİRİŞ

Kolon kanseri (KK), dünya genelinde en sık görülen maligniteler arasında yer almakta olup, cinsiyete göre değerlendirildiğinde en yaygın üçüncü kanser türüdür. Türkiye İstatistik Kurumu’nun 2018 yılı verilerine göre, hastalığın insidansı kadınlarda yüz binde 14,7, erkeklerde ise yüz binde 24,8 olarak bildirilmiştir [1]. Küresel ölçekte yapılan son çalışmalarda, 2023 yılı itibarıyla 150.000’i aşkın yeni KK vakası saptanmıştır [2]. KK’nin oluşum mekanizması, gelişimsel süreçleri ve organogenezi düzenleyen genlerde meydana gelen

genetik ve epigenetik değişimlere dayanmaktadır [3]. Vakaların yaklaşık %70'i sporadik adenomlardan kaynaklanmakta, %10'undan azı kalıtsal genetik sendromlara bağlı gelişmekte, kalan %25'i ise genetik yatkınlık gösteren bireylerde görülmektedir [4, 5]. Hastalığın moleküler patogenezinde mikrosatellit instabilitesi (MSI), kromozomal instabilite ve CpG adası metilasyon fenotipi olmak üzere üç temel yolak belirleyici rol oynamaktadır [6]. Genetik yatkınlık, aile öyküsü, obezite ve herediter sendromlar da önemli risk faktörleri arasında yer almaktadır [7, 8].

Günümüzde KK evrelemesi, tümörün invazyon derinliği (T), bölgesel lenf nodu tutulumu (N) ve uzak metastaz varlığına (M) dayalı olarak yapılmaktadır [9]. Tanıda ise dışkı, kan, idrar ve beyin omurilik sıvısı gibi örneklerden elde edilen proteinler, tümöre özgü DNA parçaları, dolaşımdaki tümör hücreleri, miRNA'lar ve MSI gibi biyomoleküler belirteçler yaygın şekilde kullanılmaktadır [6, 10]. Metilasyon temelli belirteçler arasında Septin 9 (SEPT9) genine yönelik analizler [11, 12], 18q bölgesinde heterozigotluk kaybı [13], dışkıda gizli kan testi (gFOBT) ve fekal immünokimyasal test (FIT) de yer almaktadır [14, 15, 16]. Ayrıca, hastalığın yayılım durumu ve tedavi yanıtını değerlendirmek amacıyla bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans (MRI) görüntüleme, pozitron emisyon tomografisi (PET) ve transrektal ultrasonografi (TRU) gibi ileri görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır [17]. Ancak, tüm bu yaklaşımlara rağmen erken tanı ve hedefe yönelik tedavi için daha hassas, özgül ve kolay erişilebilir biyobelirteçlere ihtiyaç duyulmaktadır [18, 19].

Son yıllarda, yüksek yapısal stabiliteleri, RNaz enzimlerine karşı dirençli olmaları ve hem dokusal hem de sıvı biyopsilerden güvenli şekilde izole edilebilmeleri nedeniyle miRNA'lar biyobelirteç olarak ön plana çıkmaktadır [20]. Bunun yanında, transkripsiyonel düzenleyiciler olan ve evrimsel kökeni, Spalt lokusunda gerçekleşen çoğul duplikasyon olaylarına dayanan SALL gen ailesi genetik varyasyonlara, epigenetik mekanizmalara ve izoform ekspresyonuna bağlı olarak farklı dokularda değişken fonksiyonlar üstlenmeleri nedeniyle güncel araştırmaların ilgi odağındadır [21, 22].

Bu çalışmada, KK tanılı 25 hastaya ait tümör ve komşu normal doku örneklerinde SALL2, geni ile KK ilişkisi henüz daha önce değerlendirilmemiş olan miR-130a-5p'nin ekspresyon düzeyleri dPZR ile analiz edilmiştir. Çalışma kapsamında, tümör ve komşu normal doku arasında gen ve miRNA ekspresyon farklılıkları değerlendirilmiş; ayrıca bu moleküller arasındaki potansiyel düzenleyici ilişkiler incelenerek kolon karsinogenezdeki rolleri araştırılmıştır. Özellikle SALL2 geni ile birlikte hedef miRNA'nın ilk kez birlikte değerlendiriliyor olması, tanı ve prognoz açısından yeni biyobelirteç adaylarının ve olası moleküler etkileşim mekanizmalarının ortaya konmasına katkı sağlayacaktır.

YÖNTEM

Çalışma Grupları ve Örnek Toplama

Bu çalışmada, onkolojik tedavi almamış ve histopatolojik olarak KK tanısı doğrulanmış 25 hastadan elde edilen toplam 50 doku örneği (25 tümör, 25 komşu normal doku) analiz edilmiştir. Rezeksiyon sonrası her hastadan, tümörlü bölgeden ve karşılık gelen normal kolon dokusundan 3–5 mm'lik örnekler alınarak RNAlater çözeltisine transfer edilmiş ve analiz öncesi –80 °C'de saklanmıştır. Böylece her hasta için tümör-normal doku çiftleri oluşturularak karşılaştırmalı ekspresyon analizleri gerçekleştirilmiştir.

Dokudan Total RNA İzolasyonu

Toplam RNA izolasyonu, miRNeasy Micro Kit (QIAGEN, Almanya) kullanılarak üretici protokolü doğrultusunda gerçekleştirilmiştir. Her hastaya ait tanımlayıcı kod içeren tüplere

30 mg'ı geçmeyen doku örnekleri steril koşullarda aktarılmış, çift aşamalı mekanik homojenizasyon uygulanmıştır. Lizatlar uygun tamponlarla işlemden geçirilmiş, gDNA eliminator kolonu aracılığıyla genomik DNA uzaklaştırılmıştır. İzopropanol ile çöktürülen RNA, RNeasy spin kolona aktarılmış ve seri yıkama adımları tamamlanmıştır. Elüsyon, RNaz içermeyen su ile yapılmış; elde edilen RNA'nın saflık ve konsantrasyonu Nanodrop cihazı ile ölçülmüş ve örnekler −80 °C'de saklanmıştır.

mRNA'dan cDNA Sentez İşlemi

Ters transkripsiyon işlemi, QuantiTect Reverse Transcription Kit (QIAGEN, Almanya) kullanılarak üretici protokolüne uygun şekilde gerçekleştirilmiştir. –80 °C'de saklanan RNA örnekleri buz üzerinde çözülmüş; bileşenler oda sıcaklığında hazırlanmıştır. 50 ng/µL'lik RNA'lara, olası genomik DNA kontaminasyonunu önlemek için Wipeout tamponu ile ön işlem uygulanmış ve 42 °C'de 2 dakika inkübe edilmiştir. Ardından, ters transkripsiyon reaksiyonu 42 °C'de 15 dakika, enzim inaktivasyonu ise 95 °C'de 3 dakika sürmüştür. Elde edilen cDNA'lar –80 °C'de ileri analizler için saklanmıştır.

miRNA'dan cDNA Sentez İşlemi

miRNA'ların cDNA'ya dönüştürülmesi için miRCURY LNA RT Kit (QIAGEN, Almanya) kullanılmıştır. Tüm işlemler buz üzerinde ve RNaz kontaminasyonuna karşı önlemler alınarak gerçekleştirilmiştir. 20 ng/µL'ye seyreltilen RNA örnekleriyle hazırlanan ters transkripsiyon karışımları, 42 °C'de 60 dakika ve ardından 95 °C'de 5 dakika inkübe edilmiştir. Reaksiyonlar 4 °C'ye soğutularak sonlandırılmış, elde edilen cDNA'lar –80 °C'de saklanmıştır.

Dijital PCR (dPCR) Analizi

mRNA ve miRNA ekspresyon analizleri, sırasıyla QIAcuity EvaGreen PCR Kit ve miRCURY LNA miRNA PCR Assay Kit (QIAGEN, Almanya) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. SALL2 geni ile GAPDH ve miR-130a-5p ile U6 referans genine ait primerler nükleaz içermeyen suyla çözülüp eşit şekilde dağıtılmıştır. mRNA için cDNA'lar 1:40, miRNA için 1:20 oranında seyreltilmiştir. dPCR karışımları kit protokollerine uygun şekilde hazırlanmış, reaksiyonlar QIAcuity One dPCR cihazında, Nanoplate 8.5k formatında ve sadece "Green" kanal kullanılarak yürütülmüştür. Tüm örnekler triplikat olarak çalışılmıştır.

Veri Analizi

Veriler, hedef gen ve miRNA'nın referans gen olan GAPDH (mRNA) ve U6 (miRNA) ekspresyonuna göre normalize edilerek değerlendirilmiştir. İstatistiksel analizlerde Mann-Whitney U testi, ROC (Receiver Operating Characteristic) eğrileri ve Pearson korelasyon testleri uygulanmıştır. Tüm analizler IBM SPSS Statistics 28.0 paket programı (SPSS, Chicago, USA) ile gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR

25 KK hastasının yaş ortalaması 61,00 ± 15,03 olarak hesaplanmıştır. Hastaların %52'sini kadınlar, %48'ini ise erkekler oluşturmaktadır. Hastalarda en yaygın evre, %52 ile 3. evre kolon kanseridir. Bunu sırasıyla %20 ile 1. evre, %12 ile 4. evre ve %4 ile 2. evre takip etmektedir. Hastaların %12'sinde ise kanser evresi belirlenememiştir. Ayrıca, 25 hastanın 19'unda tümör primer (ana) bölgede yer alırken, 3 hastada metastaz (yayılım) tespit edilmiştir.

Ekspresyon Düzeyleri

Bu çalışmada, 25 KK hastasına ait tümör dokusu ve komşu normal doku örneklerinde SALL2

geni ile miR-130a-5p ekspresyon düzeyleri analiz edilmiştir.

Tümör ve komşu normal dokular arasında yapılan karşılaştırmalarda, tümör dokusunda SALL2 geni ekspresyon düzeyi (Ort. ± SS: 0,077 ± 0,022) ile komşu normal doku ekspresyon düzeyi (Ort. ± SS: 0,046 ± 0,037) karşılaştırıldığında tümör dokusunda SALL2 geni ekspresyonu, normal dokuya kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artmış bulunmuştur (p<0,001). Tümör dokusunda miR-130a-5p ekspresyon düzeyi (Ort. ± SS: 0,009 ± 0,008) ile komşu normal doku ekspresyon düzeyi (Ort. ± SS: 0,006 ± 0,004) anlamlı ekspresyon farkı gözlenmemiştir.

Tablo 1: KK Hastalarının Tümör ve Komşu Normal Doku Örneklerindeki mRNA ve miRNA Ekspresyon Değerleri.

	Doku Türü	**N**	**Ort. ± SS**	**Medyan (Min-Maks)**	**p**
SALL2	Komşu Normal Doku	25	0,046 ± 0,037	0,048 (0,010-0,140)	<0,001
	Tümör Doku		0,077 ± 0,022	0,078 (0,030-0,130)	
miR-130a-5p	Komşu Normal Doku	25	0,006 ± 0,004	0,006 (0-0,010)	0,318
	Tümör Doku		0,009 ± 0,008	0,008 (0-0,30)	

N: Örneklem sayısı; Ort. ± SS: Ortalama ± Standart Sapma; Min–Maks: Minimum–maksimum aralık

ROC Analizi

Çalışmada, ROC analizleri ile seçili mRNA ve miRNA'ların tümör ve komşu normal doku arasında ayırt edicilik potansiyelleri değerlendirilmiştir. SALL2 geni yüksek tanısal güce sahip bir aday olarak öne çıkmış (AUC=0.818, p<0.001; Youden indeksi=0.68; duyarlılık %92; özgüllük %76). miR-130a-5p (AUC=0.582, p=0.318) düşük ayırt edicilik göstermiştir.

Klinik Parametrelere Göre Ekspresyon Değişimleri

Çalışmada, hastalara ait cinsiyet, tümör evresi, primer/metastatik durumu, aile öyküsü ve sigara kullanımı gibi klinik değişkenlerin; SALL2 geni ile miR-130a-5p ekspresyon düzeylerine etkisi incelenmiş, istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Kombinasyon Analizleri ve Lojistik Regresyon

SALL2 geni ile miR-130a-5p'nin ayırt edicilik potansiyeli, lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmiş; ancak bireysel ya da kombine modellerin hiçbiri istatistiksel olarak anlamlı

bulunmamıştır ($p>0.05$).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışma, KK hastalarına ait tümör ve komşu normal doku örneklerinde SALL2 geni ile miR- 130a-5p'nin ekspresyon düzeylerini inceleyerek, bu moleküllerin karsinogenezdeki potansiyel rollerini değerlendirmeyi ve tanısal biyobelirteç potansiyellerini araştırmayı amaçlamıştır.

Çalışmamızda, SALL2 geninin KK tümör dokularında komşu normal dokulara göre anlamlı düzeyde yüksek eksprese edildiği bulunmuştur ($p<0.001$) ve yüksek AUC değeri (0.818) bu genin ayırt edici potansiyelini desteklemektedir. Ancak bu artış, evre ve metastaz ile ilişkili bulunmamıştır, bu da erken evre karsinogenezde rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Literatürde, SALL2 geninin bazı tümör tiplerinde yüksek (ör. glioblastom, testis, timus) bazı tiplerde ise düşük (ör. over, KK) eksprese edildiği bildirilmiştir [33, 34, 35]. Bu çelişki, popülasyon farklılıkları, teknik yöntemler ve tümör alt tipleri ile açıklanabilir. Bulgular, SALL2 geninin biyobelirteç potansiyelinin netleştirilmesi için daha geniş ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda yapılan ROC analizleri, SALL2 (AUC=0.818) geninin, KK tanısında anlamlı ayırt ediciliğe sahip olduğunu göstermiştir. Bu bulgular, bu genin tanı destekleyici biyobelirteç olarak değerlendirilebileceğini ortaya koymaktadır. Hasta sayısının sınırlı olması nedeniyle kombinasyon analizlerinde istatistiksel anlamlılık sağlanamamış olsa da, elde edilen AUC değerleri bu potansiyeli desteklemektedir. Gelecekte, çok merkezli geniş örneklemli çalışmalar ile tanısal panellerin ROC validasyonu yapılmalı; fonksiyonel düzeyde ise CRISPR-Cas9 ve metilasyon analizleri gibi yaklaşımlarla bu genin biyolojik rolleri detaylandırılmalıdır. Sonuç olarak, SALL2 geni; erken tanı, moleküler alt sınıflama ve hedefe yönelik tedavi stratejilerinde güçlü adaylar olarak öne çıkmaktadır. Çalışmamızda, miR-130a-5p ekspresyonu tümör ve normal dokular arasında anlamlı fark göstermemiş ($p=0.318$) ve ROC analizi düşük ayırt edicilik ortaya koymuştur (AUC=0.582).

Ayrıca, SALL2 geni ile miR-130a-5p ekspresyon düzeyleri, klinik-demografik değişkenlerle anlamlı ilişki göstermemiştir. Kombine biyobelirteç modelleri de istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu sonuçlar, SALL2 geninin evre veya metastaza bağlı olmaksızın erken karsinogenezde rol oynadığını ve erken tanı biyobelirteci olarak potansiyel taşıdığını düşündürmektedir. Analizlerin daha geniş ve moleküler alt tip ayrımı yapılmış örneklerle tekrarlanması gereklidir.

Bu çalışmada, KK hastalarının tümör ve komşu normal doku örneklerinde SALL2 geni ile birlikte daha önce KK bağlamında ekspresyon düzeyleri sistematik olarak araştırılmamış olan miR-130a-5p değerlendirilmiştir. Özellikle SALL2 geninin, hem anlamlı ekspresyon farkı hem de yüksek ROC ile öne çıktığı görülmüştür. Bu bulgular, söz konusu genin tanısal biyobelirteç adayı olma potansiyelini güçlendirmekte olup, KK'de histopatolojik tanıyı destekleyebilecek biyobelirteç panelleri için temel oluşturabilir. Elde edilen bulgular, SALL2 geninin KK'de tanısal biyobelirteç olma potansiyeline işaret eden ön veriler sunmakta; bu potansiyelin doğrulanabilmesi için daha geniş örneklemli, çok merkezli ve fonksiyonel doğrulama çalışmalarına ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Türkiye İstatistik Kurumu. Türkiye Kanser İstatistikleri 2018 [Internet]. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı; 2018 [cited 2025 Jun 14]. Available from: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/Dokumanlar/Istatistikler/Kanser_Rapor_2018.pdf
2. Siegel RL, Wagle NS, Cercek A, Smith RA, Jemal A. Colorectal cancer statistics, 2023. CA Cancer J Clin. 2023;73(3):233–54. doi:10.3322/CAAC.21772
3. Bertrand FE, Angus CW, Partis WJ, Sigounas G. Developmental pathways in colon cancer: crosstalk between WNT, BMP, Hedgehog and Notch. Cell Cycle. 2012;11(23):4344–51. doi:10.4161/CC.22134
4. Bolocan A, Ion D, Stoian RV, Serban MB. MAP syndrome (MYH Associated Polyposis) colorectal cancer, etiopathological connections. J Med Life. 2011;4(1):109. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3056415/
5. Molina-Cerrillo J, San Román M, Pozas J, Alonso-Gordoa T, Pozas M, Conde E, et al. BRAF mutated colorectal cancer: new treatment approaches. Cancers (Basel). 2020;12(6):1571. doi:10.3390/cancers12061571
6. Aghagolzadeh P, Radpour R. New trends in molecular and cellular biomarker discovery for colorectal cancer. World J Gastroenterol. 2016;22(25):5678–89. doi:10.3748/wjg.v22.i25.5678
7. Boparai KS, Mathus-Vliegen EMH, Koornstra JJ, Nagengast FM, Van Leerdam M, Van Noesel CJM, et al. Increased colorectal cancer risk during follow-up in patients with hyperplastic polyposis syndrome: a multicentre cohort study. Gut. 2010;59(8):1094–

   100. doi:10.1136/gut.2009.185884
8. Sazanov AA, Kiselyova EV, Zakharenko AA, Romanov MN, Zaraysky MI. Plasma and saliva miR-21 expression in colorectal cancer patients. J Appl Genet. 2017;58(2):231–

   7. doi:10.1007/s13353-016-0379-9
9. Knowlton CA, Mackay MK, Speer TW, Vera RB, Arthur DW, Wazer DE, et al. Colon Cancer. In: Schlegel W, Bortfeld T, Grosu AL, editors. Encyclopedia of Radiation Oncology. Berlin, Heidelberg: Springer; 2024. p. 77. doi:10.1007/978-3-540-85516-3_1047
10. Gan X, Wang T, Chen ZY, Zhang KH. Blood-derived molecular signatures as biomarker panels for the early detection of colorectal cancer. Mol Biol Rep. 2020;47(10):8159–68. doi:10.1007/S11033-020-05838-0
11. Alix-Panabières C, Pantel K. Challenges in circulating tumour cell research. Nat Rev Cancer. 2014;14(9):623–31. doi:10.1038/nrc3820
12. Stroun M, Lyautey J, Lederrey C, Olson-Sand A, Anker P. About the possible origin and mechanism of circulating DNA: Apoptosis and active DNA release. Clin Chim Acta. 2001;313(1–2):139–42. doi:10.1016/S0009-8981(01)00665-9
13. Crowley E, Di Nicolantonio F, Loupakis F, Bardelli A. Liquid biopsy: monitoring cancer-genetics in the blood. Nat Rev Clin Oncol. 2013;10(8):472–84. doi:10.1038/nrclinonc.2013.110

14. Brenner H, Tao S. Superior diagnostic performance of faecal immunochemical tests for haemoglobin in a head-to-head comparison with guaiac based faecal occult blood test among 2235 participants of screening colonoscopy. Eur J Cancer. 2013;49(14):3049–

54. doi:10.1016/j.ejca.2013.04.023

15. Hundt S, Haug U, Brenner H. Comparative evaluation of immunochemical fecal occult blood tests for colorectal adenoma detection. Ann Intern Med. 2009;150(3):162–9. doi:10.7326/0003-4819-150-3-200902030-00005

16. Tsai NW, Lin TK, Chen SD, Chang WN, Wang HC, Yang TM, et al. The value of serial plasma nuclear and mitochondrial DNA levels in patients with acute ischemic stroke. Clin Chim Acta. 2011;412(5–6):476–9. doi:10.1016/j.cca.2010.11.036

17. Danese E, Montagnana M, Lippi G. Circulating molecular biomarkers for screening or early diagnosis of colorectal cancer: which is ready for prime time? Ann Transl Med. 2019;7(21):610. doi:10.21037/atm.2019.08.97

18. Bustin SA, Dorudi S. Gene expression profiling for molecular staging and prognosis prediction in colorectal cancer. Expert Rev Mol Diagn. 2004;4(5):599–607. doi:10.1586/14737159.4.5.599

19. Schirripa M, Lenz HJ. Biomarker in Colorectal Cancer. Cancer J. 2016;22(3):156–64. doi:10.1097/PPO.0000000000000190

20. Creemers EE, Tijsen AJ, Pinto YM. Circulating microRNAs: novel biomarkers and extracellular communicators in cardiovascular disease? Circ Res. 2012;110(3):483–95. doi:10.1161/CIRCRESAHA.111.247452

21. Álvarez C, Quiroz A, Benítez-Riquelme D, Pincheira R, Riffo E, Castro AF. SALL proteins; common and antagonistic roles in cancer. Cancers (Basel). 2021;13(24):6292. doi:10.3390/cancers13246292

22. Sweetman D, Münsterberg A. The vertebrate spalt genes in development and disease. Dev Biol. 2006;293(2):285–93. doi:10.1016/j.ydbio.2006.02.009

23. Suvà ML, Rheinbay E, Gillespie SM, Patel AP, Wakimoto H, Rabkin SD, et al. Reconstructing and reprogramming the tumor-propagating potential of glioblastoma stem-like cells. Cell. 2014;157(3):580–94. doi:10.1016/j.cell.2014.02.030

24. Hermosilla VE, Hepp MI, Escobar D, Farkas C, Riffo EN, Castro AF, et al. Developmental SALL2 transcription factor: a new player in cancer. Carcinogenesis. 2017;38(7):680–90. doi:10.1093/carcin/bgx036

25. Farkas C, Quiroz A, Alvarez C, Hermosilla V, Aylwin CF, Lomniczi A, et al. Characterization of SALL2 gene isoforms and targets across cell types reveals highly conserved networks. Front Genet. 2021;12:613808. doi:10.3389/fgene.2021.613808

NEOADJUVAN KEMORADYOTERAPİ UYGULANAN ÖZOFAGUS KANSERİ HASTALARININ TEDAVİ ÖNCESİ NÖTROFİL/LENFOSİT ORANININ PROGNOSTİK DEĞERLENDİRMESİNE ENTEGRASYONU

Kimia Cepni

Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, İstanbul, Türkiye. ORCID NO: 0000-0001-7467-6917

ÖZET

GİRİŞ: Özofagus kanseri (ÖK) kötü prognoza sahip olup, 5 yıllık sağkalım oranı yaklaşık %20'dir. TNM evrelemesini tamamlayacak ek prognostik biyobelirteçlere ihtiyaç vardır. Nötrofil/lenfosit oranı (NLR), sistemik inflamasyonu ve immün baskılanmayı yansıtan bir parametre olup, yüksek düzeyleri kanser hastalarında kötü klinik sonuçlarla ilişkilendirilmiştir.

YÖNTEMLER: Neoadjuvan kemoradyoterapi (NAKRT) uygulanan 72 ÖK hastası retrospektif olarak analiz edildi. Tedavi öncesi optimal NLR kesme değeri, "maximally selected rank statistics" yöntemi ile belirlendi. Hastalar düşük (≤2,4) ve yüksek (>2,4) NLR gruplarına ayrıldı. Progresyonsuz sağkalım (PS) ve genel sağkalım (GS) Kaplan–Meier ve log-rank testleri ile karşılaştırıldı, bağımsız prognostik faktörler Cox regresyon analizi ile belirlendi.

BULGULAR: Ortanca NLR 2,40 (0,81–8,12 aralığında) idi. Yüksek NLR, 34 (%47) hastada; düşük NLR ise 38 (%53) hastada saptandı. Kaplan–Meier analizinde yüksek NLR grubunda GS ve PS anlamlı olarak daha kısaydı ($p<0,05$). Tek değişkenli analizde NLR >2,4, kısa GS (HR=4,18; p=0,001) ve PS (HR=2,28; p=0,016) ile ilişkiliydi. Çok değişkenli analizde ise NLR >2,4, GS (HR=2,23; p=0,024) ve PS (HR=2,18; p=0,028) için bağımsız olumsuz prognostik faktör olarak doğrulandı. Ayrıca kötü NAKRT yanıtı da GS (HR=3,34; p=0,008) ve PS (HR=3,20; p=0,005) açısından bağımsız risk faktörüydü.

SONUÇ: Tedavi öncesi NLR >2,4, NAKRT uygulanan ÖK hastalarında GS ve PS'nin bağımsız bir prediktörüdür. NLR, TNM evrelemesi ile birlikte prognostik sınıflamaya entegre edilebilecek, düşük maliyetli ve yaygın erişilebilir bir biyobelirteçtir. Kesme değerlerinin standartlaştırılması ve prospektif, çok merkezli çalışmalar ile doğrulanması gereklidir.

ANAHTAR KELİMELER: özofagus kanseri, nötrofil/lenfosit oranı, prognoz, neoadjuvan kemoradyoterapi, sağkalım

BASELINE NEUTROPHIL-TO-LYMPHOCYTE RATIO IN PROGNOSTIC STRATIFICATION OF ESOPHAGEAL CANCER

ABSTRACT

Esophageal cancer (EC) is associated with high mortality and remains a major cause of cancer-related deaths worldwide. Despite advances in diagnosis and treatment, the 5- year survival rate remains approximately 20%. Current prognostic assessments are largely based on TNM staging; however, differing clinical outcomes among patients with the same stage highlight the need for additional prognostic biomarkers. The neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) is a simple, inexpensive parameter easily obtained from routine blood tests that reflects systemic

inflammatory response and immune suppression, and has been linked to poor outcomes in various cancers.

METHODS: This retrospective study included 72 histologically confirmed EC patients who underwent neoadjuvant chemoradiotherapy (nCRT). The optimal pre-treatment NLR cutoff value was determined using the “maximally selected rank statistics” method. Patients were classified into low NLR (≤2.4) and high NLR (>2.4) groups. Progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) were estimated using the Kaplan–Meier method and compared with the log-rank test. Independent prognostic factors were identified using multivariate Cox regression analysis. RESULTS: The median NLR was 2.40 (range: 0.81–8.12). High NLR was observed in 34 patients (47%), and low NLR in 38 patients (53%). Kaplan–Meier analysis revealed significantly shorter OS and PFS in the high NLR group (p<0.05). In univariate analysis, NLR>2.4 was associated with shorter OS (HR=4.18; p=0.001) and PFS (HR=2.28; p=0.016). Multivariate analysis confirmed NLR>2.4 as an independent adverse prognostic factor for both OS (HR=2.23; p=0.024) and PFS (HR=2.18; p=0.028). Poor nCRT response (stable/progressive disease) was also an independent risk factor for OS (HR=3.34; p=0.008) and PFS (HR=3.20; p=0.005).

CONCLUSION: Pre-treatment NLR>2.4 is an independent predictor of worse OS and PFS in EC patients receiving nCRT. Given its low cost, simplicity, and wide availability, NLR can be integrated into clinical risk stratification alongside TNM staging. Future studies should focus on standardizing cutoff values, validating results in prospective multicenter cohorts, and exploring the prognostic value of treatment-related dynamic NLR changes.

KEYWORDS: esophageal cancer, neutrophil-to-lymphocyte ratio, prognosis, neoadjuvant chemoradiotherapy, survival

GİRİŞ

Özofagus kanseri (ÖK), yüksek mortaliteye sahip en yaygın malignitelerden biridir (Chen et al., 2016). Tanı ve tedavi teknolojilerindeki gelişmelere rağmen, ÖK’nin prognozu hala kötüdür ve 5 yıllık sağ kalım oranı yaklaşık %20’dir (Miller et al., 2016). Aynı TNM evresinde sınıflandırılan hastalar sıklıkla farklı klinik sonuçlar yaşadığından, bireyselleştirilmiş tedavi kararlarını daha iyi yönlendirebilmek için ek prognostik faktörlerin araştırılması kritik önem taşımaktadır. Sistemik inflamatuar yanıtın kronik aktivasyonu, kanser gelişimi ve progresyonunun birçok aşamasında rol oynamaktadır (Kidane et al., 2014). Kanser hastalarında sistemik inflamatuar yanıtın ölçümü için biyokimyasal veya hematolojik belirteçler önerilmiştir. Yüksek NLR, artmış sistemik inflamasyonun ve baskılanmış lenfosit aracılı bağışıklığın bir göstergesi olup, kanser hastalarında kötü prognostik sonuçlarla tutarlı şekilde ilişkilendirilmiştir (Sharaiha et al., 2011; Tohme et al., 2015).

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Analizler R yazılımı (sürüm 4.4.2) kullanılarak gerçekleştirildi. Sürekli değişkenler ortanca (min–maks) veya ortalama ± SS olarak, kategorik değişkenler ise frekans (%) şeklinde ifade edildi. Optimal NLR kesme değeri, maksimum seçilmiş sıra istatistikleri (‘maxstat’ paketi) kullanılarak belirlendi. Sağ kalım sonuçlarının karşılaştırılmasında log-rank testi ile Kaplan–Meier yöntemi kullanıldı. P <0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

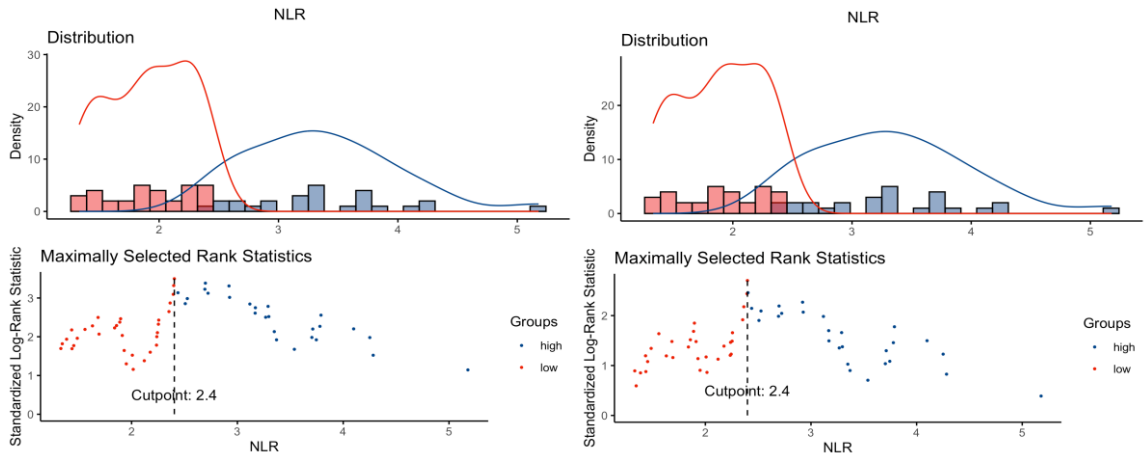
Neoadjuvan kemoradyoterapi (NAKRT) alan 72 ÖK hastasının %85'i skuamöz hücreli karsinom, %15'i adenokarsinom idi. En sık tümör lokalizasyonu torasik bölge (%40) olup, ileri T evresi (%81) ve lenf nodu tutulumu (%78) yaygındı. Ortanca nötrofil / lenfosit oranı (NLR) 2,40 (0,81–8,12), ortanca Radyoterapi (RT) dozu 50,4 Gy idi. Ortanca genel sağ kalım (GS) 21 ay, progresyonsuz sağkalım (PS) 15 ay olarak saptandı. Hasta özellikleri Tablo 1 de özetlenmiştir.

Tablo 1. Hastaların Temel Özellikleri (n = 72)

Özellik	**n (%) veya Ortanca (Aralık)**
Yaş ≥65	25 (35)
Erkek cinsiyet	24 (33)
Komorbidite varlığı	37 (51)
Tütün kullanımı	30 (42)
ECOG >2	34 (47)
Histoloji	Skuamöz hücreli karsinom: 61 (85) Adenokarsinom: 11 (15)
Tümör lokalizasyonu	Torasik: 29 (40) Distal: 22 (31) Özofagogastrik bileşke: 8 (11) Multipl alan: 13 (18)
T evresi	T2: 14 (19) T3/4: 58 (81)
N evresi	N0: 16 (22) N1–3: 56 (78)
Hematolojik parametreler	Lökosit: 7.67 (3.55–13.12) $\times 10^3/mm^3$ Nötrofil: 4.55 (2.37–10.54) Lenfosit: 1.90 (0.41–4.99) NLR: 2.40 (0.81–8.12)
Radyoterapi dozu (Gy)	50.4 (41.4–54.0)
NAKRT yanıtı	Tam + kısmi cevap: 62 (86) - Stabil + progresif hastalık: 10 (14)
Nüks	24 (33)
Mortalite	28 (39)

Maksimum sıra istatistikleri (maximally selected rank statistics) ile hem genel sağkalım (GS) hem progresyonsuz sağkalım (PS) için optimal NLR kesme değeri 2,4 bulundu; bu değer hastaları düşük (≤2,4) ve yüksek risk (>2,4) gruplarına ayırarak sağ kalım eğrilerinde anlamlı ayrışma sağladı (Şekil 1).

(A)Genel sağkalım ve (B) progresyonsuz sağkalım için optimal NLR kesme değeri 2,4'tür.



A B

Şekil 1. NLR'yi yüksek ve düşük olarak kategorize etmek için optimal kesme değeri Maximally Selected Rank Statistics Method yöntemi ile belirlenmiştir.

Optimal kesme değeri 2,4'e göre hastalar iki gruba ayrıldı: NLR ≤2,4 olan 38 (%53) ve NLR >2,4 olan 34 (%47) hasta. Tedavi öncesi NLR ile klinikopatolojik özellikler Tablo 2'de gösterilmektedir.

Tablo 2. Tedavi Öncesi NLR Gruplarına Göre Klinikopatolojik Özellikler

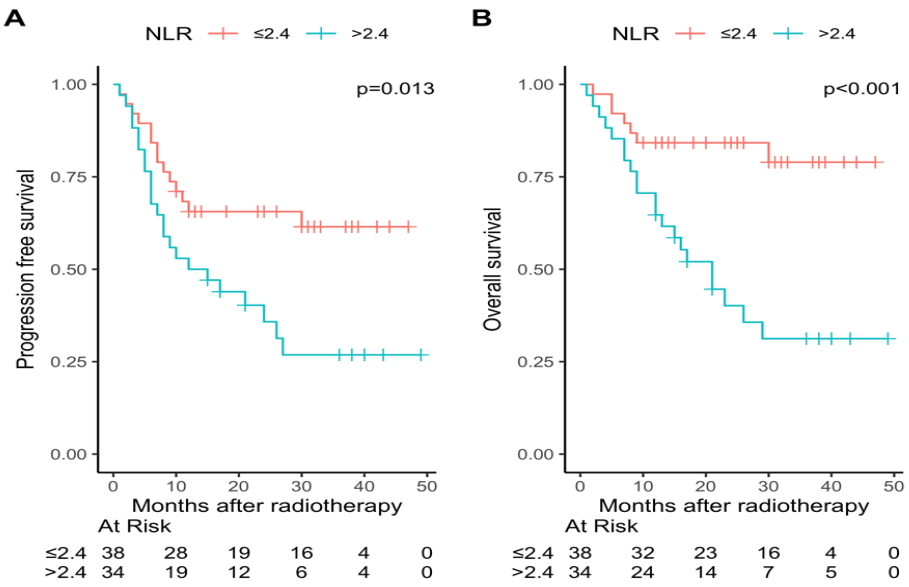
Özellik	**NLR ≤2,4 n=38 (%)**	**NLR >2,4 n=34 (%)**	**p-değeri**
Yaş			0,277
<65	27 (57)	20 (43)	
≥65	11 (44)	14 (56)	
Cinsiyet			**0,019**
Kadın	30 (63)	18 (38)	
Erkek	8 (33)	16 (67)	
Komorbidite			0,487

Özellik	**NLR ≤2,4 n=38 (%)**	**NLR >2,4 n=34 (%)**	**p-değeri**
Yok	17 (49)	18 (51)	
Var	21 (57)	16 (43)	
Tütün kullanımı			0,690
Var	15 (50)	15 (50)	
Yok	23 (55)	19 (45)	
ECOG			0,331
≤2	18 (47)	20 (53)	
>2	20 (59)	14 (41)	
Histolojik tip			0,898
Adenokarsinom	6 (55)	5 (45)	
Skuamöz hücreli	32 (52)	29 (48)	
Tümör yeri			0,644
Torasik	18 (62)	11 (38)	
Distal	10 (45)	12 (55)	
ÖG bileşke	4 (50)	4 (50)	
Multipl alan	6 (46)	7 (54)	
T evre			0,407
T2	6 (43)	8 (57)	
T3/4	32 (55)	26 (45)	
N evre			0,752
N0	9 (56)	7 (44)	
N1–3	29 (52)	27 (48)	

Özellik	**NLR ≤2,4 n=38 (%)**	**NLR >2,4 n=34 (%)**	**p-değeri**
RT dozu (Gy)	50,4 (45,0–50,4)	50,4 (50,0–50,4)	0,853
NAKRT yanıtı			>0,999
TC+KC	33 (53)	29 (47)	
SH+PH	5 (50)	5 (50)	

[1]n (%); Median (Q1-Q3), [2]Pearson's Chi-squared test, [3]Fisher's exact test, [4]Mann-Whitney U test

Kaplan–Meier analizinde NLR ≤ 2,4 olan hastalar, >2,4 olanlara göre daha iyi GS ve PS gösterdi (Şekil 2).



Şekil 2. Başlangıç NLR'sinin (≤2,4 ve >2,4) progresyonsuz sağkalım (A) ve genel sağkalım (B) ile ilişkisi

Univaryat analizde sigara öyküsü (HR=2,14; p=0,023), NLR > 2,4 (HR=2,28; p=0,016) ve kötü NAKRT yanıtı (HR=3,01; p=0,006) kısa PS ile ilişkiliydi.

Multivaryat analizde sigara öyküsü (HR=2,07; p=0,036), NLR > 2,4 (HR=2,18; p=0,028), çoklu tümör alanı (HR=4,01; p=0,038) ve kötü NAKRT yanıtı (HR=3,20; p=0,005) bağımsız olumsuz PS faktörleri olarak kaldı (Tablo 3).

Tablo 3. Progresyonsuz Sağkalım ile İlişkili Faktörler: Tek ve Çok Değişkenli Analiz

Değişken	**Univaryat HR (95% CI)**	**p**	**Multivaryat HR (95% CI)**	**p**
Yaş ≥65	1.19 (0.61–2.31)	0.610	–	–
Erkek cinsiyet	1.47 (0.76–2.83)	0.253	–	–
Komorbidite	1.50 (0.78–2.90)	0.226	–	–
Tütün kullanımı	2.14 (1.11–4.11)	0.023	2.07 (1.05–4.11)	**0.036**
ECOG >2	0.81 (0.42–1.55)	0.520	–	–
Histolojik tip (skuamöz)	1.08 (0.45–2.60)	0.859	–	–
Tümör yeri – Multipl alan	3.59 (0.98–13.2)	0.054	4.01 (1.08–14.9)	**0.038**
Tümör yeri – Torasik	1.03 (0.28–3.75)	0.964	1.53 (0.41–5.76)	0.526
Tümör yeri – Distal	2.06 (0.59–7.19)	0.257	2.56 (0.71–9.22)	0.149
T evre T3/4	0.96 (0.42–2.19)	0.927	–	–
Lenf nodu tutulumu	1.30 (0.57–2.95)	0.538	–	–
Lökosit	1.03 (0.90–1.18)	0.676	–	–
Nötrofil	1.08 (0.91–1.28)	0.375	–	–
Lenfosit	0.88 (0.62–1.25)	0.481	–	–
NLR >2,4	2.28 (1.17–4.44)	0.016	2.18 (1.09–4.37)	**0.028**
RT dozu (Gy)	0.95 (0.86–1.06)	0.385	–	–
NAKRT cevabı – SH+PH	3.01 (1.36–6.65)	0.006	3.20 (1.42–7.24)	**0.005**

Kısaltmalar: HR = Hazard ratio, CI = Confidence interval, junction, NAKRT = Neoadjuvant kemoradioterapi, TC = Tam cevap, KC = Kısmı cevap, SH = Stabil hastalık, PH = Progrese hastalık

GS için univaryat analizde NLR > 2,4 (HR=4,18; p=0,001) güçlü bir risk faktörüydü. Multivaryat analizde NLR > 2,4 (HR=2,23; p=0,024) ve kötü NAKRT yanıtı (HR=3,34; p=0,008) bağımsız kötü prognostik faktörler olarak saptandı (Tablo 4).

Tablo 4. Genel Sağkalım ile İlişkili Faktörler: Tek ve Çok Değişkenli Analiz

Değişken	**Univaryat HR (95% CI)**	**p**	**Multivaryat HR (95% CI)**	**p**
Yaş ≥65	1.62 (0.77–3.41)	0.202	–	–
Erkek cinsiyet	1.44 (0.68–3.05)	0.340	–	–
Komorbidite	1.88 (0.87–4.08)	0.110	1.76 (0.85–3.65)	0.128
Tütün kullanımı	1.58 (0.74–3.36)	0.236	–	–
ECOG >2	0.48 (0.22–1.07)	0.074	0.76 (0.35–1.62)	0.472
Histolojik tip (skuamöz)	0.96 (0.36–2.52)	0.927	–	–
Tümör yeri – Torasik	1.39 (0.30–6.46)	0.673	0.93 (0.25–3.51)	0.919
Tümör yeri – Distal	1.90 (0.41–8.83)	0.411	1.61 (0.45–5.83)	0.465
Tümör yeri – Multipl alan	3.56 (0.75–16.9)	0.111	3.36 (0.92–12.3)	0.067
T evre T3/4	0.78 (0.32–1.92)	0.588	–	–
Lenf nodu tutulumu	1.07 (0.43–2.64)	0.884	–	–
Lökosit	1.02 (0.87–1.19)	0.832	–	–
Nötrofil	1.13 (0.93–1.37)	0.214	–	–
Lenfosit	0.66 (0.42–1.04)	0.073	–	–
NLR >2,4	4.18 (1.77–9.87)	0.001	2.23 (1.11–4.49)	**0.024**
RT dozu (Gy)	0.96 (0.85–1.09)	0.559	–	–
NAKRT cevabı – SH+PH	2.12 (0.79–5.66)	0.135	3.34 (1.38–8.09)	**0.008**

Kısaltmalar: HR = Hazard ratio, CI = Confidence interval, junction, NAKRT = Neoadjuvant kemoradioterapi, TC = Tam cevap, KC = Kısmı cevap, SH = Stabil hastalık, PH = Progrese hastalık

TARTIŞMA

Çalışmamız, tedavi öncesi NLR > 2,4 değerinin, NAKRT alan ÖK hastalarında hem GS hem de PS açısından bağımsız bir kötü prognostik faktör olduğunu göstermektedir. Bu bulgu, yüksek NLR'nin ÖK hastalarında daha kötü sonuçlarla anlamlı şekilde ilişkili olduğunu bildiren önceki meta-analizlerle (OS için HR ≈ 1,40) uyumludur. Ayrıca, yüksek NLR'nin ileri tümör invazyonu ve nodal tutulum ile ilişkili olduğu da gösterilmiştir (Yodying et al., 2016).

2024 yılında yapılan, eş zamanlı kemoradyoterapi uygulanan 338 ÖK hastasını kapsayan retrospektif bir kohort çalışmasında, optimal NLR ve trombosit/lenfosit oranı (PLR) kesme değerleri sırasıyla 2,47 ve 136 olarak belirlenmiş ve her ikisinin de GS ve PS için bağımsız prognostik göstergeler olduğu saptanmıştır (Man et al., 2024).

Ayrıca, tedavi sonrası NLR'de erken dönemde gözlenen düşüşlerin, tümör mutasyon yükü belirteçleri ile birlikte değerlendirildiğinde sağ kalımın iyileşmesiyle ilişkili olabileceği bildirilmiştir (Ouyang et al., 2023).

NLR, rutin tam kan sayımından kolayca elde edilen, düşük maliyetli ve yaygın olarak ulaşılabilen bir prognostik biyomarkerdir ve TNM evrelemesi ile birlikte klinik risk sınıflandırmasına entegre edilebilecek değerli bir araçtır (Aoyama et al., 2021; Yodying et al., 2016).

Bu çalışmanın temel kısıtlılıkları arasında, literatürde NLR kesme değerlerindeki heterojenlik (~2,4'ten >6,0'a kadar değişen aralıklar) (Knetki-Wróblewska et al., 2025; Man et al., 2024) enfeksiyonlar, ilaç kullanımı ve komorbiditeler gibi potansiyel karıştırıcı faktörler yer almaktadır (Knetki-Wróblewska et al., 2025). Mevcut verilerin çoğu retrospektif olduğundan, prospektif ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca, NLR'deki dinamik değişimlerin (ör. tedavi öncesi ve sonrası) incelenmesi ek prognostik bilgiler sağlayabilir.

SONUÇ

Sonuç olarak, çalışmamız tedavi öncesi NLR > 2,4 değerinin, NAKRT alan ÖK hastalarında GS ve PS açısından bağımsız bir olumsuz prognostik faktör olduğunu doğrulamaktadır. Bulgularımız, NLR'nin erişilebilir ve klinik olarak anlamlı bir biyomarker olduğuna dair giderek artan kanıtları desteklemektedir. Kesme değerlerinin standartlaştırılması, prospektif olarak doğrulanması ve dinamik takibinin araştırılması gelecekte öncelikli olmalıdır.

KAYNAKÇA:

Aoyama, T., Segami, K., Nagasawa, S., Tamagawa, A., Maezawa, Y., Kano, K., Nakazono, M., Oshima, T., Yukawa, N., & Masuda, M. (2021). The Clinical Impacts of Neutrophil to Lymphocyte Ratio for Esophageal Cancer Patients Who Receive Curative Treatment. Indian Journal of Surgery, 84. https://doi.org/10.1007/s12262-021-02830-1

Chen, W., Zheng, R., Baade, P. D., Zhang, S., Zeng, H., Bray, F., Jemal, A., Yu, X. Q., & He, J. (2016). Cancer statistics in China, 2015. CA Cancer J Clin, 66(2), 115-132. https://doi.org/10.3322/caac.21338

Kidane, D., Chae, W. J., Czochor, J., Eckert, K. A., Glazer, P. M., Bothwell, A. L., & Sweasy, J. B. (2014). Interplay between DNA repair and inflammation, and the link to cancer. Crit Rev Biochem Mol Biol, 49(2), 116-139. https://doi.org/10.3109/10409238.2013.875514

Knetki-Wróblewska, M., Grzywna, A., Krawczyk, P., Wojas-Krawczyk, K., Chmielewska, I., Jankowski, T., Milanowski, J., & Krzakowski, M. (2025). Prognostic significance of

neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) in second-line immunotherapy for patients with non-small cell lung cancer. Transl Lung Cancer Res, 14(3), 749-760. https://doi.org/10.21037/tlcr-24-675

Man, Q., Li, P., Fan, J., Yang, S., Xing, C., Bai, Y., Hu, M., Wang, B., & Zhang, K. (2024). The prognostic role of pre-treatment neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in esophageal squamous cell carcinoma treated with concurrent chemoradiotherapy. BMC Cancer, 24(1), 464. https://doi.org/10.1186/s12885-024-12242-5

Miller, K. D., Siegel, R. L., Lin, C. C., Mariotto, A. B., Kramer, J. L., Rowland, J. H., Stein, K. D., Alteri, R., & Jemal, A. (2016). Cancer treatment and survivorship statistics, 2016. CA Cancer J Clin, 66(4), 271-289. https://doi.org/10.3322/caac.21349

Ouyang, H., Xiao, B., Huang, Y., & Wang, Z. (2023). Baseline and early changes in the neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) predict survival outcomes in advanced colorectal cancer patients treated with immunotherapy. Int Immunopharmacol, 123, 110703. https://doi.org/10.1016/j.intimp.2023.110703

Sharaiha, R. Z., Halazun, K. J., Mirza, F., Port, J. L., Lee, P. C., Neugut, A. I., Altorki, N. K., & Abrams, J. A. (2011). Elevated preoperative neutrophil:lymphocyte ratio as a predictor of postoperative disease recurrence in esophageal cancer. Ann Surg Oncol, 18(12), 3362-3369. https://doi.org/10.1245/s10434-011-1754-8

Tohme, S., Sukato, D., Chalhoub, D., McDonald, K. A., Zajko, A., Amesur, N., Orons, P., Marsh, J. W., Geller, D. A., & Tsung, A. (2015). Neutrophil-lymphocyte ratio is a simple and novel biomarker for prediction of survival after radioembolization for metastatic colorectal cancer. Ann Surg Oncol, 22(5), 1701-1707. https://doi.org/10.1245/s10434-014-4050-6

Yodying, H., Matsuda, A., Miyashita, M., Matsumoto, S., Sakurazawa, N., Yamada, M., & Uchida, E. (2016). Prognostic Significance of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio in Oncologic Outcomes of Esophageal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. Ann Surg Oncol, 23(2), 646-654. https://doi.org/10.1245/s10434-015-4869-5

HELICHRYSUM ARENARIUM ETANOL EKSTRAKTININ HELICOBACTER PYLORI'YE KARŞI ANTİBAKTERİYEL VE ANTİBİYOFİLM AKTİVİTESİ

ANTIBACTERIAL AND ANTIBIOFILM ACTIVITY OF HELICHRYSUM ARENARIUM ETHANOL EXTRACT AGAINST HELICOBACTER PYLORI

Elif AYDIN

Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ağrı, Türkiye.
ORCID NO: 0000-0003-0877-453X

ÖZET

Helicobacter pylori, dünya genelinde yaygın olarak görülen, insan midesine yerleşerek çeşitli gastrointestinal hastalıklara neden olabilen Gram-negatif, spiral şekilli bir bakteridir. Akut ve kronik gastrit, peptik ülser, mide adenokarsinomu ve mide lenfoması gibi hastalıklarla ilişkili olan bu patojenin tedavisinde kullanılan antibiyotik kombinasyonlarına karşı gelişen direnç, alternatif ve destekleyici tedavi arayışlarını gerekli kılmıştır. Son yıllarda, bitkisel kaynaklı doğal ürünler bu bağlamda öne çıkmakta olup, tıbbi aromatik bitkilerin mikrobiyal enfeksiyonlara karşı potansiyel etkileri dikkat çekmektedir.

Bu çalışmada, halk arasında "altın otu" olarak bilinen ve Anadolu'da yaygın olarak yetişen Helichrysum arenarium bitkisinin H. pylori üzerindeki antibakteriyel ve antibiyofilm etkileri in vitro koşullarda değerlendirilmiştir. Tunceli yöresinden toplanan bitkinin kurutulmuş çiçekleri, etanol ekstraksiyonuna tabi tutulmuş ve elde edilen özüt, 1722–3.36 µg/mL aralığında iki kat seri dilüsyonlarla hazırlanarak test edilmiştir. Minimal inhibitör konsantrasyon (MIC) değeri yaklaşık 53.81 µg/mL olarak belirlenmiştir. Antibiyofilm etkiler ise kristal violet boyama yöntemi ile analiz edilmiş; yüksek konsantrasyonlarda biyofilm oluşumunun %31.38'e kadar baskılandığı, ancak düşük konsantrasyonlarda bu etkinin azaldığı ve bazı dozlarda biyofilm oluşumunun teşvik edildiği gözlemlenmiştir.

Elde edilen bulgular, H. arenarium etanol ekstraktının H. pylori'ye karşı belirli düzeyde antimikrobiyal ve biyofilm inhibisyon potansiyeli taşıdığını ortaya koymakta; bu bitkinin, doğal ve destekleyici tedavi yaklaşımlarında kullanılabilecek adaylardan biri olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Helicobacter pylori, Helichrysum arenarium, antibakteriyel etki, biyofilm inhibisyonu, altın otu.

ABSTRACT

Helicobacter pylori is a Gram-negative, spiral-shaped bacterium that colonizes the human stomach and is widely associated with various gastrointestinal diseases. It plays a role in the development of acute and chronic gastritis, peptic ulcers, gastric adenocarcinoma, and, less frequently, gastric lymphoma. The increasing antibiotic resistance observed in H. pylori strains has led to a growing need for alternative or adjunctive treatment strategies. In this context, the use of plant-derived natural products has gained attention, particularly due to their potential antimicrobial properties and long-standing use in traditional medicine.

In the present study, the in vitro antibacterial and antibiofilm effects of Helichrysum arenarium, a medicinal plant commonly known as "golden herb" and traditionally used in Anatolia, were evaluated against H. pylori. The flowers of the plant collected from the Tunceli region were

dried and subjected to ethanol extraction. The resulting extract was tested at concentrations ranging from 1722 to 3.36 µg/mL using a two-fold serial dilution method. The minimum inhibitory concentration (MIC) of the extract against H. pylori was determined to be approximately 53.81 µg/mL.

Biofilm inhibition was assessed using the crystal violet staining method. At higher concentrations, the extract demonstrated moderate antibiofilm activity, with an inhibition rate of up to 31.38%. However, at lower concentrations, the efficacy decreased significantly, and even biofilm-promoting effects were observed at some doses.

These findings suggest that H. arenarium ethanol extract possesses moderate antibacterial and limited antibiofilm activity against H. pylori. The results highlight the potential of this plant as a supportive natural antimicrobial agent and contribute to the growing body of evidence promoting the role of medicinal herbs in infection control.

Keywords: Helicobacter pylori, Helichrysum arenarium, Antibacterial activity, Biofilm inhibition, Golden herb

GİRİŞ

Helicobacter pylori, Gram-negatif, spiral yapılı ve kamçılı bir mikroaerofilik bakteri olup, insan midesine yerleşebilen önemli bir patojen olarak bilinmektedir (Bauer ve Meyer, 2011). Bu bakteri; akut ve kronik gastrit, peptik ülser hastalığı (%10–20), mide adenokarsinomu (%1–2) ve nadiren mide lenfoması (<%1) gibi çeşitli gastrointestinal hastalıkların gelişiminde rol oynamaktadır (Fukase, Kato ve Kikuchi, 2018). Ayrıca son yıllarda H. pylori enfeksiyonunun, yalnızca gastrointestinal hastalıklarla sınırlı kalmayıp; immün trombositopenik purpura, tedaviye dirençli demir eksikliği anemisi ve B12 vitamini eksikliği gibi mide dışı sistemik durumlarla da ilişkilendirilebileceği ileri sürülmüştür (Malfertheiner, Megraud, O'Morain, 2012). Bu nedenle, söz konusu hastalıkların yönetiminde H. pylori enfeksiyonunun ortadan kaldırılması genellikle tedavi stratejilerinin bir parçası olarak önerilmektedir. Ancak, küresel ölçekte giderek artan antibiyotik direnci, bu eradikasyon girişimlerinin başarısızlıkla sonuçlanmasında temel etkenlerden biri haline gelmiştir (Lim, Park ve Shin, 2016).

H. pylori enfeksiyonunun tedavisinde genellikle, iki farklı antibiyotik (amoksisilin, klaritromisin, levofloksasin veya metronidazol) ile bir proton pompa inhibitörünün (omeprazol, lansoprazol veya pantoprazol) birlikte kullanıldığı kombine tedavi rejimleri tercih edilmektedir (Boltin,2016; . Bu tedavi protokolü genellikle günde iki kez ve yedi gün süreyle uygulanmaktadır. Ancak kombine yaklaşıma rağmen tedavi başarısı görece düşüktür ve çeşitli yan etkilere neden olabilmektedir. Tedavi başarısızlıkları; hastanın yaşı, sigara kullanımı, yüksek bakteri yükü ve virülans düzeyi, ilaçlara karşı advers reaksiyonlar, antibiyotik direnci ve bireyler arası farmakokinetik ve farmakodinamik farklılıklar gibi birçok faktöre bağlı olabilmektedir (Alvi, Javeed ve Akhtar, 2017).

H. pylori eradikasyon oranlarını artırmak ve tedaviye bağlı yan etkileri azaltmak amacıyla, yeni tedavi yaklaşımlarına veya destekleyici yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu doğrultuda, bitkisel yağlar gibi doğal ürünlerin tedaviye yardımcı olarak kullanımına yönelik ilgi giderek artmaktadır. Özellikle bitki ekstraktları ve uçucu yağlar gibi doğal kaynaklar, hem dirençli hem de duyarlı mikroorganizmalarla mücadelede alternatif çözümler sunmaktadır (Prabuseenivasan, Jayakumar ve Ignacimuthu, 2006). Dünya Sağlık Örgütü'ne göre, geleneksel tıp uygulamaları dünya genelinde birçok kişi için temel sağlık hizmetlerinin başlıca kaynağını oluşturmaktadır. Tıbbi ve aromatik bitkiler, farmakolojik açıdan önemli doğal bileşikler açısından zengindir ve bu nedenle yaygın şekilde tedavi amaçlı kullanılmaktadır (Aydın, 2024).

Helichrysum armenium, Avrupa, Orta Doğu ve Kafkasya kökenli bir bitki olup Anadolu'da da yaygın şekilde tanınmaktadır. Farklı kültürler ve toplumlar tarafından yüzyıllar boyunca tedavi amacıyla kullanılmıştır. Yaklaşık 50–60 cm'ye kadar boylanabilen, sarı çiçekler açan otsu bir bitkidir. Türkiye'de *Helichrysum* türleri, yöresel halk arasında farklı isimlerle tanınmaktadır. Bu bitkilere; ölmez çiçek, alay çiçeği, altın otu, arı çiçeği, bozoğlan, herdemtaze ve sarı savran gibi adlar verilmektedir. Bu türler arasında yer alan *H. armenium*, özellikle ülkemizde "altın otu" adıyla bilinmekte ve bu isimle yaygınlık kazanmaktadır (Kekeç, Taşkın ve Ağar,2024).

Helichrysum cinsine ait bitkilerin tıbbi kullanımı M.Ö. 3. yüzyıla kadar uzanmakta olup, Eresoslu Theophrastos'un *Historia Plantarum* adlı eserinde, bu bitkilerin yanıklar ve zehirli hayvan sokmalarında kullanılabileceği aktarılmıştır. Aynı şekilde, Pedanius Dioscorides'in *De Materia Medica* adlı çalışmasında, şarap içinde bekletilen *Helichrysum* çiçeklerinin kaynatılarak elde edilen karışımının diüretik etkiler gösterdiği ve idrar yolu rahatsızlıkları ile yılan ısırıklarının tedavisinde yararlı olduğu belirtilmiştir. Bu bitkiler, günümüze kadar halk tıbbında yanıklar, zehirli hayvan sokmaları ve idrar söktürücü olarak kullanılmaya devam etmiştir (Bisset ve Wichtl,1994). Özellikle *H. arenarium*, Avrupa'da uzun süredir tıbbi bitki olarak tanınmaktadır. Bu bitkinin çiçek başları (*Helichrysi flos*), çoğunlukla tıbbi bitki karışımlarında yer almakta ya da görsel amaçla bitki çaylarına eklenmektedir. Bu çalışmada, Tunceli yöresinden toplanan *Helichrysum arenarium* bitkisinden etanol ekstraksiyonu yöntemiyle elde edilen özüt kullanılarak, *Helicobacter pylori* üzerindeki **antibakteriyel** ve **antibiyofilm** etkiler in vitro koşullarda değerlendirilmiştir.

YÖNTEM

Helichrysum arenarium ektratının hazırlanması

H. arenarium bitkisinin kurutulmuş çiçeklerinden 10 gram alınarak 100 mL %96'lık etanol içerisine eklendi. Karışım, 48 saat boyunca oda sıcaklığında manyetik karıştırıcı üzerinde sürekli olarak karıştırıldı. Ekstraksiyon süresinin sonunda karışım Whatman filtre kağıdı ile süzülerek bitki posasından ayrıldı. Elde edilen ekstrakt, petri kaplarına uygun hacimlerde dağıtıldı ve çözücünün buharlaşmasını sağlamak amacıyla çeker ocak ortamında bekletildi. Böylece, uçucu etanol uzaklaştırıldıktan sonra geriye kalan kuru özüt, antimikrobiyal ve antibiyofilm analizlerinde kullanılmak üzere hazırlandı (Badalyan, Abrahamyan ve Abovyan, 2024).

Helicobacter pylori Suşunun Kültürü ve Hazırlanması

Bu çalışmada, Helicobacter pylori NTCC 11637 standart suşu (National Collection of Type Cultures) kullanıldı. Suşun muhafazası, %20 gliserol ve %10 fetal bovin serumu (FBS, Serox GmbH, Mannheim, Almanya) içeren Mueller-Hinton Broth (MHB, Himedia, Hindistan) besiyerinde -80 °C'de yapıldı. Aktif kültür elde etmek amacıyla mikroaerofilik koşullar, hazır CampyGen kitleri (Thermo Fisher Diagnostics AG, Pratteln, İsviçre) kullanılarak sağlandı ve suşlar 36 °C'de 72 saat inkübe edildi. Takiben, %7 at kanı ve %10 fetal bovin serumu (FBS) içeren Columbia Agar (Himedia, Hindistan) ortamına pasajlanan bakteriler, mikroaerofilik atmosferde 36 °C'de 72 saat süreyle yeniden inkübe edildi (Aydın, 2024; Spósito, Oda ve Vieira 2019).

Helichrysum arenarium Etanol Ekstraktının Helicobacter pylori Üzerine Minimal İnhibitör Konsantrasyonunun (MIC) Belirlenmesi

H. arenarium etanol ekstraktının H. pylori üzerindeki antibakteriyel aktivitesi, Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2022) protokolüne uygun olarak minimal inhibitör konsantrasyon (MIC) yöntemiyle değerlendirildi. Dondurucudan çıkarılarak reaktive edilen H.

pylori suşu, 1.0 McFarland bulanıklık standardına göre hazırlandı. 96 kuyucuklu mikroplaka üzerinde her bir kuyuya %10 FBS içeren 80 µL Mueller-Hinton Broth (MHB) eklendi. İlk kuyucuklara, 1722–3.36 µg/mL konsantrasyon aralığında hazırlanan H. arenarium etanol ekstraktından 100 µL eklendi ve seri iki kat dilüsyon uygulandı. Ardından, her kuyucuğa 1.0 McFarland standardında hazırlanan H. pylori süspansiyonundan 20 µL ilave edildi. Negatif kontrol olarak yalnızca %10 FBS ile zenginleştirilen MHB içeren bir kuyu, pozitif kontrol olarak ise bakteri süspansiyonu içeren fakat ekstrakt içermeyen bir kuyu kullanıldı. Tüm plakalar, %10 CO_2 içeren mikroaerofilik atmosferde, 36 °C'de 72 saat inkübe edildi. İnkübasyon süresi sonunda, her bir kuyucuktaki bakteriyel büyüme en düşük büyümenin gözlendiği ekstrakt konsantrasyonu MIC değeri olarak kaydedildi (Aydın, 2024; Spósito, Oda ve Vieira 2019).

Helichrysum arenarium Etanol Ekstraktının Helicobacter pylori Üzerine Antibiyofilm Aktivitesinin Değerlendirilmesi

Bu çalışmada, H. pylori biyofilm oluşumu üzerindeki baskılayıcı potansiyeli değerlendirmek amacıyla, Yu ve ark. tarafından tanımlanan yöntem optimize edilerek uygulandı. 96 kuyucuklu mikroplakadaki her bir kuyucuğa, %10 FBS ile zenginleştirilmiş 80 µL MHB eklendi. Daha sonra, H. arenarium etanol ekstraktı 1722–3.36 µg/mL aralığında iki kat seri dilüsyon şeklinde hazırlandı ve H. pylori süspansiyonları ile birlikte kuyucuklara ilave edildi. Plakalar, %10 CO_2 içeren mikroaerofilik koşullarda 36 °C'de 48 saat süreyle inkübe edildi. İnkübasyonun ardından bakteriyel süspansiyon ortamdan uzaklaştırıldı ve biyofilm kalıntılarına zarar vermemek amacıyla kuyucuklar 200 µL fosfat tamponlu salin (PBS) ile üç kez nazikçe yıkandı. Takiben, her kuyucuğa 200 µL %1'lik kristal violet çözeltisi eklendi ve oda sıcaklığında 20 dakika boyunca boyama işlemi gerçekleştirildi.

Boyama sonrası fazla boya, üç kez PBS ile yıkanarak uzaklaştırıldı. Plaka ters çevrilerek kurutuldu ve ardından her kuyucuğa 200 µL %33'lük buzlu asetik asit çözeltisi ilave edildi. Kristal violet ile boyanan biyofilm halkaları 10 dakika içinde çözündürüldü. Biyofilm miktarı, 595 nm dalga boyunda ölçülen optik yoğunluk (OD) değerleri ile belirlendi (Yu, Song ve Yu, 2020). % Biyofilm Oluşumu = (İşlem görmüş örneğin OD595 değeri / İşlem görmemiş kontrol örneğinin OD595 değeri) × 100 şeklinde formül kullanılarak hesaplandı.

BULGULAR

Minimal İnhibitör Konsantrasyon (MIC) Sonuçları

Bu çalışmada, H. arenarium etanol ekstraktının H. pylori NTCC 11637 standart suşu üzerindeki antimikrobiyal etkisi değerlendirilmiştir. Mikrodilüsyon yöntemiyle yapılan testlerde, ekstraktın başlangıç konsantrasyonu 1722 µg/mL olarak belirlenmiş ve iki kat seri dilüsyon uygulanmıştır. İnkübasyon süresi sonunda, ilk görünür bulanıklık 6. kuyucukta gözlenmiştir. Bu kuyucuğa karşılık gelen konsantrasyonun yaklaşık 53.81 µg/mL olması, ekstraktın minimal inhibitör konsantrasyonunu (MIC) ortaya koymuştur. Elde edilen bu sonuç, H. arenarium etanol ekstraktının H. pylori'ye karşı anlamlı düzeyde antimikrobiyal aktivite gösterdiğini ortaya koymaktadır.

Helichrysum arenarium Etanol Ekstraktının Biyofilm Oluşumu Üzerindeki İnhibitör Etkisi

H. pylori biyofilm oluşumu üzerine Helichrysum arenarium etanol ekstraktının etkisi, seri dilüsyon yöntemiyle 1722–3.36 µg/mL aralığında değerlendirildi. Elde edilen veriler, ekstraktın biyofilm oluşumunu yüksek konsantrasyonlarda daha etkili şekilde baskıladığını, düşük konsantrasyonlarda ise bu etkinin azaldığını veya tersine döndüğünü göstermektedir.

En yüksek konsantrasyonda (%1722 µg/mL) biyofilm inhibisyon oranı %31.38 olarak belirlendi. Bu oran sırasıyla 861 µg/mL'de %29.55, 430.5 µg/mL'de %27.79, 215.25 µg/mL'de %21.84 ve 107.62 µg/mL'de %12.13 olarak gözlendi. Etki, 53.81 µg/mL'de %11.34 ve 26.90 µg/mL'de %10.38 düzeyinde devam etti. Ancak 13.45 µg/mL'den itibaren biyofilm oluşumunda artış eğilimi başladı; inhibisyon yerine negatif değerlere ulaşıldı. Bu sonuçlar, H. arenarium etanol ekstraktının H. pylori biyofilm oluşumunu yüksek konsantrasyonlarda kısmen baskıladığı, ancak düşük konsantrasyonlarda biyofilm oluşumunu teşvik edici etki gösterebileceği olasılığını ortaya koymaktadır. Etkinliğin doza bağlı bir yanıt verdiği, ancak yüksek inhibitör başarıya ulaşılmadığı görülmektedir.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışma, H. arenarium etanol ekstraktının H. pylori'ye karşı anlamlı bir in vitro antibakteriyel aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir. Belirlenen minimum inhibitör konsantrasyon (MIC) yaklaşık 53.81 µg/mL olup, bu değer bitki kökenli ham ekstraktlar için genellikle daha yüksek olan MIC seviyeleri göz önüne alındığında dikkate değerdir. Gerçekten de, elde ettiğimiz bu etki gücü, literatürde bildirilen bazı etkili botanik ekstraktlarla karşılaştırılabilecek düzeydedir. Örneğin, Nostro ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, Cuminum cyminum (kimyon) tohumlarının ve propolisin etanolik ekstraktlarının her birinin H. pylori'ye karşı MIC_{90} değeri 75 µg/mL olarak belirlenmiştir ki bu değer çalışmamızda elde edilen MIC ile oldukça benzerdir (Nostro, Cellini ve Bartolomeo, 2005). Benzer şekilde, tıbbi bitkilerden elde edilen bireysel fitokimyasallar da H. pylori'ye karşı güçlü etkiler gösterebilir. Örneğin, Helichrysum türlerinde bulunan fenolik bir bileşik olan klorojenik asidin, H. pylori'yi sadece 6.25 µg/mL MIC değeriyle inhibe edebildiği bildirilmiştir (Furlan ve Bren, 2023). Bu karşılaştırmalar, biyolojik olarak aktif bileşenlerin bir karışımını içeren H. arenarium ekstraktının H. pylori'ye karşı oldukça etkili olduğunu ve bilinen diğer doğal anti-H. pylori ürünleriyle benzer bir etki aralığında yer aldığını ortaya koymaktadır.

Bildiklerimiz doğrultusunda, bu çalışma H. arenarium'un H. pylori'ye karşı etkinliğini özel olarak değerlendiren ilk çalışmadır. H. arenarium'un H. pylori'ye karşı antimikrobiyal etkisine dair doğrudan veriler oldukça sınırlıdır; ancak, Helichrysum cinsine ait diğer türlerin ve tıbbi bitkilerin antimikrobiyal özellikleri, bu konuda önemli bir bağlam sunmaktadır. Helichrysum ekstraktları ve uçucu yağlarının flavonoidler, terpenoidler ve fenolik asitler gibi bileşenler içerdiği bilinmekte olup, bu bileşenler geniş spektrumlu antimikrobiyal etkilere katkıda bulunmaktadır (Mari, Napolitano ve Masullo, 2014; Akinyede, Cupido ve Hughes, 2021). Örneğin, Helichrysum italicum (ölümsüz çiçek) Gram-pozitif bakterilere ve ağız patojenlerine karşı antibakteriyel aktivite göstermiştir. H. italicum'un çiçekli kısımlarından elde edilen etanol ekstraktı, Streptococcus mutans, S. sanguis ve S. sobrinus türlerini 31–62 µg/mL aralığında MIC değerleriyle inhibe etmiştir (Nostro, Cannatelli ve Crisafi, 2004). Bu durum, Helichrysum türlerinin biyolojik olarak aktif bileşenlerinin, biyofilm oluşturan ve kronik enfeksiyonlara neden olan bakterilere karşı (bu örnekte dental plak bakterileri) dahi etkili olabileceğini göstermektedir. Karşılaştırıldığında, H. arenarium ekstraktının H. pylori'ye karşı yaklaşık 54 µg/mL olan MIC değeri, önceki bulgularla uyumlu bir aralıkta yer almakta olup, Helichrysum türlerinin antimikrobiyal ajanlar açısından umut verici bir kaynak olduğunu bir kez daha desteklemektedir.

Çalışmamızın belki de en dikkat çekici bulgusu, H. arenarium ekstraktının H. pylori'ye karşı gösterdiği doza bağımlı antibiyofilm etkisidir. Özellikle MIC seviyesine yakın ve üzerindeki konsantrasyonlarda (örneğin 1722 µg/mL), ekstrakt biyofilm oluşumunu anlamlı düzeyde baskılamış ve kontrol grubuna kıyasla biyofilm kütlesinde yaklaşık %31 oranında azalma sağlamıştır. Bu azalma mutlak değer açısından düşük olarak görünse de, ekstraktın H.

pylori'nin koruyucu biyofilm yapısını oluşturma yeteneğini bozduğunu açıkça ortaya koymaktadır. Yaklaşık %20–30 oranındaki kısmi inhibisyon, diğer bitkisel ürünlerde de gözlemlenen etkilerle uyumludur; zira bitki ekstraktları genellikle biyofilmleri tamamen ortadan kaldırmasalar da biyofilm yoğunluğunu veya başlangıç yapışmayı anlamlı şekilde azaltabilirler. Nitekim, phillygenin maddesinin H. pylori biyofilm oluşumunu engellediği ve bunu bakteriyel ATP sızıntısına yol açarak gerçekleştirdiği raporlanmıştır; bu da bu tür bitkisel bileşiklerin etkili bir müdahale mekanizmasına sahip olabileceğini göstermektedir (Li, Qin ve Huang, 2022). Benzer şekilde, bazı meyve türlerinden (örneğin Rubus spp.) elde edilen ekstraktlar ile flavonoid açısından zengin bitkisel ürünlerin, H. pylori biyofilm gelişimini benzer düzeyde engellediği bildirilmiştir (Hałasa, Turecka ve Mizerska, 2024;). Özellikle antibiyotiklerle birlikte kullanıldıklarında bu bitkisel ekstraktların biyofilm oluşumunu baskılama etkisi daha da belirgin hâle gelmektedir. Bu nedenle, H. arenarium ekstraktının gösterdiği antibiyofilm aktivite, doğal ürünlerin yalnızca H. pylori'nin planktonik büyümesini değil, aynı zamanda biyofilm yaşam formunu da hedef alabileceğine dair artan kanıtları desteklemektedir.

Sonuçlarımızda dikkat çekici bir gözlem, ekstraktın subinhibitör konsantrasyonlarında gösterdiği paradoksal etkidir. H. pylori, H. arenarium ekstraktına çok düşük dozlarda (MIC'in oldukça altında, örneğin 1/4 MIC ve daha düşük) maruz bırakıldığında, biyofilm oluşumu baskılanmamış; aksine, elde ettiğimiz veriler tedavi uygulanmamış kontrole kıyasla biyofilm üretiminin arttığını göstermektedir (örneğin 13.45 µg/mL ve altındaki konsantrasyonlarda negatif inhibisyon yüzdeleri ile). Başka bir deyişle, sub-MIC seviyelerindeki ekstrakt, H. pylori'nin daha fazla biyofilm üretmesini tetiklemiş görünmektedir (Bessa, Grande ve Iorio, 2013; Yonezawa, Osaki ve Hanawa, 2013). Bu tür bir yanıt, mikrobiyoloji literatüründe benzersiz değildir; bakteriler hafif stres altında genellikle hayatta kalma stratejisi olarak biyofilm oluşturma yollarını aktive eder. Özellikle H. pylori için, daha önceki çalışmalar sub-inhibitör antibiyotik konsantrasyonlarının biyofilm gelişimini teşvik edebileceğini belgelemiştir.

Sonuç olarak, bu çalışma H.m arenarium bitkisinin H. pylori'ye karşı hem bakteriyostatik hem de antibiyofilm etkiler gösterdiğine dair ilk kanıtları sunmaktadır. Yaklaşık 53.8 µg/mL düzeyindeki MIC değeri ve doza bağlı olarak gözlenen biyofilm inhibisyonu (yaklaşık %30'a kadar), H. arenarium ekstraktını H. pylori ile mücadelede bilinen diğer tıbbi bitki ekstraktlarıyla karşılaştırılabilir derecede güçlü bir doğal antimikrobiyal ajan olarak konumlandırmaktadır. Bununla birlikte, düşük konsantrasyonlarda ekstraktın paradoksal şekilde biyofilm oluşumunu teşvik ettiği gözlenmiş olup, bu durum yararlı etkilerin elde edilebilmesi için uygun dozlamanın ne denli kritik olduğunu ortaya koymaktadır.

Bu bulgular, artan antibiyotik direnci göz önünde bulundurulduğunda, alternatif tedavi yaklaşımlarına olan ihtiyacı karşılamaya yönelik olarak fitoterapi kaynaklı yeni anti-H. pylori ajanların araştırılmasına katkı sağlamaktadır. Bundan sonraki çalışmalar, H. arenarium'un aktif bileşenlerini izole etmeyi, bunların in vivo güvenlik ve etkinliğini değerlendirmeyi ve tedavi protokollerine nasıl en iyi şekilde entegre edilebileceğini belirlemeyi hedeflemelidir. Antibiyotiklerin etkinliğini giderek yitirdiği günümüzde, bu tür bitki kökenli ajanlar eradikasyon oranlarını artırma, biyofilme bağlı kalıcılığı aşma ve nihayetinde H. pylori-ilişkili gastrik hastalık yükünü azaltmada değerli bir tamamlayıcı yaklaşım sunabilir.

KAYNAKLAR

Akinyede, K. A., Cupido, C. N., Hughes, G. D., Oguntibeju, O. O., & Ekpo, O. E. (2021). Medicinal properties and In vitro biological activities of selected Helichrysum species from South Africa: A review. Plants, 10(8), 1566.

Alvi, S., Javeed, A., Akhtar, B., Sharif, A., & Akhtar, M. F. (2017). Probiotics for cure of Helicobacter pylori infection: A review. International Journal of Food Properties, 20(10), 2215-2222.

Aydın, E. (2024). ANTIMICROBIAL AND ANTIBIOFILM ACTIVITIES OF VARIOUS VEGETABLE OILS AGAINST HELICOBACTER PYLORI. Journal of Faculty of Pharmacy of Ankara University, 48(3), 819-825.

Badalyan, A., Abrahamyan, S., Abovyan, A., Badalyan, A., Semerjyan, G., & Hovhannisyan, N. (2024). Helichrysum arenarium as a source of flavonoids: Evaluation of antimicrobial activity and flavonoid content of extracts of Helichrysum flowers in vitro. Functional Foods in Health and Disease, 14(1), 51-61.

Bauer, B., & Meyer, T. F. (2011). The human gastric pathogen Helicobacter pylori and its association with gastric cancer and ulcer disease. Ulcers, 2011(1), 340157.

Bessa, L. J., Grande, R., Iorio, D. D., Giulio, M. D., Campli, E. D., & Cellini, L. (2013). Helicobacter pylori free-living and biofilm modes of growth: behavior in response to different culture media. Apmis, 121(6), 549-560.

Bisset, N. G., & Wichtl, M. (1994). Herbal drugs and phytopharmaceuticals: a handbook for practice on a scientific basis. (No Title).

Boltin, D. (2016). Probiotics in Helicobacter pylori-induced peptic ulcer disease. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology, 30(1), 99-109.

Clinical and Laboratory Standards Institute. 2022. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Thirty-Second Informational Supplement., M100-S32. CLSI, Wayne, PA.

Fukase, K., Kato, M., Kikuchi, S., Inoue, K., Uemura, N., Okamoto, S., ... & Asaka, M. (2008). Effect of eradication of Helicobacter pylori on incidence of metachronous gastric carcinoma after endoscopic resection of early gastric cancer: an open-label, randomised controlled trial. The Lancet, 372(9636), 392-397.

Furlan, V., & Bren, U. (2023). Helichrysum italicum: From extraction, distillation, and encapsulation techniques to beneficial health effects. Foods, 12(4), 802.

Hałasa, R., Turecka, K., Mizerska, U., & Krauze-Baranowska, M. (2024). Anti-Helicobacter pylori biofilm extracts from Rubus idaeus and Rubus occidentalis. Pharmaceutics, 16(4), 501.

Kekeç, N., Taşkın, T., Ağar, D. N., Çelik, B. Ö., Kültür, Ş., & Selçuk, S. S. (2024). Phytochemical studies of Helichrysum armenium subsp. armenium and its antioxidant, acetylcholinesterase, and antimicrobial activities. Journal of Research in Pharmacy, 28(3), 630-637.

Li, R. J., Qin, C., Huang, G. R., Liao, L. J., Mo, X. Q., & Huang, Y. Q. (2022). Phillygenin inhibits Helicobacter pylori by preventing biofilm formation and inducing ATP leakage. Frontiers in Microbiology, 13, 863624.

Lim, S. G., Park, R. W., Shin, S. J., Yoon, D., Kang, J. K., Hwang, J. C., ... & Lee, K. M. (2016). The relationship between the failure to eradicate Helicobacter pylori and previous antibiotics use. Digestive and Liver Disease, 48(4), 385-390.

Malfertheiner, P., Megraud, F., O'Morain, C. A., Atherton, J., Axon, A. T., Bazzoli, F., ... & European Helicobacter Study Group. (2012). Management of Helicobacter pylori infection—the Maastricht IV/Florence consensus report. Gut, 61(5), 646-664.

Mari, A., Napolitano, A., Masullo, M., Pizza, C., & Piacente, S. (2014). Identification and quantitative determination of the polar constituents in Helichrysum italicum flowers and derived food supplements. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 96, 249-255.

Nostro, A., Cannatelli, M. A., Crisafi, G., Musolino, A. D., Procopio, F., & Alonzo, V. (2004). Modifications of hydrophobicity, in vitro adherence and cellular aggregation of Streptococcus mutans by Helichrysum italicum extract. Letters in applied microbiology, 38(5), 423-427.

Nostro, A., Cellini, L., Bartolomeo, S. D., Campli, E. D., Grande, R., Cannatelli, M. A., ... & Alonzo, V. (2005). Antibacterial effect of plant extracts against Helicobacter pylori. Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives, 19(3), 198-202.

Prabuseenivasan, S., Jayakumar, M., & Ignacimuthu, S. (2006). In vitro antibacterial activity of some plant essential oils. BMC complementary and alternative medicine, 6(1), 39.

Spósito, L., Oda, F. B., Vieira, J. H., Carvalho, F. A., dos Santos Ramos, M. A., de Castro, R. C., ... & Bauab, T. M. (2019). In vitro and in vivo anti-Helicobacter pylori activity of Casearia sylvestris leaf derivatives. Journal of ethnopharmacology, 233, 1-12.

Yonezawa, H., Osaki, T., Hanawa, T., Kurata, S., Ochiai, K., & Kamiya, S. (2013). Impact of Helicobacter pylori biofilm formation on clarithromycin susceptibility and generation of resistance mutations. PloS one, 8(9), e73301.

Yu, H. H., Song, Y. J., Yu, H. S., Lee, N. K., & Paik, H. D. (2020). Investigating the antimicrobial and antibiofilm effects of cinnamaldehyde against Campylobacter spp. using cell surface characteristics. Journal of Food Science, 85(1), 157-164.

FEKAL MİKROBİYOTA TRANSPLANTASYONU (FMT) ÜZERİNE KÜRESEL YAYIN EĞİLİMLERİ: 2010–2025 BİBLİYOMETRİK ANALİZİ

GLOBAL PUBLICATION TRENDS ON FECAL MICROBIOTA TRANSPLANTATION (FMT): A BIBLIOMETRIC ANALYSIS (2010–2025)

Elif AYDIN

Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ağrı, Türkiye.
ORCID NO: 0000-0003-0877-453X

Ayşe KOÇAK SEZGİN

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Kütahya, Türkiye.
ORCID NO: 0000-0002-1510-2937

ÖZET

Bu çalışma, 2010–2025 yılları arasında fekal mikrobiyota transplantasyonu (FMT) alanında yayımlanan bilimsel yayınları bibliyometrik yöntemlerle analiz etmeyi amaçlamaktadır. Veriler, Web of Science veri tabanından alınmış ve analizler VOSviewer 1.6.20 yazılımı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. İnceleme kapsamında, araştırmaların yıllara göre dağılımı, en fazla yayın yapan ülkeler, en çok atıf alan yazarlar ve makaleler, anahtar kelime ağ yapıları gibi bibliyometrik göstergeler değerlendirilmiştir. Toplamda 3499 araştırma makalesi incelenmiş olup, bireysel makaleler arasında en yüksek atıf sayısı van Nood ve arkadaşlarının çalışmasına yapılmıştır. Buna karşılık, toplam atıf sayısı açısından 5141 atıfla Alexander Khoruts en çok atıf alan yazar olarak öne çıkmaktadır. Ülkeler düzeyinde, en çok makale yayımlayan ülke 1716 yayınla Çin olurken, en çok atıf alan ülke 930 makale ile Amerika Birleşik Devletleri olmuştur (toplam 58.858 atıf). Türkiye ise 86 ülke arasında yayın sayısına göre 42. sırada yer almıştır. Anahtar kelime ağı analizinde en sık kullanılan terimler "fecal microbiota transplantation", "gut microbiota" ve "microbiota" olarak belirlenmiştir. Anahtar kelimeler etrafında oluşan tematik kümelerin sayısı 14 olarak tespit edilmiş; bu kümelerden en büyük olanlarının FMT ekseninde yoğunlaştığı gözlemlenmiştir. Bu çalışma, FMT üzerine yapılan küresel yayınların eğilimlerini, araştırmacı profilini ve ülkesel katkıları ortaya koyarak, alanla ilgilenen araştırmacılar için kapsamlı bir yol haritası sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Fekal Mikrobiyota Transplantasyonu, Bibliyometrik Analiz, Gut Mikrobiyota, Web of Science, VOSviewer

ABSTRACT

This study aims to conduct a bibliometric analysis of scientific publications on fecal microbiota transplantation (FMT) published between 2010 and 2025. The data were obtained from the Web of Science database and analyzed using the VOSviewer 1.6.20 software. The analysis covers key bibliometric indicators such as the distribution of publications by year, the most productive countries, the most cited authors and articles, and keyword co-occurrence networks. A total of 3,499 research articles were analyzed. Among individual publications, the highest citation count was observed for the study by van Nood et al. However, in terms of overall citation impact, Alexander Khoruts emerged as the most highly cited author, with a total of 5,141 citations. In terms of countries, China ranked first with 1,716 publications, while the United

States had the highest number of citations 58,858 across 930 articles. Türkiye ranked 42nd among 86 countries in terms of publication count. The keyword co-occurrence network revealed that the most frequently used terms were “fecal microbiota transplantation,” “gut microbiota,” and “microbiota.” Fourteen thematic clusters were identified within the keyword network, with the largest clusters centered around the concept of FMT. This bibliometric analysis offers a comprehensive overview of global research trends, influential researchers, and country-level contributions in the field of FMT. It serves as a valuable roadmap for researchers and healthcare professionals interested in understanding the development and current state of FMT-related studies.

Keywords: Fecal Microbiota Transplantation, Bibliometric Analysis, Gut Microbiota, Web of Science, VOSviewer

GİRİŞ

Fekal mikrobiyota transplantasyonu (FMT), kökeni eskiye dayanan ve geleneksel olmayan bir tedavi yöntemi olup, artık daha fazla kabul gören bir uygulama haline gelmiştir (Kelly, 2013). Bu yöntemde, sağlıklı bireylerden elde edilen dışkı materyalleri, hastalığı tedavi etmek veya semptomları hafifletmek amacıyla alıcılara aktarılmaktadır (Aroniadis, Brandt ve Oneto, 2019). FMT kavramı literatürde yeni bir yaklaşım değildir. Bazı araştırmacılar, bu fikrin ilk olarak 17. yüzyılda İtalyan anatomist Fabricius Aquapendente tarafından veteriner hekimlik alanında önerildiğini öne sürmektedir (Borody, Warren ve Leis, 2004; Brandt, Aroniadis ve Mellow, 2012). Ancak Zhang ve arkadaşları, bu uygulamanın kökeninin çok daha eskiye dayandığını savunmakta ve Çin’de Dong-jin Hanedanlığı döneminde, M.S. 4. yüzyılda yaşamış olan ünlü geleneksel Çin tıbbı hekimi Ge Hong’un, gıda zehirlenmesi veya şiddetli ishal geçiren hastalar için ağız yoluyla insan dışkı süspansiyonu kullanılmasını önerdiğini belirtmektedir (Zhang, Luo ve Shi, 2012).

FMT’ye artan bilimsel ilgi, yayın sayılarındaki hızlı yükselişle somutlaşmıştır (Wang, Xie ve Zhao, 2022). Çok sayıda araştırma, fekal mikrobiyota transplantasyonunun yalnızca gastrointestinal hastalıkların (Caldeira, Borba ve Tonin, 2020; Green, Davis ve Berk, 2020; Wu ve Wang, 2022) değil, aynı zamanda onkolojik (Lythgoe, Ghani ve Mullish, 2022), otoimmün (Liang, Liwen ve Jianguo, 2021) ve metabolik (Hanssen, de Vos ve Nieuwdorp, 2021) hastalıkların tedavisinde de kullanılabileceğini desteklemektedir. Beklendiği üzere, FMT insan tedavilerine yönelik heyecan verici ve kapsamlı yeni bir alanın olgunluk dönemini müjdeleyebilir (Kelly, 2013). Bu gelişmeler ışığında, FMT alanındaki yayınların hacmi ve çeşitliliği giderek artmıştır. Nitekim 2004–2017 dönemini kapsayan ilk bibliyometrik analiz çalışmasında toplam 796 makale saptanmış ve yıllık yayın sayılarının istikrarlı biçimde yükseldiği, yayınların büyük çoğunluğunun ABD kaynaklı olduğu belirtilmiştir (Li, Zou ve Bian, 2019). Sonraki yıllarda küresel ölçekte yayın çıktısının katlanarak arttığı ve araştırma odağının genişlediği, ancak bu büyümeyi derinlemesine inceleyen kapsamlı bir analiz yapılmadığı görülmektedir.

Bibliyometrik analiz yöntemi, literatürdeki karşılıklı ilişkileri ve akademik etkileri değerlendirmek amacıyla matematiksel yöntemler ve istatistiksel araçlar kullanılarak gerçekleştirilen sistematik bir analiz yaklaşımıdır (Özkan ve Sürmeli, 2023). Bu yöntemin temel hedefi; çalışmaların yayımlandığı yıllar, kullanılan anahtar kelimeler, atıf sayıları, ele alınan temalar, yazarlar, ülkeler ve kurumlar gibi değişkenleri inceleyerek literatüre yapısal ve içeriksel katkı sağlamaktır (Unal ve Teskereci, 2022; Kantek, Kurnaz ve Yeşilbaş, 2019). Elde edilen analiz sonuçlarının araştırma stratejilerini yönlendirmesi, bilgi tabanı oluşturması ve gelecekteki çalışmalar için yol gösterici olması, bu yöntemin en belirgin avantajları arasında yer almaktadır (Dilcen ve Kantek, 2020). Bu çalışma, 2010–2025 yılları arasında FMT

konusunda yayımlanan makaleleri bibliyometrik yöntemlerle analiz ederek, alanın genel yayın eğilimlerini ve araştırma gündemindeki odak noktalarını ortaya çıkarmayı amaçlamaktadır. Çalışmada elde edilen bulguların, FMT alanında gelecekte yapılacak araştırmalar için yol gösterici olması ve araştırmacılara alanın mevcut durumu hakkında kapsamlı bir perspektif sunması hedeflenmiştir.

YÖNTEM

Çalışmamızda, diğer veri tabanlarıyla karşılaştırıldığında daha geniş bir yayın yelpazesi sunması ve sunduğu bibliyometrik analiz olanaklarının daha gelişmiş olması nedeniyle Web of Science veri tabanı tercih edilmiştir (Falagas, Pitsouni ve Malietzis, 2008). Arama, 2025 yılını da kapsayacak şekilde güncellenmiş ve sadece makale türündeki yayınlar (research articles) dahil edilmiştir. İnceleme dışı bırakmak amacıyla derleme (review) makaleleri, özetler, editöre mektuplar ve kongre bildirileri gibi yayın türleri filtrelenmiştir. Her bir kayıt için bibliyografik bilgiler (yazar, başlık, kaynak, yıl, adres, atıf sayısı vb.) ve yazar tarafından belirlenen anahtar kelimeler alınmıştır. Toplanan veriler, bibliyometrik göstergeler doğrultusunda hem nicel hem de nitel analizlere tabi tutulmuştur.

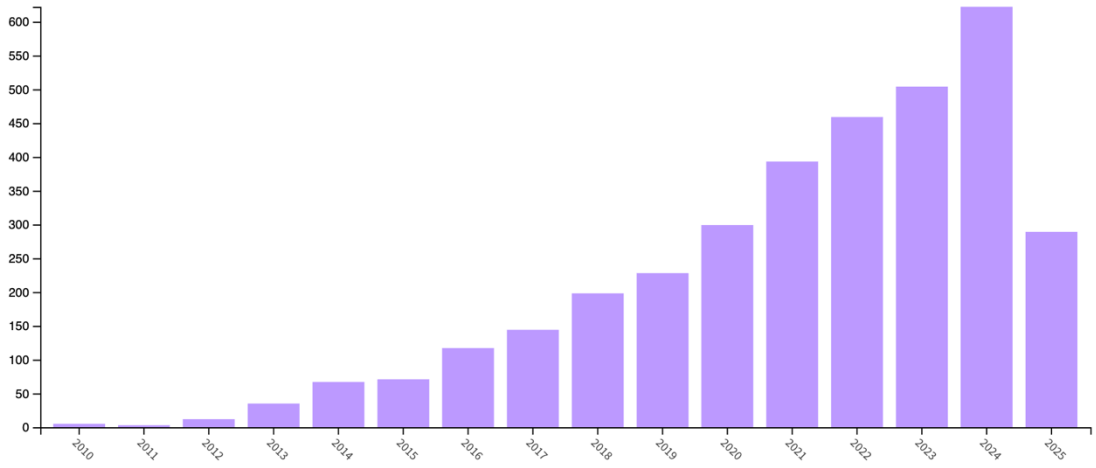
Anahtar kelime ağlarının görselleştirilmesi amacıyla VOSviewer 1.6.20 yazılımı kullanılmıştır. Bibliyometrik analizlerde yaygın olarak tercih edilen bu yazılım, ağ haritalarının oluşturulmasına ve görsel olarak sunulmasına olanak tanıyarak, ilgili araştırma alanlarının ve tematik yoğunlukların daha kolay tespit edilmesini sağlamaktadır (Van ve Waltman, 2010). Çalışmamızda VOSviewer ile yazar işbirliği ağları, ülke işbirliği ağları, anahtar kelime eş oluşum (co-occurrence) ağları oluşturulmuş ve analiz edilmiştir. Ayrıca, yayınların yıllara göre dağılımı, yıllık eğilimleri ve temel bibliyometrik göstergeler Excel 2019 (Microsoft Office) ile değerlendirilip grafiklerle desteklenmiştir.

Analiz kapsamında, yıllara göre yayın sayıları ve artış trendi, ülkelere göre yayın dağılımı ve atıf etkisi, yazar analizleri (en üretken ve en çok atıf alan yazarlar), dergi analizleri (en çok yayın yapan dergiler ve atıf etkileri) ve anahtar kelime analizleri (en sık kullanılan anahtar kelimeler ve bunların oluşturduğu tematik kümeler) incelenmiştir. Yayınların atıf performansını değerlendirmek için her makalenin aldığı toplam atıf sayıları Web of Science'tan alınmış; en çok atıf alan ilk 10 makale ve bunların konu başlıkları belirlenmiştir. Anahtar kelime eşleşme analizi yapılırken, anlamca benzer veya eş anlamlı terimler (örneğin "fecal microbiota" ile "gut microbiota") tek bir anahtar kelime altında birleştirilmiştir. Ortaya çıkan anahtar kelime kümeleri, ilgili temalara göre yorumlanmıştır. Elde edilen bulgular, gerektiğinde literatürdeki diğer bibliyometrik çalışmaların sonuçları ile karşılaştırılmıştır. Analizde kullanılan tüm yöntem ve araçlar, ilgili yerlerde atıf yapılarak veya açıklanarak sunulmuştur.

BULGULAR

2010–2025 döneminde FMT konusunda Web of Science'da indekslenen toplam 3499 araştırma makalesi tespit edilmiştir. Yıllık yayın sayılarının incelenmesi, bu alandaki araştırma çıktısının yıllar içinde istikrarlı bir artış gösterdiğini ortaya koymuştur. Özellikle 2013 yılından sonra yayın eğiliminde belirgin bir ivmelenme gözlenmiştir. 2010 yılında FMT ile ilgili makale sayısı oldukça sınırlıyken, 2020'li yıllara gelindiğinde yıllık yayın sayıları birkaç yüz düzeyine ulaşmıştır. Örneğin, 2015'te yaklaşık 100 civarında olan yıllık makale sayısı, 2021 itibarıyla birkaç kat artış göstererek yüzlerce düzeye ulaşmıştır. Bu artış eğrisi, FMT'nin bilim camiasında giderek daha fazla ilgi gördüğünü ve araştırma alanı olarak olgunlaştığını göstermektedir. Nitekim 2019 yılından itibaren dünya genelinde FMT üzerine yılda bine yakın çalışma yayımlandığı diğer analizlerde de vurgulanmaktadır (Wang, Xie ve Zhao, 2022). Bizim

analiz ettiğimiz dönemin sonunda (2024-2025), yayın eğiliminin halen yükselişte olduğu ve FMT'nin popüler bir araştırma konusu olmaya devam ettiği söylenebilir (Şekil 1).



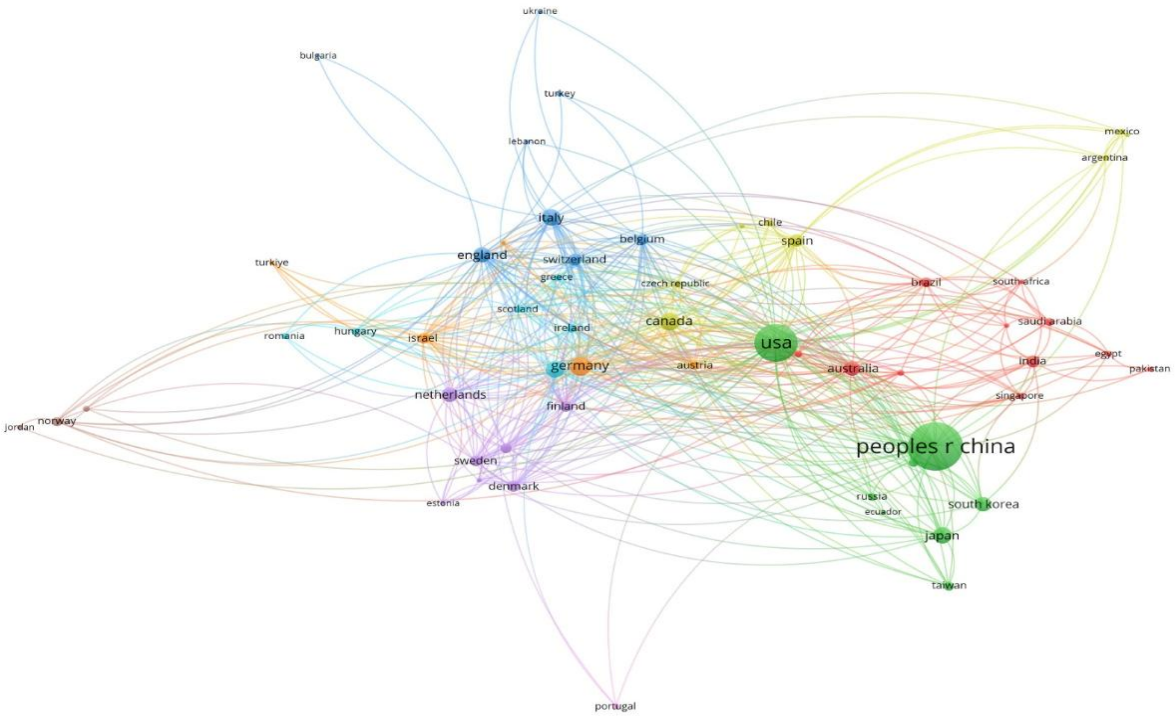
Şekil 1. Yıllara göre makaleler

Konu alanlarına göre yapılan sınıflandırma, çalışmalarda en sık karşılaşılan alanların sırasıyla mikrobiyoloji (736 makale), gastroenteroloji-hepatoloji (615 makale) ve immünoloji (335 makale) olduğunu ortaya koymuştur (Şekil 2). Bu durum, fekal mikrobiyota transplantasyonu literatürünün daha çok mikrobiyal yapıların, bağırsak hastalıklarının ve bağışıklık sisteminin rolüne odaklandığını göstermektedir.



Şekil 2. Konu alanına göre makaleler;

İncelenen 3499 makalenin yazar adreslerine göre ülke dağılımına bakıldığında, Çin ve ABD açık ara en fazla yayın üreten ülkeler olarak öne çıkmaktadır. Çin, FMT alanında toplam 1716 makale ile dünya çapında birinci sırada yer almıştır. Amerika Birleşik Devletleri ise 930 makale ile ikinci sırada bulunmakla birlikte, yayınlarının aldığı toplam 58.858 atıf ile etki açısından birinci durumdadır. Bu durum, Çin'in son yıllarda yayın sayısını hızla artırdığını ancak ABD kaynaklı çalışmaların ortalama atıf sayılarının daha yüksek olduğunu göstermektedir (Şekil 3).



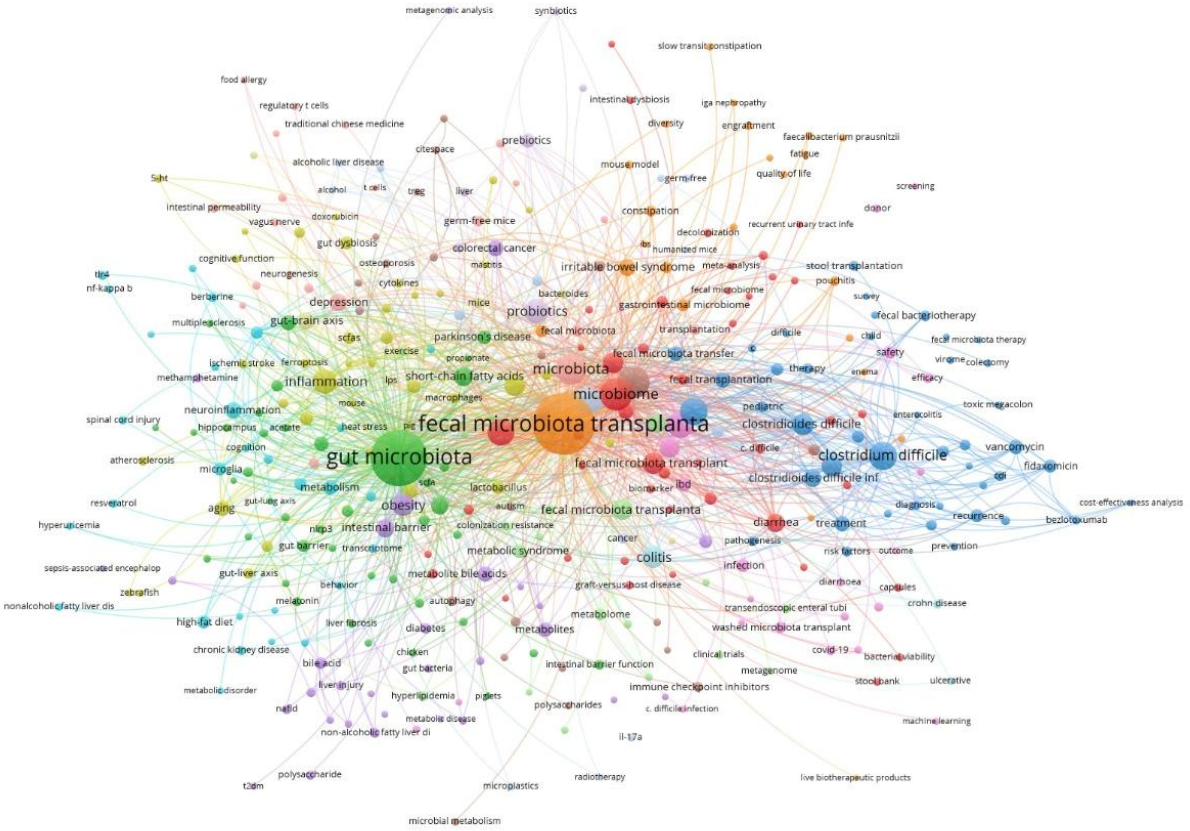
Şekil 3. Ülke veya bölgeye göre makaleler

Türkiye, incelenen dönemde FMT konusunda 42. sırada yer almış ve uluslararası literatüre mütevazı düzeyde katkı sunmuştur. Türkiye adresli toplam yayın sayısı, dünyadaki FMT yayınlarının küçük bir kısmını oluşturmakla birlikte, son yıllarda Türkiye'de de FMT araştırmalarının arttığı gözlenmektedir. Bu durum, FMT'nin Türkiye'de de klinik uygulamalarda yer bulmaya başlaması ve araştırmacıların ilgisini çekmesi ile ilişkili olabilir.

Anahtar kelime ağı analizinde, en sık kullanılan terimler "fecal microbiota transplantation" "gut microbiota," ve "microbia" olarak belirlendi. Ağ haritasında farklı temaları temsil eden toplam on dört küme tespit edildi. En büyük kümelerin, yoğun olarak "fecal microbiota transplantation" teması etrafında şekillendiği gözlemlendi (Şekil 4).

Bibliyometrik veri setimizde, FMT alanında yayın yapmış 58.000'den fazla farklı yazar saptanmıştır (WOS verilerine göre yazar adı bazında). Bu yazarlar arasında, çalışma konuları ve yayın etkisiyle öne çıkan belli isimler vardır. Dr. Alexander Khoruts, FMT alanında en çok

atıf alan araştırmacı olarak belirlenmiştir; Khoruts'un FMT ile ilgili çalışmaları toplam 5141

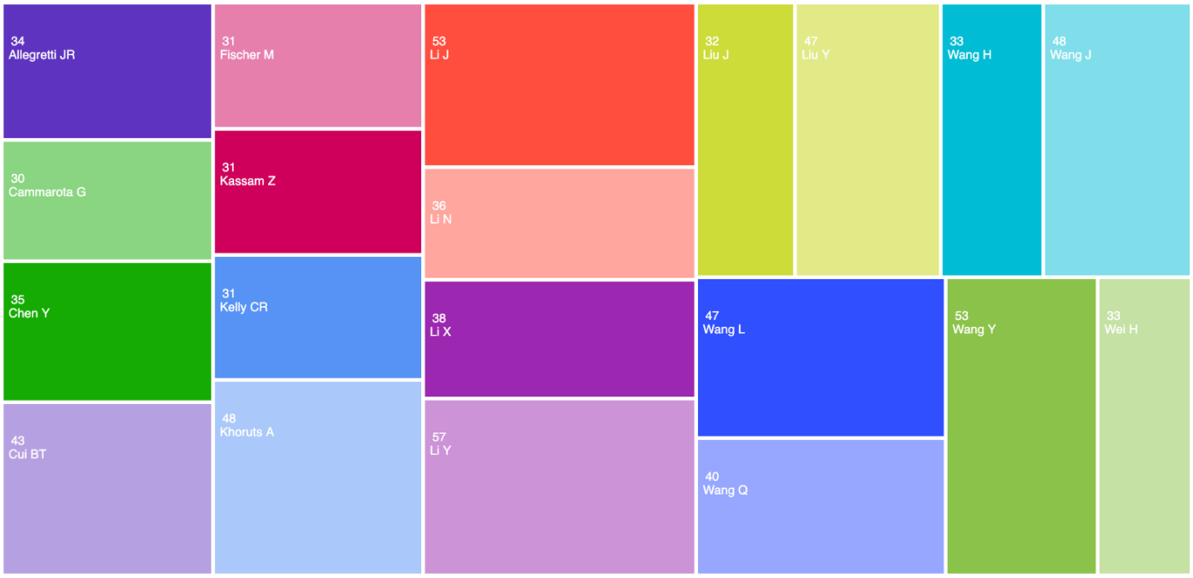


Şekil 4. Anahtar kelimeler ağ analizi

atıf almıştır. Khoruts, 2010 yılında FMT'nin Clostridium difficile tedavisinde etkinliğine dair önemli çalışmalar yapmış ve Minnesota Üniversitesi'nde ilk modern FMT uygulamalarını rapor eden ekipte yer almıştır. Onun ardından, toplam atıf sayılarıyla öne çıkan diğer araştırmacılar arasında Willem M. de Vos, Michael J. Sadowsky, Giovanni Cammarota, Faming Zhang gibi isimler bulunmaktadır (bu isimler aynı zamanda alandaki yüksek etkili makalelerin yazarlarıdır). Nitekim analizimizde en üretken ilk 20 yazar listesinde 8 araştırmacının ABD, 5 araştırmacının Çin, 3 araştırmacının İtalya, 2 araştırmacının Hollanda ve diğerlerinin Birleşik Krallık ile Kanada kökenli olduğu görülmüştür. Bu da FMT alanının uluslararası bir işbirliği ağı içerdiğini göstermektedir. İlk 20 yazar arasındaki işbirliği ağını incelediğimizde, birbiriyle yakın çalışan araştırmacı gruplarının varlığı dikkat çekmiştir. Örneğin, ABD'li araştırmacıların çoğunun birbirleriyle ortak yayınlar yaptığı, Çin'li araştırmacıların da kendi içlerinde işbirliği ağları oluşturduğu görülmüştür (Şekil 5).

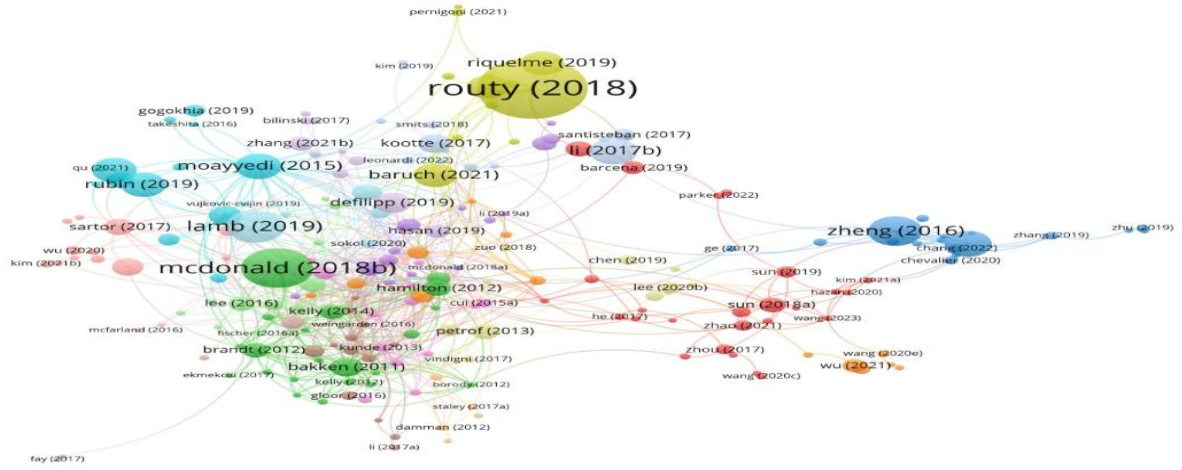
Web of Science verileri esas alınarak oluşturulan bu örnek analizde, FMT konulu yayınlar arasında en fazla atıf alan 10 makale belirlenmiştir. Şekil 2'de görüldüğü üzere, van Nood et al.

(2013) tarafından yayımlanan ve antibiyotiklere dirençli *Clostridium difficile* enfeksiyonlarının



Şekil 5. Yazar listesi analizi

tedavisinde FMT'nin etkinliğini ortaya koyan çalışma, 3500'ün üzerinde atıfla alanın en çok referans verilen yayını olmuştur. Bunu Smits et al. (2013) ve Khoruts et al. (2010) takip etmektedir. Smits'in çalışması FMT'nin terapötik potansiyelini teorik bir çerçevede tartışırken, Khoruts'un vaka serisi niteliğindeki erken dönem çalışması, modern FMT uygulamalarının temelini atmıştır. Daha yeni tarihlerde yayımlanan Routy et al. (2018) çalışması, FMT'nin immünoterapiye yanıt üzerindeki etkisini ortaya koyarak alana yenilikçi bir perspektif kazandırmıştır. Bu makalelerin yüksek atıf sayıları, yalnızca literatürdeki merkezi konumlarını değil; aynı zamanda FMT'nin çok boyutlu tıbbi uygulamalarla ilişkili olarak hızla gelişen bir araştırma alanı olduğunu da göstermektedir. Ayrıca, analizdeki yayınların tarihsel dağılımı, hem temel klinik uygulamaların (2010–2013) hem de ileri mekanistik araştırmaların (2016 sonrası) yüksek etki yaratabildiğini ortaya koymaktadır.



Şekil 6. En çok atıf alan yazarlar

TARTIŞMA VE SONUÇ

2010 yılında neredeyse yok denecek kadar az sayıda yayınla temsil edilen FMT konusu, on yıl içerisinde geometrik bir artış ivmesi yakalayarak 2020'li yıllarda yılda yüzlerce makalenin yayımlandığı bir alana dönüşmüştür. Bu çarpıcı artış, birkaç önemli gelişmeyle doğrudan ilişkilidir. Özellikle 2013–2014 yıllarında FMT'nin *Clostridium difficile* enfeksiyonunda yüksek etkinlik gösterdiğine dair güçlü kanıtların yayımlanması (Van Nood, Vrieze ve Nieuwdorp, 2013; Surawicz, Brandt ve Binion, 2013), tıp camiasının bu yönteme olan yaklaşımını değiştirmiştir. Antibiyotik tedavisine dirençli ve yüksek mortaliteye sahip bu enfeksiyonda yaklaşık %90'a varan başarı oranları, FMT'yi dikkat çekici bir tedavi seçeneği olarak ön plana çıkarmıştır. Takip eden yıllarda, FMT'nin inflamatuvar bağırsak hastalıkları gibi kronik ve kompleks hastalıklarda da potansiyel faydalar sağladığına dair çalışmalar yayımlanmış (Moayyedi, Surette ve Kim, 2015; Paramsothy, Paramsothy ve Rubin, 2017) ve bu durum, araştırmacıların FMT'nin etki mekanizmaları, endikasyon alanları ve uzun vadeli güvenilirliğini keşfetmeye yönelmesine neden olmuştur.

Çalışmamızda da 2015 sonrasında belirgin bir yayın patlaması gözlenmiş ve bu ivmenin halen devam ettiği tespit edilmiştir. 2024–2025 dönemine ait veriler, FMT araştırmalarının halen yükseliş eğiliminde olduğunu ve literatürdeki bilgi birikiminin hızla genişlediğini ortaya koymaktadır. Nitekim Wang ve arkadaşlarının (2022) kapsamlı bibliyometrik analizinde, FMT yayınlarının 2012'den itibaren yıllık olarak düzenli bir artış gösterdiği, 2019'dan sonra ise yılda 1000'in üzerinde makale yayımlandığı belirtilmiştir. Aynı çalışmada, tüm yayınlar Web of Science'daki 173 farklı kategoriye dağılmış olup, bunların %51'inin gastroenteroloji-hepatoloji, mikrobiyoloji, cerrahi, farmakoloji ve immünoloji alanlarına ait olduğu vurgulanmıştır. Bizim analizimizde de benzer şekilde mikrobiyoloji, gastroenteroloji-hepatoloji ve immünoloji konularının öne çıktığı belirlenmiştir. Bu uyum, FMT araştırmalarının çok disiplinli bir yapı kazandığını ve farklı klinik alanlarda yoğun ilgi gördüğünü göstermektedir (Wang, Xie ve Zhao, 2022). Ayrıca çalışmamızda yalnızca özgün araştırma makalelerinin dahil edilmesine rağmen bu trendin güçlü biçimde gözlemlenmesi, artışın niceliksel olduğu kadar niteliksel bir boyut da taşıdığını göstermektedir.

Bibliyometrik analizlerimiz, FMT araştırmalarının coğrafi dağılımında belirgin bir ağırlık merkezi olduğunu ortaya koymaktadır. Çin ve ABD, hem yayın sayısı hem de bilimsel etki (atıf sayıları) açısından öncü iki ülke konumundadır. Çin'in son yıllarda bilimsel araştırmalara yaptığı yatırımların bir yansıması olarak, FMT gibi yeni sayılabilecek bir alanda da kısa sürede liderliğe yükseldiği görülmektedir (Wang, Xie ve Zhao, 2022; Sun ve Zhai, 2025). Çin'in kısa sürede lider pozisyona yükselmesi, bu ülkenin mikrobiyota alanına devlet destekli araştırma programları ve genç bilim insanlarına sağlanan teşviklerle ciddi yatırımlar yaptığına işaret etmektedir. Öte yandan ABD, FMT'ye dair ilk klinik uygulamaların geliştirildiği ülke olması bakımından, alanın bilgi birikimine uzun süre öncülük etmiştir. Bu miras, ABD kaynaklı yayınların ortalama atıf sayılarının, Çin'dekilerden belirgin şekilde yüksek olmasıyla da doğrulanmaktadır. İşbirliklerine yönelik ağ analizleri, ABD'nin küresel işbirliği ağında merkezi bir konuma sahip olduğunu göstermektedir. Söz konusu çalışma, koeşişt karşılığı merkeziliği (betweenness centrality) en yüksek ülke olarak ABD'yi (örneğin BCD ≈ 0.39) belirlemiş, Çin'in ise daha düşük bir merkeziyet (USA 0.39 > Çin 0.34) ile ABD kadar ağda etkin rol oynamadığını bulmuştur (Wang, Xie ve Zhao, 2022; Mo, Su ve Qin, 2025).

Analiz sonucunda en çok atıf alan yazarın Alexander Khoruts olması, FMT'nin klinik uygulamaya geçişindeki kritik isimleri işaret etmektedir. Khoruts ve çalışma arkadaşları 2010 yılında yayınladıkları bir vaka serisinde, antibiyotiklere dirençli *C. difficile* enfeksiyonunu FMT ile başarılı şekilde tedavi etmiş ve bu uygulamanın mikrobiyotayı normalleştirdiğini göstermişlerdir (Khoruts, Dicksved ve Jansson, 2010). Bu çalışma ve ardından gelen benzer raporlar, modern FMT'nin başlangıç noktası kabul edilir. Khoruts'un çalışmalarının yoğun atıf

alması, bu nedenle şaşırtıcı değildir. Benzer şekilde Willem de Vos ve Max Nieuwdorp gibi mikrobiyota biliminin önde gelen isimlerinin FMT çalışmalarına öncülük etmesi, literatürde derin etki bırakmıştır (Wang, Xie ve Zhao, 2022).

En çok atıf alan makalelerin analizi, FMT araştırmalarının odak noktalarını anlamamızı sağlamaktadır. İlk 10'da yer alan çalışmaların yarısından fazlası, *Clostridium difficile* enfeksiyonunun tedavisine yöneliktir (Wang, Xie ve Zhao, 2022). Bu, beklenen bir bulgudur çünkü FMT'nin başarısını ilk gösteren ve onu ana akım tıbba sokan konu CDI olmuştur. Bu çalışmalarda öne çıkan van Nood ve ark. (2013) çalışması, FMT'nin üstün etkinliğini göstermesi nedeniyle literatürde 1000'den fazla atıf almıştır (Van Nood, Vrieze ve Nieuwdorp, 2013). Keza, Surawicz ve arkadaşlarının (2013) yayınladığı *C. difficile* enfeksiyonu tedavi kılavuzu, FMT'yi resmen öneren ilk kılavuzlardan biri olarak büyük yankı uyandırmıştır (Surawicz, Brandt ve Binion, 2013) . Öte yandan, ülseratif kolit gibi inflamatuvar bağırsak hastalıklarında FMT'nin etkinliğini inceleyen Moayyedi ve ark. (2015) ile Paramsothy ve ark. (2017) gibi çalışmalar da çok sayıda atıf almış ve FMT'nin gastrointestinal hastalıklardaki potansiyeline dikkat çekmiştir (Moayyedi, P., Surette, M. G., Kim ,2015; Paramsothy, Paramsothy ve Rubin,2017). Bu çalışmaların sonuçları her ne kadar *C. difficile* kadar çarpıcı olmasa da (ülseratif kolitte FMT ile remisyon oranları ~%25–30 civarında), bilim insanlarının FMT'yi farklı alanlarda denemesinin önünü açmıştır. Ayrıca, mikrobiyota araştırmalarının metodolojik yönüyle ilgili olan Caporaso ve ark. (2010) makalesinin en çok atıf alanlar arasına girmesi, FMT çalışmalarının gelişiminde yeni nesil dizileme tekniklerinin ve biyoinformatik araçların oynadığı rolü göstermektedir. QIIME yazılımını tanıtan bu makale, on binlerce atıf almış bir yöntem makalesidir ve FMT çalışmalarında da sıklıkla kullanıldığı için bu alanda da temel bir referans haline gelmişti (Caporaso, Kuczynski ve Stombaugh,2010).

Anahtar kelime ve tema analizimiz, FMT araştırmalarının başlangıçta tek bir dar endikasyona odaklıyken , zamanla geniş bir yelpazeye yayıldığını ortaya koymaktadır. Güncel literatürde FMT, gastrointestinal bozukluklardan metabolik sendroma, nörolojik hastalıklardan immünolojik durumlara kadar çok farklı alanlarda araştırılmaktadır. Örneğin, FMT'nin otoimmün hastalıklardaki (örn. *multiple sclerosis*, *yüksek otoimmün diyabet*) rolünü irdeleyen çalışmalar mevcuttur. Kanser alanında, özellikle immünoterapiye yanıt üzerinde bağırsak mikrobiyotasının etkisinin anlaşılmasıyla, FMT'nin onkolojide yardımcı bir tedavi olabileceği fikri doğmuştur (Gopalakrishnan, Helmink ve Spencer, 2018; Wang, Xie ve Zhao, 2023). Nitekim literatürde FMT'nin kanser immünoterapisine yanıtı arttırmaya yönelik denemeleri yayınlanmaya başlamıştır. Nöropsikiyatri alanında da, otizm spektrum bozukluğu veya Parkinson gibi hastalıklarda mikrobiyotanın rolüne dair kanıtlar, FMT'yi deneysel tedavi olarak gündeme getirmiştir (Vendrik, Ooijevaar ve De Jong, 2020). Bu çeşitlilik, anahtar kelime kümelerimize de yansımıştır: Mikrobiyota-ekseni üzerinden düşünecek olursak, FMT uygulamaları "bağırsak-beyin ekseni", "bağırsak-karaciğer ekseni" veya "bağırsak-metabolizma ilişkisi" gibi konseptlerle kesişmektedir. Bununla birlikte, FMT'nin en güçlü kanıta sahip olduğu alan halen gastroenteroloji ve özellikle enfeksiyon hastalıklarıdır. Tartışılması gereken bir nokta, Çin gibi ülkelerin FMT'yi çok çeşitli endikasyonlarda (ör. alerjik hastalıklar, dermatolojik durumlar, vb.) kullanmaya başlaması ve yayınlar üretmesidir. Bu yayınların sayısı yüksek olsa da, atıf analizimiz bunların bilimsel etki açısından geride kaldığını göstermektedir. Dolayısıyla, FMT'nin etkinliği kanıtlanmamış alanlarda da denendiği, ancak bu çalışmaların kalitesinin ve uluslararası yankısının sınırlı olduğu söylenebilir. Gelecekte, özellikle randomize kontrollü çalışmaların sayısının artmasıyla, FMT'nin hangi hastalıklarda gerçekten faydalı olabileceği daha net anlaşılacaktır. Şu an için, tekrarlayan *C. difficile* enfeksiyonunda FMT bir standart tedavi haline gelmişken (örn. FDA onayı alan ilk mikrobiyota bazlı ürün 2022'de piyasaya çıkmıştır), ülseratif kolit gibi alanlarda halen araştırma safhasındadır.

Bu çalışma kapsamında sunulan bulgular, FMT alanında çalışmak isteyen araştırmacılar için yol gösterici olabilir. Özellikle yüksek etkili çalışma yapmak isteyenler için hangi konuların öncelikli ve güncel olduğu belirlenmiş, uluslararası işbirliklerinde hangi merkezlerin öne çıktığı gösterilmiştir. Gelecek çalışmalarda, burada saptanan eğilimlerin devam edip etmediği, yeni tedavi yaklaşımlarının (örn. kapsül bazlı FMT, donör mikrobiyota ürünleri) literatüre nasıl yansıdığı gibi konular izlenebilir. Ayrıca, FMT'nin uzun vadeli sonuçlarını ve güvenlik profilini anlamak üzere yapılacak çalışmaların da önemi büyüktür. Bu alandaki yayınlar olgunlaştıkça, bibliyometrik değerlendirmelerin belirli alt alanlara (ör. "FMT ve karaciğer hastalıkları" gibi) odaklanacak şekilde detaylandırılması da mümkün olacaktır.

Sonuç itibariyle, FMT üzerine 2010–2025 yılları arasında yayımlanan yayınların bibliyometrik analizi, bu alanın hızlı gelişimini ve çok yönlü doğasını gözler önüne sermiştir. FMT, giderek artan sayıda araştırmacının ilgisini çeken, farklı disiplinleri bir araya getiren ve hastalıkların tedavisinde geleneksel yaklaşımlara alternatif sunan bir alan haline gelmiştir. Önümüzdeki yıllar, FMT'nin bilimsel ve klinik açıdan daha da olgunlaşacağı, uygulama rehberlerinin netleşeceği ve belki de mikrobiyota temelli tedavilerin rutin tıbbın bir parçası haline geleceği bir dönem olabilir. Bu süreçte, bibliyometrik veriler alandaki ilerlemeyi objektif kriterlerle takip edebilmemiz için değerli bir araç olmaya devam edecektir.

KAYNAKLAR

Aroniadis, O. C., Brandt, L. J., Oneto, C., Feuerstadt, P., Sherman, A., Wolkoff, A. W., ... & Keller, M. J. (2019). Faecal microbiota transplantation for diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, *4*(9), 675-685.

Borody, T. J., Warren, E. F., Leis, S. M., Surace, R., Ashman, O., & Siarakas, S. (2004). Bacteriotherapy using fecal flora: toying with human motions. *Journal of clinical gastroenterology*, *38*(6), 475-483.

Brandt, L. J., Aroniadis, O. C., Mellow, M., Kanatzar, A., Kelly, C., Park, T., ... & Surawicz, C. (2012). Long-term follow-up of colonoscopic fecal microbiota transplant for recurrentclostridium difficileinfection. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*, *107*(7), 1079-1087.

Caldeira, L. D. F., Borba, H. H., Tonin, F. S., Wiens, A., Fernandez-Llimos, F., & Pontarolo, R. (2020). Fecal microbiota transplantation in inflammatory bowel disease patients: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, *15*(9), e0238910.

Caporaso, J. G., Kuczynski, J., Stombaugh, J., Bittinger, K., Bushman, F. D., Costello, E. K., ... & Knight, R. (2010). QIIME allows analysis of high-throughput community sequencing data. *Nature methods*, *7*(5), 335-336.

Dilcen, H. Y., & Kantek, F. (2020). Ebelik Alanındaki Yüksek Lisans Tezlerinin Bibliyometrik Analizi. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, *9*(4), 357-364.

Falagas, M. E., Pitsouni, E. I., Malietzis, G. A., & Pappas, G. (2008). Comparison of PubMed, Scopus, web of science, and Google scholar: strengths and weaknesses. *The FASEB journal*, *22*(2), 338-342.

Gopalakrishnan, V., Helmink, B. A., Spencer, C. N., Reuben, A., & Wargo, J. A. (2018). The influence of the gut microbiome on cancer, immunity, and cancer immunotherapy. *Cancer cell*, *33*(4), 570-580.

Green, J. E., Davis, J. A., Berk, M., Hair, C., Loughman, A., Castle, D., ... & Marx, W. (2020). Efficacy and safety of fecal microbiota transplantation for the treatment of diseases other than Clostridium difficile infection: a systematic review and meta-analysis. *Gut microbes*, *12*(1), 1854640.

Hanssen, N. M., de Vos, W. M., & Nieuwdorp, M. (2021). Fecal microbiota transplantation in human metabolic diseases: from a murky past to a bright future?. *Cell Metabolism*, *33*(6), 1098-1110.

Kantek, F., Kurnaz, H., & Yeşilbaş, H. (2019). Bibliometric analysis of the Journal of Health and Nursing Management. *J Health Nurs Manag*, *6*(3), 228-237.

Kelly, C. P. (2013). Fecal microbiota transplantation—an old therapy comes of age. *New England Journal of Medicine*, *368*(5), 474-475.

Kelly, C. P. (2013). Fecal microbiota transplantation—an old therapy comes of age. *New England Journal of Medicine*, *368*(5), 474-475.

Khoruts, A., Dicksved, J., Jansson, J. K., & Sadowsky, M. J. (2010). Changes in the composition of the human fecal microbiome after bacteriotherapy for recurrent Clostridium difficile-associated diarrhea. *Journal of clinical gastroenterology*, *44*(5), 354-360.

Li, Y., Zou, Z., Bian, X., Huang, Y., Wang, Y., Yang, C., ... & Xie, L. (2019). Fecal microbiota transplantation research output from 2004 to 2017: a bibliometric analysis. *PeerJ*, *7*, e6411.

Liang, M., Liwen, Z., Jianguo, S., Juan, D., Fei, D., Yin, Z., ... & Jianping, C. (2021). Fecal microbiota transplantation controls progression of experimental autoimmune hepatitis in mice by modulating the TFR/TFH immune imbalance and intestinal microbiota composition. *Frontiers in immunology*, *12*, 728723.

Lythgoe, M. P., Ghani, R., Mullish, B. H., Marchesi, J. R., & Krell, J. (2022). The potential of fecal microbiota transplantation in oncology. *Trends in Microbiology*, *30*(1), 10-12.

Mo, J., Su, W., Qin, J., Feng, J., Yu, R., Li, S., ... & Han, B. (2025). Bibliometric and Visualized Analysis of Gut Microbiota and Hypertension Interaction Research Published from 2001 to 2024. *Microorganisms*, *13*(7), 1696.

Moayyedi, P., Surette, M. G., Kim, P. T., Libertucci, J., Wolfe, M., Onischi, C., ... & Lee, C. H. (2015). Fecal microbiota transplantation induces remission in patients with active ulcerative colitis in a randomized controlled trial. *Gastroenterology*, *149*(1), 102-109.

Moayyedi, P., Surette, M. G., Kim, P. T., Libertucci, J., Wolfe, M., Onischi, C., ... & Lee, C. H. (2015). Fecal microbiota transplantation induces remission in patients with active ulcerative colitis in a randomized controlled trial. *Gastroenterology*, *149*(1), 102-109.

ÖZKAN, E., & SÜRMELİ, Ş. (2023). Cerrahi Alan Enfeksiyonuna Yönelik Bibliyometrik Analiz ve Bilim Haritalama: Tanımlayıcı Araştırma. *Turkiye Klinikleri Journal of Nursing Sciences*, *15*(3).

Paramsothy, S., Paramsothy, R., Rubin, D. T., Kamm, M. A., Kaakoush, N. O., Mitchell, H. M., & Castano-Rodriguez, N. (2017). Faecal microbiota transplantation for inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Crohn's and Colitis*, *11*(10), 1180-1199.

Sun, X., & Zhai, J. (2025). Research Status and Trends of Gut Microbiota and Intestinal Diseases Based on Bibliometrics. *Microorganisms*, *13*(3), 673.

Surawicz, C. M., Brandt, L. J., Binion, D. G., Ananthakrishnan, A. N., Curry, S. R., Gilligan, P. H., ... & Zuckerbraun, B. S. (2013). Guidelines for diagnosis, treatment, and prevention

ofclostridium difficileInfections. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*, *108*(4), 478-498.

Unal, A., & Teskereci, G. (2022). Mapping the evidence-based practice research field in nursing from 1995 to 2021: A bibliometric analysis. *International Journal of Nursing Knowledge*, *33*(3), 196-206.

Van Eck, N., & Waltman, L. (2010). Software survey: VOSviewer, a computer program for bibliometric mapping. *scientometrics*, *84*(2), 523-538.

Van Nood, E., Vrieze, A., Nieuwdorp, M., Fuentes, S., Zoetendal, E. G., de Vos, W. M., ... & Keller, J. J. (2013). Duodenal infusion of donor feces for recurrent Clostridium difficile. *New England Journal of Medicine*, *368*(5), 407-415.

Vendrik, K. E., Ooijevaar, R. E., De Jong, P. R., Laman, J. D., Van Oosten, B. W., Van Hilten, J. J., ... & Contarino, M. F. (2020). Fecal microbiota transplantation in neurological disorders. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, *10*, 98.

Wang, M., Xie, X., Zhao, S., Han, W., & Zhang, Y. (2022). Global research trends and hotspots of fecal microbiota transplantation: A bibliometric and visualization study. *Frontiers in Microbiology*, *13*, 990800.

Wang, M., Xie, X., Zhao, S., Ma, X., Wang, Z., & Zhang, Y. (2023). Fecal microbiota transplantation for irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Frontiers in immunology*, *14*, 1136343.

Wu, J., Lv, L., & Wang, C. (2022). Efficacy of fecal microbiota transplantation in irritable bowel syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, *12*, 827395.

Zhang, F., Luo, W., Shi, Y., Fan, Z., & Ji, G. (2012). Should we standardize the 1,700-year-old fecal microbiota transplantation?. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*, *107*(11), 1755.

CLİNİCAL FUNCTİONAL VİSİON ASSESSMENT OF PHYSİCAL THERAPY İN HEMİPLEGİC CEREBRAL PALSY WİTH VİSUAL EVOKED POTENTİAL

Öznur Özge ÖZCAN

Dr. Öğr. Üyesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Üsküdar Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

İbrahim ŞAHBAZ

Dr. Öğr. Üyesi, Oftalmolog, Dr. Şinasi Can Hastanesi, İstanbul, Türkiye

Burcu ÇEVRELİ

Dr. Öğr. Üyesi, Fizyoloji, Tıp Fakültesi, Üsküdar Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

ABSTRACT

Purpose

Cerebral Palsy (CP) is caused by abnormal brain development occurring before, during, or after birth. This brain damage affects cells and can lead to various health problems, including difficulties with vision. The proposed approach is used to measure and quantify the performance assessment of Functional Vision Assessments in case examination receiving anaerobic and strength training intervention.

Materials and Methods

The patient received an anaerobic and strength exercise protocol for 6 months. The Visual Evoked Potential (VEP) device used before and after the training process in CP rehabilitation was used to analyze the improvement of vision.

Results

The patient had good progress in the physical measurements. Latency prolongations and decreases in wave amplitudes (especially in N75 waves) in both eyes indicate mild to moderate optic nerve/visual pathway conduction deficiency. After the intervention, it was observed that the latencies were shortened and the wave amplitudes were increased in VEP images in both eyes.

Conclusion

Current case study suggests that a long-term anaerobic and strength exercise program may be important for vision improvement, it is recommended that it be supported by other special functional tests such as MRI, EP or EEG in a larger cohort of individuals.

Keywords: Cerebral Palsy, physical rehabilitation, Visual Evoked Potantial, Optic Nerve,

HEMİPLEJİK SEREBRAL PALSİLİ BİREYDE GÖRSEL UYARILMIŞ POTANSİYEL İLE FİZYOTERAPİYE DAYALI KLİNİK FONKSİYONEL GÖRME DEĞERLENDİRMESİ

ÖZET

Amaç: Serebral Palsi (SP), doğumdan önce, doğum sırasında veya doğumdan sonra meydana gelen anormal beyin gelişimi nedeniyle oluşur. Bu beyin hasarı hücreleri etkileyerek görme dahil olmak üzere çeşitli sağlık problemlerine yol açabilir. Bu çalışmada, anaerobik ve kuvvet antrenmanı alan bir olgunun Fonksiyonel Görme Değerlendirmesi performansının ölçülmesi ve nicel olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Hasta 6 ay boyunca anaerobik ve kuvvet egzersizi protokolüne tabi tutulmuştur. Serebral palsi rehabilitasyon sürecinde, egzersiz öncesi ve sonrası Görsel Uyarılmış Potansiyel (VEP) cihazı kullanılarak görme iyileşmesi analiz edilmiştir.

Bulgular: Fiziksel ölçümlerde olumlu gelişmeler gözlemlenmiştir. Her iki gözde de N75 dalgalarında olmak üzere gecikmelerin uzaması ve dalga genliklerinde azalma, hafif ila orta derecede optik sinir/görsel yol iletim yetersizliğine işaret etmektedir. Müdahale sonrası, her iki gözde de latansların kısaldığı ve dalga genliklerinin arttığı VEP görüntülerinde görülmüştür.

Sonuç: Mevcut olgu çalışması, uzun süreli anaerobik ve kuvvet egzersiz programının görme açısından önemli olabileceğini düşündürmektedir. Bu tür müdahalelerin daha geniş bir birey grubunda MRI, EP veya EEG gibi özel fonksiyonel testlerle desteklenmesi önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Serebral Palsi, fiziksel rehabilitasyon, Görsel Uyarılmış Potansiyel, Optik Sinir

Introduction

Cerebral Palsy (CP) includes a group of nonprogressive neurological diseases resulting from abnormal development of the motor cortex or brain damage (Modlesky & Matias, 2024). It begins in infancy or early childhood and affects body movements and muscle coordination. CP is caused by abnormal brain development occurring before, during, or after birth. This brain damage affects cells and can lead to various health problems, including difficulties with vision, hearing, and motor skills. Indeed, in addition to motor cortex damage, children with CP often exhibit impaired cognitive function and visual impairment (Galas-Zgorzalewicz et al., 2010). Hemiplegic CP is also defined as unilateral motor impairment and visual impairments are usually caused by damage to the brain, and the severity of visual impairment depends on which part of the brain is damaged and how severe the damage is (Shushtarian et al., 2018). Furthermore, these studies indicated that the diagnosis of visual impairment in children was made solely through ophthalmic examinations, without the use of additional visual assessment tools. Abnormal VEPs are frequently reported in patients with CP, and few publications support the value of this test in assessing visual impairment in this severe disorder. These studies have also been largely limited to children and adolescents. A significant difference was found between the CP patients and the control group in terms of VEP latency and amplitude abnormality (Kothari et al., 2010; de Sousa Fernandes et al., 2020). Kim et al. that children showing delayed VEP latency were found to have more pronounced developmental delays compared to those with normal VEP latency (Kim et al., 2018). On the other hand, there is now widespread evidence that physical activity, by affecting brain plasticity, has beneficial effects on cognition, motor performance, and the visual sensory system in various neurological diseases, neurodegenerative disorders, and developmental disorders (Sanaeifar et al., 2024).

Some studies have emphasized the neurophsiological importance of exercise and focused on VEP. Bhattacharya et al reported VEP compared the latency and amplitude areas of N75, P100 and N145 waves in 15 experienced male karate practitioners and non-trained boys. The results showed that the P-100 wave was associated with significantly shorter latency in both the left and right eyes (Bhattacharya et al., 2023). Delpont et al. reported that tennis players showed shorter P100 latencies compared to the control group and rowers (Delpont et al., 1991). Interstingly, Ozkaya et al. showed exercise improved VEP results in a diabetic animal model which induced by streptozotocin (60 mg/kg). VEP latencies were shortened in exercised diabetic rats compared to diabetics control group (Ozkaya et al., 2007). To the best of our knowledge, there is only one study that show that vision therapy has positive effects on VEP results. Illavarason et al. reported that the analysis revealed a notable difference in VEP between children with CP and the control group, based on the evaluation of average latency and amplitude values. The abnormal VEP patterns observed in children with CP were closely associated with significantly delayed developmental progress. Children with CP showed improved visual abilities when assessed with a Visual Evoked Potential (VEP) device before and after therapy sessions (Illavarason et al., 2018). VEP may provide information not only about brain damage-related changes but also about the effects of exercise on brain plasticity in individuals with CP. The aim of this study is to evaluate the physical, functional and quality of life of an adult female patient diagnosed with CP after 6 months of exercise and to obtain the reflections of VEP and ophthalmological evaluation. Here, we report visual conduction using pattern VEP in a patient with CP receiving long-term resistive and anaerobic exercise intervention.

Methods

Patient evaluation

This study was done in General Hospital & Research Centre for the period from Jan 2023 to July 2024. All procedures were in compliance with the principles of the Helsinki Declaration. A 24-year-old female patient with right-sided hemiplegic spastic CP acquired as a result of a perinatal hypoxia attack during birth and fulfilling the SPCE-criteria of hemiplegic cerebral palsy. She has hemiplegia in two extremities, the right arm and the right leg. The case, who had difficulty seeing and difficulty in both extremities. The case had not received any psychiatric or neurological medication for approximately 5 years. The VEP protocols and exercises were described verbally and visually, and the findings were recorded.

VEP Protocol

VEP-related acquisitions were obtained using the procedure described by Heinrich et al. (Heinrich et al., 2021) and Galas-Zgorzalewicz et al. (Galas-Zgorzalewicz et al., 2010). Adult mode was activated and electrodes were placed by applying NUPREP GEL to the middle of the forehead (prefrontal), occipital, and central lobes. The ground electrode (black) was placed in the central lobe and then the right eye was covered with an eye pad and the image was taken with the left eye open. The eye pad was placed to understand the difference between right and left. The total electrode and image time is 10-15 minutes. In order to provide measurement in the other eye, the left eye was covered with an eye pad and the right eye was left open. A 1m area was requested between the VEP machine and the patient. The patient was asked to look at the red cross (symbol) in the area inside the machine and the black and white area of the symbols started to rotate. The patient was asked to look at the red cross. With this method, it was understood that the electrodes were placed correctly in the impedant values and the value out

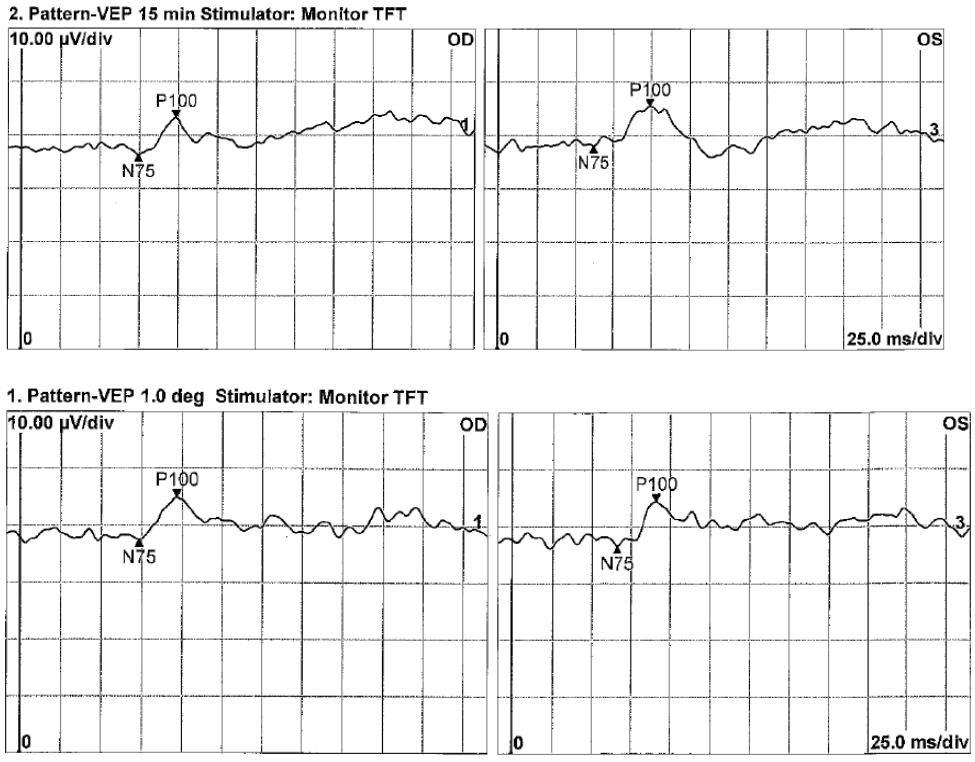
of 10 shown on the screen was accepted. The normal value ranges in our laboratory are as follows; N75: 65-79 ms; P100: 100-116 ms, N75-P100: 7.0-26.3 μV. The same procedure was repeated for post-intervention under equal conditions. The results obtained from the two measurements were compared to investigate possible differences before and after the intervention.

Exercise Protocol

The exercise was given to the patient with a physiotherapist 3 times/week for 6 months. The exercises lasted between 55-115 minutes on average. At the beginning of the training, the subject was shown trunk stabilization exercises visually and practically, and information about the exercises was provided. During the exercise training, attention was paid to breathing control, the correct number of exercises and the correct positions. The exercises consisted of traditional physiotherapy sessions under the supervision of a physiotherapist 3 times a week for 6 months. A 15-minute rest was given after the lower extremity station and 10 minutes of trunk stabilization exercises were given. 10-minute warm-up and cool-down exercises were performed at the beginning and end of the sessions. The exercises lasted a total of 55 minutes. The protocol component of each session consisted of five lower extremity resistance exercise stations and trunk stabilization training protocol as follows; warm-up and cool-down exercises; activities such as walking at a light pace, stretching for large muscle groups such as m. iliopsoas, m.quadriceps, hamstrings, neck and hip mobilizations, upper extremity exercises, five lower extremity resistance stations: Seated bent knee calf raise, leg press, seated straight knee calf press, seated tibialis anterior raise, and standing calf raise. The resistance training program was divided into periods consisting of multiple sets of 6-12 repetitions [15-17]. Trunk stabilization training protocol: First, lumbar-pelvic proprioception training, specific spinal stabilization exercises, different muscle contractions and abdominal maneuvers were used. Then, dynamic stabilization exercises were started and stabilization was maintained in various positions such as supine, prone and squat. For dynamic exercises, exercise ball and extremity (upper or lower extremity) movements were used in advanced stages. This protocol includes exercises starting from the first level and gradually progressing to the third level. The first level consists of static contraction training on a stable surface, the second level consists of dynamic training on a stable surface, and the third level consists of dynamic and resistance training on an unstable surface. Pilates balls were used to create an unstable surface (Golsefidi et al., 2013).

Recently, neurophysiological strategies, especially VEP, are important to gain insight into brain plasticity in participants with CP. Therefore, VEP is an effective analytical method for detecting brain abnormalities in individuals with CP, as VEP latencies are considered valuable indicators of neuronal damage and can even predict future cognitive performance. The ability of neurophysiological research such as VEP is used to determine neuroreorganization and repair of damaged cells in the brain. Figure 1A presents VEP graphs before exercise and figure 1B presents VEP graphs after exercise. All values for the right and left eyes before and after the intervention regarding the VEP results of the case are presented in Table 1.

A.



B.

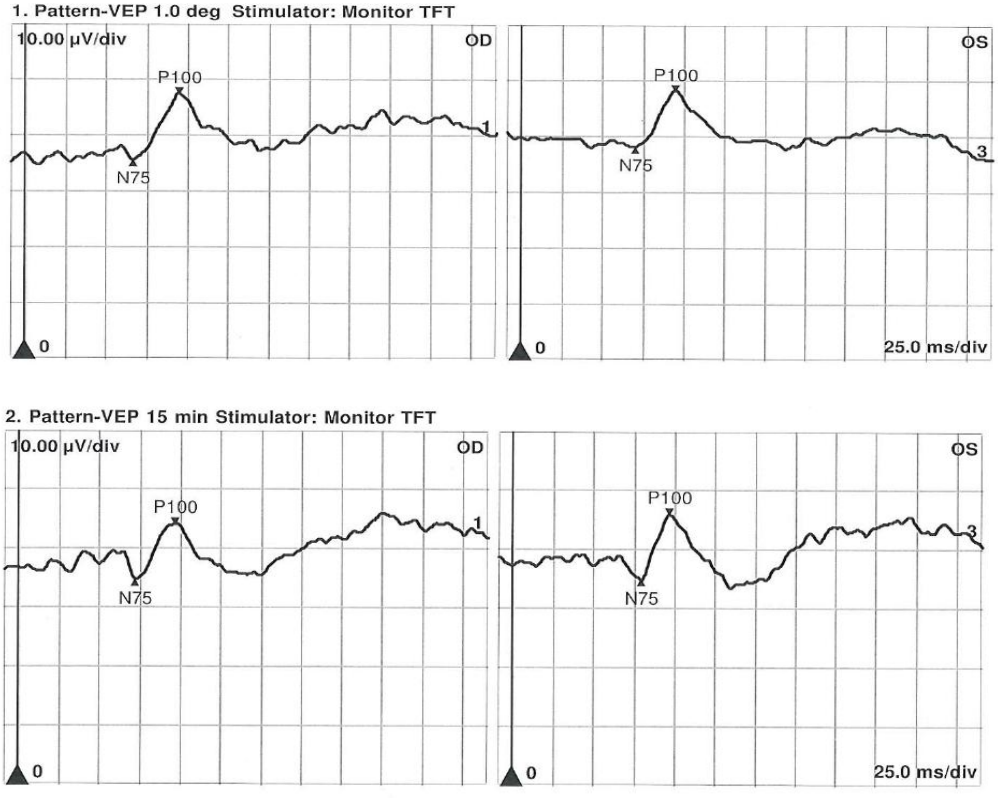


Figure 1: A. VEP results before exercise protocol, **B.** VEP results after exercise protocol

In pre-intervention evaluations of (Pattern-VEP 1.0 deg. Stimulator: TFT 19") measurements, right eye of CP Patient's OD N75 latency was 73,8 m/sec left eye latency OS was 66,8 m/sec. Right eye of CP Patient's P100 Latency was 97,3 m/sec left eye latency was 91,4 m/sec. Right eye of CP Patient's amplitude values of N75/P100 was 7,40 micVolt and left eye amplitude values of N75/P100 was 7,80 micVolt. In the post-intervention evaluations (Pattern-VEP 1.0 degree. Stimulator: TFT 19"), OD latencies were measured as shortened and amplitudes were increased, while OS latencies were measured as prolonged but amplitudes were increased. Right eye of CP Patient's OD N75 latency was 66,8 m/sec left eye latency OS was 70,3 m/sec. Right eye of CP Patient's P100 Latency was 94,9 m/sec left eye latency was 94,9 m/sec. Right eye of CP Patient's amplitude values of N75/P100 was 12,0 micVolt and left eye amplitude values of N75/P100 was 10,3 micVolt. In pre-intervention evaluations, N75 and P100 latencies were within normal limits for OD, and post-intervention latencies were shortened to within normal limits. Before the intervention, P100 and N75 latencies were below normal limits for the OS but post-intervention values showed that these extension OS latencies were increased to normal limits. While N75-P100 amplitudes in OS were within normal limits before the intervention, an increase was observed within the normal range after the intervention.

In pre-intervention evaluations of (Pattern- VEP 15 min Stimulator: Monitor TFT) measurements, right eye of CP Patient's OD N75 latency was 75 m/sec left eye latency OS was 62,7 m/sec. Right eye of CP Patient's P100 Latency was 99 m/sec left eye latency was 96 m/sec. Right eye of CP Patient's amplitude values of N75/P100 was 6,9 micVolt and left eye amplitude values of N75/P100 was 7,4 micVolt. In the post-intervention evaluations (Pattern- VEP 15 min Stimulator: Monitor TFT), right eye of CP Patient's OD N75 latency was 72,7 m/sec left eye latency OS was 79,7 m/sec. Right eye of CP Patient's P100 Latency was 97,3 m/sec left eye latency was 97,3 m/sec. Right eye of CP Patient's amplitude values of N75/P100 was 9,7 micVolt and left eye amplitude values of N75/P100 was 11,3 micVolt. In pre-intervention assessments, N75 and P100 latencies were within normal limits for OD and post-intervention latencies were shortened to within normal limits. Before intervention, N75 latency was below normal limits for OS, but post-intervention OS N75 latencies increased to above normal limits. P100 latency was within normal limits for OS before intervention but shortened to within normal limits after intervention. N75-P100 amplitudes in OD and OS were within normal limits before intervention, but an increase within normal range was observed after intervention.

Table 1: Latency and amplitude values of P100 and N75/P100 waves before and after exercise

Before excercise protocol					**After excercise protocol**				
VEP 1,0 deg Stimulator: Monitor TFT									
	N75 ms	P100 ms	N75-P100 micVolt	Avgs.		N75 ms	P100 ms	N75-P100 micVolt	Avgs.
Normal	65-79 ms	93,0-127,0	4,7-26,0		**Normal**	65-79 ms	93,0-127,0	4,7-26,0	
OD	73,8	97,3	7,40	100	**OD**	66,8	94,9	12,0	100

OS	66,8	91,4	7,80	100		**OS**	70,3	94,9	10,3	100
VEP 15 min Stimulator: Monitor TFT										
	N75 ms	P100 ms	N75-P100 micVolt	Avgs.			N75 ms	P100 ms	N75-P100 micVolt	Avgs.
Normal	65-79 ms	96,0-121,0	3,7-33,0			**Normal**	65-79 ms	96,0-121,0	3,7-33,0	
OD	75,0	99,0	6,9	100		**OD**	72,7	97,3	9,7	100
OS	62,7	99,6	7,4	100		**OS**	79,7	97,3	11,3	100

Discussion

VEP is an ophthalmic assessment tool used to assess the progress of vision recovery. This study aims to provide insights into vision recovery from long-term exercise in an adult female with cerebral palsy (CP) and also to monitor outcomes. As the VEP device detects eye activity and interacts with the brain, it measures the electrical response in the visual field triggered by light entering the eye. The VEP test evaluates the peak intensity of the signal reaching the visual cortex and how quickly it is transmitted.

Over the past ten years, neuroscience and stroke rehabilitation research has demonstrated that the adult brain can recover through physiological mechanisms, commonly known as ‘plasticity.’ Although some recovery happens naturally, much of it is influenced by experience and targeted interventions, like physical therapy, which promote changes in brain structure and function (Wittenberg, 2009). VEP is an important tool for learning about neuroplasticity in individuals with CP. Nowadays, VEP testing can be shown as an important resource for evaluating brain damage even in adults affected by CP (Bennett et al., 2020). However, limited VEP results have been reported in the literature, especially in individuals with CP. Galas-Zgorzalewicz et al. reported a total of 100 CP children and adolescents aged 2–19 years that the latencies of N75, P100, N145 deflections were reported to be significantly longer and amplitudes shorter than in the control group (Galas-Zgorzalewicz et al., 2010). Latencies and amplitudes define the integrity of the somatosensory cortex of the brain and, eventually, the presence of certain changes in it. They can provide insight into the maturation of the central nervous system and detect the presence of eventual pathological changes. It is important to emphasize that there is a great potential for brain plasticity with increased synaptogenesis and maturation, especially in such neurological cases (Passmore et al., 2014). A systematic review of the existing literature also suggests that athletes exhibit some functional neuroplasticity in the somatosensory system. It highlights the potential of Somatosensory-evoked potentials measurements as an easy-to-use and inexpensive diagnostic tool to investigate functional neuroplasticity in the sensorimotor system of athletes (Maudrich et al., 2022). According to the results of our case study, it is clearly understood from the observations made in VEP that the distinguishing feature of the patient is a significant decrease in latency and a significant increase in amplitude in the right eye when compared before and after the intervention. Latents in the left eye were below the threshold value before the intervention, but returned to the threshold value after the intervention. It was even concluded that the latency value at the threshold value

was shortened. VEP measurement showed good improvement in waveform amplitude and latency in two children with CP who underwent visual rehabilitation (Illavarason et al., 2018). In our case, unlike this study, a physical exercise protocol was applied, but similar results were observed in VEP recordings with shortened latencies and increased wave amplitudes. While VEP can be used as a neurophysiological criterion to define an athlete's performance (Ozmerdivenli et al., 2005), it may also be important in neurodevelopmental disorders.

In conclusion, the VEP device can be used for clinical purposes for the quantitative assessment of visual acuity in children with neurological or visual impairment. VEP measurement has shown good improvement in the amplitude and latency of the waveform upon long-term exercise in adults with CP. Physical exercise may also have positive effects on visual afferent processing due to neurodevelopmental disorders due to its contribution to brain plasticity. However, it is recommended that future studies be supported by other specific functional tests such as MRI, EP or EEG on the cohort. In the future, this application could be designed for common neurodevelopmental diseases such as autism spectrum disorder, down syndrome and attention deficit hyperactivity disorder.

Corresponding author

Correspondence to Öznur Özge ÖZCAN

Acknowledgements

We would like to thank the family of our case and Dr. Şinasi Can Hospital for their contributions.

Funding

Not applicable.

Ethics declarations

Informed consent form was obtained from the patient's relative and no ethical approval required for this case study.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests

References

Bennett, C. R., Bauer, C. M., Bailin, E. S., & Merabet, L. B. (2020). Neuroplasticity in cerebral visual impairment (CVI): Assessing functional vision and the neurophysiological correlates of dorsal stream dysfunction. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 108*, 171–181. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.10.011

Bhattacharya, P., Chatterjee, S., Mondal, S., & Hait, K. (2023). Effect of Karate Training on Visual Evoked Potential: An Observational Study. *Journal of Science in Sport and Exercise*. https://doi.org/10.1007/s42978-023-00247-8

Cavaggioni, L., Ongaro, L., Zannin, E., Iaia, F. M., & Alberti, G. (2015). Effects of different core exercises on respiratory parameters and abdominal strength. *Journal of Physical Therapy Science, 27*(10), 3249–3253. https://doi.org/10.1589/jpts.27.3249

Delpont, E., Dolisi, C., Suisse, G., Bodino, G., & Gastaud, M. (1991). Visual evoked potentials: differences related to physical activity. *International Journal of Sports Medicine, 12*(3), 293–298. https://doi.org/10.1055/s-2007-1024684

de Sousa Fernandes, M. S., Ordônio, T. F., Santos, G. C. J., Santos, L. E. R., Calazans, C. T., Gomes, D. A., & Santos, T. M. (2020). Effects of physical exercise on neuroplasticity and brain function: A systematic review in human and animal studies. *Neural Plasticity, 2020*, 8856621. https://doi.org/10.1155/2020/8856621

Galas-Zgorzalewicz, B., Zgorzalewicz-Stachowiak, M., & Bartkowiak, Z. (2010). Clinical application of visual evoked potentials in evaluation of the visual system in cerebral palsy. *Przegląd Lekarski, 67*(9), 702–705.

Gillett, J. G., Lichtwark, G. A., Boyd, R. N., & Barber, L. A. (2015). FAST CP: protocol of a randomised controlled trial of the efficacy of a 12-week combined Functional Anaerobic and Strength Training programme. *BMJ Open, 5*(6), e008059.

Gillett, J. G., Lichtwark, G. A., Boyd, R. N., & Barber, L. A. (2018). Functional anaerobic and strength training in young adults with cerebral palsy. *Medicine & Science in Sports & Exercise, 50*(8), 1549–1557.

Golsefidi, N., Younesi, A., & Golsefidi, A. (2013). Effects of 8-week core stabilization exercises on the balance of students with high-functioning autism. *International Journal of Sport Studies, 3*(12), 1369–1374.

Heinrich, S. P., Strübin, I., & Bach, M. (2021). VEP-based acuity estimation: unaffected by translucency of contralateral occlusion. *Documenta Ophthalmologica, 143*, 249–257. https://doi.org/10.1007/s10633-021-09840-0

Illavarason, P., Arokia Renjit, J., & Mohan Kumar, P. (2018). Clinical Evaluation of Functional Vision Assessment by Utilizing the Visual Evoked Potential Device for Cerebral Palsy Rehabilitation. *Procedia Computer Science, 132*, 128–140. https://doi.org/10.1016/j.procs.2018.05.17

Kim, J., Sung, I. Y., Ko, E. J., & Jung, M. (2018). Visual evoked potential in children with developmental disorders: Correlation with neurodevelopmental outcomes. *Annals of Rehabilitation Medicine, 42*(2), 305–312. https://doi.org/10.5535/arm.2018.42.2.305

Kothari, R., Singh, R., Singh, S., Jain, M., Bokariya, P., & Khatoon, M. (2010). Neurophysiologic findings in children with spastic cerebral palsy. *Journal of Pediatric Neurosciences, 5*(1), 12–17. https://doi.org/10.4103/1817-1745.66671

Kułak, W., Sobaniec, W., Sołowiej, E., & Boćkowski, L. (2006). Somatosensory and visual evoked potentials in children with cerebral palsy: Correlations and discrepancies with MRI findings and clinical picture. *Pediatric Rehabilitation, 9*(3), 201–209. https://doi.org/10.1080/13638490500343179

Maudrich, T., Hähner, S., Kenville, R., & Ragert, P. (2022). Somatosensory-evoked potentials as a marker of functional neuroplasticity in athletes: A systematic review. *Frontiers in Physiology, 12*, 821605. https://doi.org/10.3389/fphys.2021.821605

Modlesky, C. M., & Matias, A. B. (2024). Muscle in children with cerebral palsy: current evidence, knowledge gaps, and emerging research opportunities. *Pediatric Research*. https://doi.org/10.1038/s41390-024-03422-x

Ozmerdivenli, R., Bulut, S., Bayar, H., Karacabey, K., Ciloglu, F., Peker, I., & Tan, U. (2005). Effects of exercise on visual evoked potentials. *International Journal of Neuroscience, 115*(7), 1043–1050. https://doi.org/10.1080/00207450590898481

Ozkaya, Y. G., Ağar, A., Hacioğlu, G., & Yargiçoğlu, P. (2007). Exercise improves visual deficits tested by visual evoked potentials in streptozotocin-induced diabetic rats. *Tohoku Journal of Experimental Medicine, 213*(4), 313–321. https://doi.org/10.1620/tjem.213.313

Passmore, S. R., Murphy, B., & Lee, T. D. (2014). The origin, and application of somatosensory evoked potentials as a neurophysiological technique to investigate neuroplasticity. *Journal of the Canadian Chiropractic Association, 58*(2), 170–183.

Sanaeifar, F., Pourranjbar, S., Pourranjbar, M., Ramezani, S., Mehr, S. R., Wadan, A. S., & Khazeifard, F. (2024). Beneficial effects of physical exercise on cognitive-behavioral impairments and BDNF alteration in the limbic system. *Experimental Gerontology, 195*, 112539. https://doi.org/10.1016/j.exger.2024.112539

Shushtarian, S. M. M., Tajik, F., & Abdolhoseinpour, H. (2018). Measurement of visual evoked potentials in patients with spastic cerebral palsy. *Journal of Ophthalmic and Optometric Sciences, 2*(1), 10–13. https://doi.org/10.22037/joos.v2i1.28559

Striber, N., Vulin, K., Đaković, I., Prvčić, I., Đuranović, V., Cerovski, B., ... & Mejaški Bošnjak, V. (2019). Visual impairment in children with cerebral palsy: Croatian population-based study for birth years 2003–2008. *Croatian Medical Journal, 60*(5), 414–420. https://doi.org/10.3325/cmj.2019.60.414

Wittenberg, G. F. (2009). Neural plasticity and treatment across the lifespan for motor deficits in cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology, 51*(S4), 130–133. https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2009.03425.x

DİYABETİK NEFROPATİYE YÖNELİK DOĞAL TEDAVİ STRATEJİLERİ

Dr. İnci AZMAMMADOVA

Sakarya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizyoloji ABD

ORCID ID: https://orcid.org/0009-0009-4516-2285

Prof. Dr. Cahit BAĞCI

Sakarya Üniversitesi Tıp fakültesi Fizyoloji ABD

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-5211-4366

Doç. Dr. Songül DOĞANAY

Sakarya Üniversitesi Tıp fakültesi Fizyoloji ABD

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-1730-1331

ÖZET

Belirtilen hipotez doğrultusunda, L-karnitin ve kuersetin gibi doğal tedavi ajanlarının diyabetik nefropati(DN) üzerindeki kombine ve sinerjik etkilerinin ve özellikle üromodulin(UMOD) sentezi üzerindeki potansiyel rollerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Diyabetik nefropati(DN), hem tip I hem de tip II diyabetin önemli mikrovasküler komplikasyonlarından olup son dönem böbrek hastalığının(ESRD) en yaygın nedenlerinden biridir. DN, ilk olarak mikroalbuminüri ile başlar; daha sonra belirgin proteinüri, azalmış glomerüler filtrasyon hızı ve sonunda böbrek yetmezliği gelişir. Hiperglisemi ve arteriyel hipertansiyon, DN için esas risk faktörleridir. DN, diyabet olgularında morbidite ve mortalitenin de önemli nedenlerinden biridir.

Üromodulin (UMOD) veya Tamm-Horsfall proteini (THP), böbreklere özgü olup Henle kıvrımının çıkan kalın kolu(TAL) ve distal tübülün ilk kısmı tarafından üretilen bir glikoproteindir. Sağlıklı bireylerde idrarla atılan en bol proteindir. Üromodulin, idrar yolu enfeksiyonlarına karşı koruma, nefrolitiyazisi azaltma ve su/elektrolit dengesini düzenleme gibi önemli işlevlere sahiptir. **Serum ve idrar UMOD düzeyleri eGFR ile doğrudan ilişkilidir ve böbrek fonksiyonu azaldığında düşer**. Düşük UMOD düzeyleri, yüksek mortalite, kardiyovasküler hastalık ve ESRD riski ile ilişkilidir, bu da UMOD'u renal tübüler hasarın tespiti için potansiyel bir biyobelirteç haline getirir.

Kuersetin, güçlü antioksidan ve anti-inflamatuar özelliklere sahip bir flavonoiddir. Diyabetik hayvan modellerinde böbrek hasarını, oksidatif stresi ve enflamatuar yanıtı azaltarak böbrek fonksiyonunu iyileştirdiği gösterilmiştir. **L-karnitin**, yağ asidi metabolizmasında ve mitokondriyal işlevlerde önemli bir amino asit türevidir. Mitokondriyal disfonksiyonu hafifleterek, lipid peroksidasyonunu ve ektopik yağ birikimini azaltarak böbrek fonksiyonlarını iyileştirebilir.

Kuersetin ve L-karnitinin DN tedavisinde etkili olduğu bilinse de, bu iki ajanın kombine kullanımının sinerjik etkileri ve UMOD sentezi üzerindeki potansiyel rolü henüz yeterince araştırılmamıştır. Bu kombinasyonun böbrek fonksiyonlarını iyileştirerek ve tübül

hücrelerinde UMOD sentezini artırarak DN tedavisine yeni bir bakış açısı sunabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik nefropati, üromodulin, L-karnitin, kuersetin

ABSTRACT

In line with the stated hypothesis, we aimed to investigate the combined and synergistic effects of natural therapeutic agents such as L carnitine and quercetin on diabetic nephropathy (DN), and particularly their potential role on uromodulin (UMOD) synthesis.

Diabetic nephropathy (DN) is a significant microvascular complication of both type I and type II diabetes and is one of the most common causes of end-stage renal disease (ESRD). DN initially begins with microalbuminuria, then progresses to marked proteinuria, decreased glomerular filtration rate, and ultimately renal failure. Hyperglycemia and arterial hypertension are the primary risk factors for DN. DN is also a significant cause of morbidity and mortality in patients with diabetes.

Uromodulin (UMOD), also known as Tamm-Horsfall protein (THP), is a kidney-specific glycoprotein produced by the thick ascending limb of the loop of Henle (TAL) and the initial segment of the distal tubule. In healthy individuals, it is the most abundant protein excreted in the urine. Uromodulin has important functions, including protecting against urinary tract infections, reducing nephrolithiasis, and regulating water/electrolyte balance. Serum and urine UMOD levels are directly correlated with eGFR and decrease with decreasing renal function. Low UMOD levels are associated with a higher risk of mortality, cardiovascular disease, and ESRD, making UMOD a potential biomarker for the detection of renal tubular damage.

Quercetin is a flavonoid with potent antioxidant and anti-inflammatory properties. It has been shown to improve renal function by reducing kidney damage, oxidative stress and the inflammatory response in animal models of diabetes**. L-carnitine** is an amino acid derivative essential for fatty acid metabolism and mitochondrial function. It may improve renal function by alleviating mitochondrial dysfunction, reducing lipid peroxidation and ectopic fat accumulation.

While quercetin and L-carnitine are known to be effective in treating DN, the synergistic effects of combining these two agents and their potential role in UMOD synthesis have not yet been adequately investigated. It is thought that this combination may offer a new perspective in the treatment of DN by improving renal function and increasing UMOD synthesis in tubular cells.

Keywords: Diabetic nephropathy, uromodulin, L-carnitine, quercetin

KONUNUN ÖNEMİ

Diyabetik nefropati (DN), diyabetin önemli bir mikrovasküler komplikasyonu olarak dünya çapında son dönem böbrek hastalığının(ESRD) önde gelen nedenidir. Kronik hiperglisemi ve yüksek tansiyon, DN gelişimi için başlıca risk faktörleridir(Samsu N ve ark. 2021). DN patogenezi oldukça karmaşıktır ve hâlâ tam olarak anlaşılmamıştır. DN'nin gelişimi ve ilerlemesinde rol oynayan oksidatif stres, anjiyotensin II (Ang-II) ve son zamanlarda önemli bir rol oynadığı düşünülen enflamatuar süreçler de dahil olmak üzere birçok mekanizma ve mediyatörler vardır(Donate-Correa J ve ark. 2020). Birçok *in vivo ve in vitro* çalışma, oksidatif stresin diyabetik nefropatinin gelişiminde rol oynayan başlıca patofizyolojik mekanizmalardan biri olduğunu göstermiştir(Anjaneyulu, M., & Chopra, K. 2004). Normal sağlıklı böbrekte glomerül, afferent arteriyoller, kapiller kıvrımlar, endotel hücreleri, bazal membran, podositler,

parietal epitel hücreleri ve tübül epitel hücrelerini içerir ve albümine karşı geçirgen değilken, diyabetik glomerülde arteriyel hyalin dejenerasyonu , mezengial genişleme, kollajen birikimi, glomerüler bazal membran(GBM) kalınlaşması, podosit kaybı ve hipertrofisi görülür. Podositler kolay yenilenemediğinden, kalan podositler, GBM üzerindeki kaybolan podositler tarafından oluşturulan boşluğu doldurmak için boyutlarını ve şekillerini değiştirir(Reidy K ve ark. 2014). Son mevcut görüşler GBM'nin kalınlaşması ve mezengial matriksin genişlemesinin birbirinden bağımsız olarak ortaya çıktığı, yani karmaşık bileşenleriyle kalınlaşmış GBM'nin podositlerden ve artmış mezengial matriksin de mezengial hücrelerden kaynaklandığı yönündedir(Thomas HY ve ark. 2022). Tübüler atrofi ve interstisyel fibroz, glomerüler hasarın tübüle aktarılmasıyla ikincil olarak gelişir. İnterstisyel fibrozis lokal olarak başlar ve görünüşe göre hasar gören tübüler epitel tarafından tetiklenir. Bu durum, interstisyel fibrozis ve tübüler atrofinin bölgesel dağılımına yol açar ve buna çeşitli interstisyel mononükleer hücre infiltrasyonu eşlik eder(Kriz W ve ark. 2023). Diyabetik nefropati taraması için üç ila altı aylık bir aralıkta toplanan üç idrar numunesinden ikisinde doğrulanan albuminüri , ek olarak, nefropatinin uygun bulgusu için glomerüler filtrasyon hızının rutin olarak tahmin edilmesi(eGFR) önerilir, bazı hastalarda idrar albümin değerleri normal aralıkta olduğu zaman bile GFR'de azalma (49-50ml/dk) görülür. Çoğunlukla tüm hastalar hastalığın 4. evresinde hipertansiyona sahiptir. Evre 5'te son evre böbrek hastalığı (ESRD) veya kronik böbrek hastalığı (CKD) oluştuğunda, GFR dakikada < 15 ml'ye düşer (John S. ve ark. 2016). Yoğun glisemik kontrol mikroalbuminüri ve makroalbuminüri riskini azaltır, ancak serum kreatinin düzeylerinin iki katına çıkmasını veya böbrek hastalığından ölüm riskini azalttığını gösteren net bir kanıt yoktur(Cooper ME ve ark. 2012).

Üromodulin (UMOD) veya Tamm-Horsfall proteini(THP), böbreklere özgü bir glikoproteindir ve yalnızca Henle kıvrımının çıkan kalın kolu (TAL) (%85-90) ve distal tübülün ilk kısmını (DCT) (%10-15) kaplayan epitel hücreler tarafından üretilirerek idrar ve interstisyel boşluğa/dolaşıma çift yönlü olarak salınır. Üromodulin, sağlıklı bireylerde idrarla atılan en bol (>%50) proteindir ve günde 50-200 mg arasında değişen atılım aralığına sahiptir (Tamm I ve Horsfall FL Jr. 1952, Dawnay AB ve Cattell WR .1981, Pruijm M ve ark. 2016). Tamm-Horsfall adı, bu proteini ilk olarak 1950 yılında idrarda viral hemaglutinasyonun bir inhibitörü olarak keşfeden Dr. Igor Tamm ve Dr. Frank Horsfall Jr.'ın anısına verilmiştir (Tamm I ve Horsfall FL Jr. 1950). 1987 yılında ise D. Pennica ve ark. yaptıkları çalışmayla İn vitro immünomodülatör özelliklere sahip Tamm-Horsfall protenine Üromodülin adını verdiler. İdrara salınan üromodulinin(uUMOD) oluşturduğu polimerik filamentler üropatojenik E. coli'ye (UPEC) bağlanarak idrar yolu enfeksiyonlarına karşı koruma sağlar, nefrolitiyazisi(kalsiyum kristallerinin agregasyonunu azaltarak) azaltır, su/elektrolit dengesinin ve idrar konsantrasyonunun düzenlemmesinde rol oynar (Stsiapanava A ve ark. 2020). THP ayrıca böbrek interstisyumuna bazolateral olarak da salınır ve daha sonra kan dolaşımına geçer. Serum üromodulini(sUMOD) olarak isimlendirilen polimerize olmayan bu protein, tübül epitelinin apıkal membranından az bir miktar tübül sıvısına da geçer(Micanovic R ve ark. 2022). sUMOD ve uUMOD, tahmini glomerüler filtrasyon hızı (eGFR) ile doğrudan ilişkilidir. Böbrek fonksiyonlarının azaldığı durumlarda, özellikle glomerüler filtrasyon hızında düşüşle birlikte üromodulin düzeyleri de azalır. Daha düşük sUMOD ve uUMOD'un yüksek mortalite, kardiyovasküler hastalık (KVD) ve son dönem böbrek hastalığı(ESRD) riski ile ilişkili olduğu bilinmektedir(Steubl D ve ark. 2016, Steubl D ve ark. 2019). Dolayısıyla böbrekte üromodulin düzeylerinin azalması, böbrek fonksiyonlarının bozulmasıyla ilişkilendirilmiş olup, özellikle diyabetik nefropati gibi durumlarda üromodulin seviyelerinin düşük olması hastalığın ilerleyişiyle paralel bir seyir gösterebilir. Son yıllarda, diyabetik nefropatinin ilerlemesini yavaşlatabilecek antioksidan ve anti-inflamatuar bileşikler üzerine çalışmalar artmıştır. Antioksidan özelliklere sahip tıbbi bitkiler, yararlı etkiler göstermede hayati bir işlev görür ve oksidatif stresle ilişkili hastalığı hafifletmek için alternatif bir ilaç kaynağıdır. Hiperglisemi gibi

durumlarda ROS oluşumunu yönetmede antioksidan potansiyeli olan doğal ürünlerin kullanımı hala araştırılmaktadır(Agbor GA ve ark. 2023).

Kuersetin, bir bitki pigmenti olarak güçlü bir antioksidan flavonoiddir. Meyve ve sebzelerde , çoğunlukla soğan, üzüm, çilek, kiraz, brokoli ve turunçgillerde bulunur. Çeşitli ilaç toksisitelerinin neden olduğu doku hasarına karşı koruyucu etkilere sahip olduğu bilinen çok yönlü bir antioksidandır.Yürütülen çalışmalarla, flavonoidlerin alımının kardiyovasküler hastalıklar, metabolik bozukluklar ve belirli kanser türleri riskini azalttığı belirtilmiştir. Antioksidan özelliklere sahip tıbbi bitkiler, yararlı etkiler göstermekle oksidatif stresle ilişkili hastalığı hafifletmek için alternatif bir ilaç kaynağı olarak kullanılır. Flavinoidler de oksidatif strese karşı etkili olmakla düşük yoğunluklu lipoproteinlerin oksidasyonu ve trombosit agregasyonunun engellenmesi ve kan damarlarında vazodilatasyon gibi çeşitli biyolojik aktivite oluşturmaktadır(Anand David AV ve ark. 2016). Ayrıca kuersetin inflamasyon oluşumunu sağlayan enzimleri (siklooksijenaz (COX) ve lipoksijenaz (LOX)) inhibe edebilir (Nieman DC ve ark. 2009). Çok sayıda biyolojik aktiviteye sahip bir flavonoid olan kuercetin'in diyabetik hayvanlarda böbrek hasarını iyileştirdiği bildirilmiştir. Kreatinin klirensi ve ürik asitte anlamlı bir fark olmaması dışında, kuersetin, serum/plazma kreatinin (SCr), kan üre azotu (BUN), idrar proteini, idrar albümini, malondialdehit (MDA), tümör nekroz faktörü (TNF)-α ve interlökin (IL)-1β seviyelerini önemli ölçüde azalttığı ve süperoksit dismutaz (SOD) ve katalaz (CAT) aktivitesini artırmakla böbrek fonksiyonunu iyileştirdiği ve DN hayvan modellerinde böbrek oksidatif stres seviyesini ve enflamatuar yanıtı zayıflattığı incelemeler sonucu tespit edilmiştir. Bu, kuersetin'in DN tedavisi için umut verici bir ilaç olduğunu ve klinik tahmin ve tedaviyi kolaylaştırdığını göstermektedir (Hu, T. ve ark. 2022). Oksidatif stresin ve enflamasyonun azaltılmasında etkili olan kuersetin, diyabetik böbrek hasarını hafifletmede umut verici bir doğal bileşik olarak öne çıkmaktadır.

L-karnitin, yağ asidi metabolizmasında önemli bir rol oynayan ve mitokondriyal işlevleri destekleyen bir amino asit türevidir. L-karnitin, uzun zincirli yağ asitlerinin mitokondriye taşınmasına yardımcı olurken, aynı zamanda toksik birikimleri önleyerek hücre içi enerji dengesini korur. İlk olarak 1905 yılında etten (Latince carnus) izole edilmiştir. Karnitinin yalnızca L- izomeri biyolojik olarak aktiftir(Higdon, J., & Drake, V. 2013). Sağlıklı insanlarda karnitin homeostazı, L-karnitinin endojen biyosentezi , diyet kaynaklarından karnitinin bağırsaktan emilimi ve böbrekler tarafından karnitinin yeniden emilimi yoluyla korunur.Vücudun ihtiyacı olan karnitin; eksojen olarak diyetle (özellikle et ve et ürünlerinin tüketilmesiyle) alınır ve endojen olarak da karaciğer ve böbrekte lizin ve metiyonin aminoasitlerinden sentezlenir(Rebouche CJ 2004). Vücuttaki karnitinin çok büyük kısmı kaslarda bulunur. Özellikle iskelet kasında proteoliz ve protein sentezi gibi protein dengesinde yer alan metabolik yolların düzenlenmesinde önemli bir rol oynar. Böylece egzersiz kaynaklı kas hasarını hafiflettiği çalışmalarla tespit edilmiştir(Ringseis, R ve ark. 2013). Ancak, kırmızı ette bol miktarda bulunan bir trimetilamin olan diyet L-karnitinin bir kısmının bağırsak mikrobiyotası tarafından metabolize edilmesi sonucu trimetilamin- N- oksit(TMAO) ürettildiği ve bunun da yaygın koroner arter hastalığı, periferik arter hastalığı ,ateroskleroz gibi kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili olduğu çalışmalarla gösterilmiştir(Koeth RA ve ark. 2013). Karnitinin memeli hücrelerindeki temel işlevi, uzun zincirli yağ asitlerinin β-oksidasyonu ve ATP enerjisi üretimi için iç mitokondriyal zar boyunca taşınmasıdır. Bu süreç, belirli enzimler ve taşıyıcılar gerektirir ve bunlardaki herhangi bir kusur, karnitin döngüsünde bozukluklara neden olabilir. Onikiden fazla karbon sayısına sahip uzun zincirli yağ asitlerinin mitokondriye taşınması karnitinin de aracı olduğu taşıyıcı sistem tarafından gerçekleştirilir(Indiveri C ve ark. 2011). L-karnitin ayrıca, potansiyel olarak toksik asil moleküllerini hücre dışına taşımada ve mitokondri içindeki koenzim A (CoA) oranını dengelemede rol oynar ve dolaylı bir antioksidan görevi görür. Bu nedenle, hücre zarlarını korur ve yağ asidi birikimini önler. L-karnitin ayrıca,

ketogenezi ve glikogenezi düzenlemede rol oynayan β-oksidasyon ve asetil CoA/CoA oranı seviyelerini de kontrol eder(Sharma B, Yadav DK. 2023). Mitokondriyal işlev bozukluğu böbrek hastalığı da dahil olmak üzere birçok hastalığın patogenezinde rol oynar. Değişen mitokondriyal işlev ATP'de azalmaya, ROS'ta artışa ve hücrelere zarar verebilen ve akut ve kronik böbrek hastalığı durumlarında da böbrek fonksiyonu üzerinde olumsuz etkiye yol açabilen asilkarnitinde artışa yol açar. Arızalı mitokondriyal fonksiyon hücresel redoks potansiyelini bozar ve hücre ölümüne neden olabilir. Hasarlı hücrelerden türetilen mitokondriyal DNA hasarla ilişkili moleküler desenler(DAMP) olarak bağışıklık hücrelerini çeker ve oluşan inflamatuar yanıt böbrek hasarını daha da kötüleştirebilir(Bhatia D ve ark. 2020). Yapılan çalışmalar, L-karnitinin böbrek fonksiyonlarını iyileştirici etkiler gösterebileceğini ve diyabetik nefropatinin ilerlemesini yavaşlatabileceğini öne sürmektedir. L-karnitin uygulanmasının DKD(akut böbrek hastalığı) model sıçanlarında böbrek fonksiyonunu, idrar albümin atılımını, interstisyel fibrozu ve böbrek ektopik yağ birikimini önemli ölçüde iyileştirdiği ve ayrıca lipid peroksidasyonunu ve mitokondriyal disfonksiyonu hafiflettiği bilinmektedir(Ito, S. ve ark. 2022). Bu bağlamda, kuersetin ve L karnitinin kombinasyonu, DN'de bozulmuş böbrek fonksiyonlarını iyileştirmek ve üromodulin sentezini artırmak için etkili bir tedavi stratejisi olarak değerlendirilebilir.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Böbrekte TAL hücreleri tarafından bol miktarda üretilen üromodulinin hem nadir görülen bazı kalıtsal hastalıklar, hem de akut ve kronik böbrek hastalığı, kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon, diyabet gibi böbreğe zarar veren yaygın kompleks hastalıklarla ilişkisi, UMOD'un renal tübüler hasarın tespitinde geçerli bir biyobelirtec olabileceğini düşündürmektedir. Glomerüler filtrasyonun iyi bilinen kreatinin, kan üre azotu (BUN), sistatin C gibi belirteçleri mevcut olsa da, şu anda klinik uygulamada tübüler hasarın tespiti için etkin bir belirteç kullanılmamaktadır. **Serum veya idrar örneklerinde UMOD seviyelerinin belirlenmesi, renal tübüler fonksiyon ve patolojilerin tespitinde daha öncü bir biyobelirteç olarak kullanılabilir. Ayrıca, DN modelinde tedavi amacıyla uygulanan L-karnitin ve kuersetinin UMOD sentezine etkisinin araştırılması, bu tedavi ajanlarının tübüler hasarı azaltma ve böbrek fonksiyonlarını iyileştirme potansiyeli ile ilişkilendirilebilir. L-karnitin, hücrelerde uzun zincirli yağ asitlerinin beta oksidasyonunu sağlayarak enerji üretimini kolaylaştırır ve lipotoksisiteyi engelleyebilir; buna ek olarak, dolaylı bir antioksidan etki göstererek apoptozu inhibe edebilir. Kuersetin ise bilinen antidiyabetik, antioksidan ve anti-inflamatuar özellikleri sayesinde hücre hasarını önler ve anti-apoptotik etki gösterir. Her iki tedavi ajanı da diyabetik nefropati sonucu oluşan böbrek doku hasarını önleyerek, tübül hücrelerinde UMOD sentezi ve salgılanmasını artırabilir. Sonuç olarak, serum veya idrardaki UMOD düzeylerinin ölçülmesi, bu tedavinin böbrek doku hasarı ve fonksiyonları üzerindeki etkisini değerlendirmede daha öncül bir belirteç olabilir.**

Son birkaç on yılda hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde ekonomik değerler de göz önünde bulundurulularak doğal ürünlere ve takviye tedavilere olan ilgi artmıştır. Bu eğilim, doğal ürünlerin bulunabilirlik, erişilebilirlik, satın alınabilirlik ve daha az yan etki gibi avantajlara sahip olması nedeniyle sentetik ilaçlardan ziyade doğal yollardan elde edilen ilaçlara veya besin takviyelerine yönelme şeklinde kendini göstermektedir. Yapılan çalışmalar, L-karnitin uygulamasının DKD sıçan modelinde mitokondriyal disfonksiyonu hafifleterek böbrek fonksiyonunu iyileştirmek için umut verici bir tedavi stratejisi olabileceğini göstermektedir. Böbrek fonksiyonlarının azaldığı durumlarda, özellikle glomerüler filtrasyon hızında düşüşle birlikte üromodulin düzeyleri de azalır. Diyabetik nefropati riski olan kişilerde

düşük üromodulin seviyeleri, hastalığın ilerlemesi konusunda bir işaret olabilir.L-karnitin ve kuersetin uygulanmasının bu hastalığın tedavisinde potansiyel yararları olabilir;

1. L-Karnitin: Enerji metabolizmasında önemli bir rol oynar ve hücrelerin yağ asitlerini kullanarak enerji üretmesine yardımcı olur. Diyabetik nefropati hastalarında, böbrek hücrelerinin enerji ihtiyacını karşılamak için L-karnitin takviyesinin faydalı olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca, antioksidan özellikleri ile oksidatif stresi azaltarak böbrek hasarını önlemeye yardımcı olabilir.

2. Kuersetin: Flavonoid yapısında bir bileşiktir ve güçlü antioksidan ve anti-inflamatuar özelliklere sahiptir. Diyabetik nefropati tedavisinde kuersetin, böbrekleri koruyarak ve inflamasyonu azaltarak üromodulin salgısını artırabilir.

Literatür taraması sonucunda, L-karnitin ve kuersetinin diyabetik nefropati üzerindeki tedavi edici etkilerini inceleyen birçok ulusal ve uluslararası bilimsel çalışma bulunmasına rağmen, bu tedavi ajanlarının kombine kullanımının sinerjik etkileri ve bu etkinin UMOD sentezi üzerindeki potansiyel rolünün eş zamanlı olarak incelendiği bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu bağlamda DN modelinde L-karnitin ve kuersetin tedavisinin etkilerini inceleyerek, bu tedavi ajanlarının UMOD sentezi üzerindeki etkilerini belirlenmesi ve idrar veya serum UMOD seviyelerinin renal tübüler hasar ve iyileşmenin biyomarkeri olarak değerlendirilmesi gibi DN'nin tanı ve tedavisine yönelik yeni bir bakış açısı sunma potansiyelini ortaya çıkarmakla litertüre katkı sağlanabilir.

KAYNAKLAR

Agbor GA, Kuiaté JR, Sangiovanni E, Ojo OO. Editorial: The role of medicinal plants and natural products in modulating oxidative stress and inflammatory related disorders, Volume II. Front Pharmacol. 2023 Oct 27;14:1310291. doi: 10.3389/fphar.2023.1310291. PMID: 37964875; PMCID: PMC10641841.

Anand David AV, Arulmoli R, Parasuraman S. Overviews of Biological Importance of Quercetin: A Bioactive Flavonoid. Pharmacogn Rev. 2016 Jul-Dec;10(20):84-89. doi: 10.4103/0973-7847.194044. PMID: 28082789; PMCID: PMC5214562.

Anjaneyulu, M., & Chopra, K. (2004). Quercetin, an anti-oxidant bioflavonoid, attenuates diabetic nephropathy in rats. *Clinical and Experimental pharmacology and physiology*, *31*(4), 244-248.

Bhatia D, Capili A, Choi ME. Mitochondrial dysfunction in kidney injury, inflammation, and disease: Potential therapeutic approaches. Kidney Res Clin Pract. 2020 Sep 30;39(3):244-258. doi: 10.23876/j.krcp.20.082. PMID: 32868492; PMCID: PMC7530368.

Cooper ME. Diabetes: treating diabetic nephropathy-still an unresolved issue. Nat Rev Endocrinol. 2012 Sep;8(9):515-6. doi: 10.1038/nrendo.2012.125. Epub 2012 Jul 24. PMID: 22825399.

Dawnay AB, Cattell WR. Serum Tamm-Horsfall glycoprotein levels in health and in renal disease. Clin Nephrol. 1981 Jan;15(1):5-8. PMID: 7011620.

Donate-Correa J, Luis-Rodríguez D, Martín-Núñez E, Tagua VG, Hernández-Carballo C, Ferri C, Rodríguez-Rodríguez AE, Mora-Fernández C, Navarro-González JF. Inflammatory Targets in Diabetic Nephropathy. J Clin Med. 2020 Feb 7;9(2):458. doi: 10.3390/jcm9020458. PMID: 32046074; PMCID: PMC7074396.

Higdon, J., & Drake, V. (2013). An evidence-based approach to phytochemicals and other dietary factors. *(No Title)*.

Hu, T., Yue, J., Tang, Q., Cheng, K. W., Chen, F., Peng, M., ... & Wang, M. (2022). The effect of quercetin on diabetic nephropathy (DN): a systematic review and meta-analysis of animal studies. *Food & Function*, *13*(9), 4789-4803).

Indiveri C, Iacobazzi V, Tonazzi A, Giangregorio N, Infantino V, Convertini P, Console L, Palmieri F. The mitochondrial carnitine/acylcarnitine carrier: function, structure and physiopathology. Mol Aspects Med. 2011 Aug;32(4-6):223-33. doi: 10.1016/j.mam.2011.10.008. Epub 2011 Oct 15. PMID: 22020112.

Ito, S., Kaida, Y., Kodama, G., Yokota, Y., Ohta, K., Shinohara, M., ... & Fukami, K. (2022). POS-331 L-carnitine ameliorates diabetic kidney disease by alleviating mitochondrial abnormality and fatty acid accumulation in SDT-fatty rats. *Kidney International Reports*, *7*(2), S150.

John S. Complication in diabetic nephropathy. Diabetes Metab Syndr. 2016 Oct-Dec;10(4):247-249. doi: 10.1016/j.dsx.2016.06.005. Epub 2016 Jun 18. PMID: 27389078.

Koeth RA, Wang Z, Levison BS, Buffa JA, Org E, Sheehy BT, Britt EB, Fu X, Wu Y, Li L, Smith JD, DiDonato JA, Chen J, Li H, Wu GD, Lewis JD, Warrier M, Brown JM, Krauss RM, Tang WH, Bushman FD, Lusis AJ, Hazen SL. Intestinal microbiota metabolism of L-carnitine, a nutrient in red meat, promotes atherosclerosis. Nat Med. 2013 May;19(5):576-85. doi: 10.1038/nm.3145. Epub 2013 Apr 7. PMID: 23563705; PMCID: PMC3650111.

Kriz W, Löwen J, Gröne HJ. The complex pathology of diabetic nephropathy in humans. Nephrol Dial Transplant. 2023 Sep 29;38(10):2109-2119. doi: 10.1093/ndt/gfad052. PMID: 36918205; PMCID: PMC10539239.

Micanovic R, LaFavers KA, Patidar KR, Ghabril MS, Doud EH, Mosley AL, Sabo AR, Khan S, El-Achkar TM. The kidney releases a nonpolymerizing form of uromodulin in the urine and circulation that retains the external hydrophobic patch domain. Am J Physiol Renal Physiol. 2022 Apr 1;322(4):F403-F418. doi: 10.1152/ajprenal.00322.2021. Epub 2022 Jan 31. PMID: 35100812; PMCID: PMC8934678.

Nieman DC, Henson DA, Maxwell KR, Williams AS, McAnulty SR, Jin F, Shanely RA, Lines TC. Effects of quercetin and EGCG on mitochondrial biogenesis and immunity. Med Sci Sports Exerc. 2009 Jul;41(7):1467-75. doi: 10.1249/MSS.0b013e318199491f. PMID: 19516153.

Pennica D, Kohr WJ, Kuang WJ, Glaister D, Aggarwal BB, Chen EY, Goeddel DV. Identification of human uromodulin as the Tamm-Horsfall urinary glycoprotein. Science. 1987 Apr 3;236(4797):83-8. doi: 10.1126/science.3453112. PMID: 3453112.

Pruijm M, Ponte B, Ackermann D, Paccaud F, Guessous I, Ehret G, Pechère-Bertschi A, Vogt B, Mohaupt MG, Martin PY, Youhanna SC, Nägele N, Vollenweider P, Waeber G, Burnier M, Devuyst O, Bochud M. Associations of Urinary Uromodulin with Clinical Characteristics and Markers of Tubular Function in the General Population. Clin J Am Soc Nephrol. 2016 Jan 7;11(1):70-80. doi: 10.2215/CJN.04230415. Epub 2015 Dec 18. PMID: 26683888; PMCID: PMC4702229.

Rebouche CJ. Kinetics, pharmacokinetics, and regulation of L-carnitine and acetyl-L-carnitine metabolism. Ann N Y Acad Sci. 2004 Nov;1033:30-41. doi: 10.1196/annals.1320.003. PMID: 15591001.

Reidy K, Kang HM, Hostetter T, Susztak K. Molecular mechanisms of diabetic kidney disease. J Clin Invest. 2014 Jun;124(6):2333-40. doi: 10.1172/JCI72271. Epub 2014 Jun 2. PMID: 24892707; PMCID: PMC4089448.

Ringseis, R., Keller, J., & Eder, K. (2013). Mechanisms underlying the anti-wasting effect of L-carnitine supplementation under pathologic conditions: evidence from experimental and clinical studies. *European journal of nutrition*, *52*, 1421-1442.

Samsu N. Diabetic Nephropathy: Challenges in Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. Biomed Res Int. 2021 Jul 8;2021:1497449. doi: 10.1155/2021/1497449. PMID: 34307650; PMCID: PMC8285185.

Sharma B, Yadav DK. L-Carnitine and Chronic Kidney Disease: A Comprehensive Review on Nutrition and Health Perspectives. J Pers Med. 2023 Feb 8;13(2):298. doi: 10.3390/jpm13020298. PMID: 36836532; PMCID: PMC9960140.

Steubl D, Block M, Herbst V, Nockher WA, Schlumberger W, Satanovskij R, Angermann S, Hasenau AL, Stecher L, Heemann U, Renders L, Scherberich J. Plasma Uromodulin Correlates With Kidney Function and Identifies Early Stages in Chronic Kidney Disease Patients. Medicine (Baltimore). 2016 Mar;95(10):e3011. doi: 10.1097/MD.0000000000003011. PMID: 26962815; PMCID: PMC4998896.

Steubl D, Buzkova P, Garimella PS, Ix JH, Devarajan P, Bennett MR, Chaves PHM, Shlipak MG, Bansal N, Sarnak MJ. Association of Serum Uromodulin With ESKD and Kidney Function Decline in the Elderly: The Cardiovascular Health Study. Am J Kidney Dis. 2019 Oct;74(4):501-509. doi: 10.1053/j.ajkd.2019.02.024. Epub 2019 May 22. PMID: 31128770; PMCID: PMC7188359.

Stsiapanava A, Xu C, Brunati M, Zamora-Caballero S, Schaeffer C, Bokhove M, Han L, Hebert H, Carroni M, Yasumasu S, Rampoldi L, Wu B, Jovine L. Cryo-EM structure of native human uromodulin, a zona pellucida module polymer. EMBO J. 2020 Dec 15;39(24):e106807. doi: 10.15252/embj.2020106807. Epub 2020 Nov 16. PMID: 33196145; PMCID: PMC7737619.

TAMM I, HORSFALL FL Jr. A mucoprotein derived from human urine which reacts with influenza, mumps, and Newcastle disease viruses. J Exp Med. 1952 Jan;95(1):71-97. doi: 10.1084/jem.95.1.71. PMID: 14907962; PMCID: PMC2212053.

TAMM I, HORSFALL FL Jr. Characterization and separation of an inhibitor of viral hemagglutination present in urine. Proc Soc Exp Biol Med. 1950 May;74(1):106-8. PMID: 15430405.

Thomas HY, Ford Versypt AN. Pathophysiology of mesangial expansion in diabetic nephropathy: mesangial structure, glomerular biomechanics, and biochemical signaling and regulation. J Biol Eng. 2022 Aug 2;16(1):19. doi: 10.1186/s13036-022-00299-4. PMID: 35918708; PMCID: PMC9347079.

POST-TRAUMATIC ANGLE RECESSION GLAUCOMA: CLINICAL INSIGHTS AND TREATMENT APPROACH

Burak ULAŞ

Cukurova University, Faculty of Medicine, Ophthalmology Department, Adana, Turkiye.

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-4828-8843

Altan Atakan ÖZCAN

Cukurova University, Faculty of Medicine, Ophthalmology Department, Adana, Turkiye

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-5563-8234

Rana Duru ÖZCAN

Tarsus American College, Mersin, Turkiye

ABSTRACT

Purpose: To evaluate the clinical characteristics, gonioscopic features, and treatment outcomes of patients diagnosed with angle-recession glaucoma following blunt ocular trauma.

Methods: This retrospective study included twelve eyes of twelve patients with post-traumatic angle-recession glaucoma. Data collected included demographic features, best corrected visual acuity (BCVA), intraocular pressure (IOP) measured by Goldmann applanation tonometry, slit-lamp and fundus examination findings, extent of angle recession on gonioscopy, and treatment modalities. All patients were initially treated with topical antiglaucoma medications, and surgical intervention was performed when necessary.

Results: The study population consisted of 10 male and 2 female patients with a mean age of 41.2 years (range: 34–49). All eyes had a history of unilateral blunt trauma. The mean IOP at presentation was 30 mmHg (range: 23–37 mmHg). Gonioscopy revealed angle recession greater than 180 degrees in 8 eyes (67%). Common anterior segment findings included hyphema (50%), traumatic mydriasis (33%), corneal leukoma (25%), and traumatic cataract (17%). While 4 eyes (33%) were successfully managed with medical therapy, 8 eyes (67%) required trabeculectomy with adjunctive mitomycin-C due to uncontrolled IOP. Cataract surgery was performed in 2 eyes with visually significant lens opacity. IOP was controlled in all eyes at final follow-up.

Conclusions: Angle-recession glaucoma is a significant and often delayed complication of blunt ocular trauma. Gonioscopic evaluation is critical for early detection, particularly in patients with extensive angle recession and anterior segment damage. Prompt diagnosis and tailored treatment—medical or surgical—are essential to preserve visual function and prevent optic nerve damage.

Keywords: Angle recession glaucoma, ocular trauma, gonioscopy, intraocular pressure, trabeculectomy.

INTRODUCTION

Angle-recession glaucoma (ARG) is a form of secondary open-angle glaucoma that develops following blunt ocular trauma. The pathogenesis involves a tear between the longitudinal and circular muscle fibers of the ciliary body, resulting in a widened angle observed on gonioscopy. Although angle recession is a relatively common finding after blunt trauma—reported in up to 60–94% of cases—it only progresses to glaucoma in a minority of patients, typically ranging from 5% to 20% depending on the extent of the angle damage and duration of follow-up [1,2].

Clinical progression from angle recession to glaucoma is insidious, often presenting months or even years after the initial injury. Risk factors associated with the development of ARG include angle recession involving more than 180 degrees, elevated intraocular pressure (IOP) at presentation, presence of gross hyphema, and traumatic lens injury [3]. Given the delayed onset, many cases are diagnosed incidentally during evaluation for elevated IOP or visual field changes.

Gonioscopic evaluation remains the gold standard for diagnosing angle recession and should be systematically performed in all patients with a history of blunt trauma, even in the absence of immediate symptoms. Early recognition and close follow-up are essential for preventing irreversible optic nerve damage.

In this retrospective study, we aimed to evaluate the clinical features, risk factors, and treatment outcomes of patients diagnosed with angle-recession glaucoma following blunt ocular trauma. Special attention was given to gonioscopic findings, response to medical therapy, and the need for surgical intervention.

MATERIALS AND METHODS

This study was conducted at the Ophthalmology Department of a tertiary center in Türkiye and adhered to the tenets of the Declaration of Helsinki. Ethical approval was obtained from the local institutional review board. Patient records were reviewed between January 2018 and December 2023. Records of seventy patients treated for blunt ocular trauma were reviewed retrospectively. Inclusion criteria were: (1) a documented history of blunt ocular trauma, (2) gonioscopically confirmed angle recession, and (3) elevated intraocular pressure (IOP) ≥21 mmHg with corresponding optic nerve and/or visual field changes consistent with glaucoma. Exclusion criteria included prior history of glaucoma or other ocular pathology unrelated to trauma.

The following parameters were collected at initial presentation and during follow-up visits:

- **Best corrected visual acuity (BCVA)**
- **Intraocular pressure (IOP)** measured by Goldmann applanation tonometry
- **Slit-lamp anterior segment examination**
- **Dilated fundus examination**
- **Gonioscopic findings**, including the extent of angle recession
- **Trauma-related anterior segment sequelae** (e.g., hyphema, traumatic mydriasis, cataract, corneal scars)
- **Treatment modalities**, including topical antiglaucoma medications and surgical interventions

Patients with uncontrolled IOP despite maximum tolerated medical therapy and with angle recession involving more than 180 degrees underwent trabeculectomy with adjunctive mitomycin-C. Cataract surgery was performed in eyes with visually significant traumatic cataract. Descriptive data were presented as means with ranges. Due to the small sample size, no statistical comparisons were performed.

RESULTS

This retrospective study included twelve eyes of twelve male patients diagnosed with angle-recession glaucoma following blunt ocular trauma.

A total of twelve eyes from twelve patients diagnosed with post-traumatic angle-recession glaucoma were included in this study. The mean age was **41.2 years** (range: 34–49 years). Of the twelve patients, **10 were male** and **2 were female**, and all cases involved unilateral ocular trauma.

At initial presentation, the **mean intraocular pressure (IOP)** was **30 mmHg** (range: 23–37 mmHg). Gonioscopic examination revealed **angle recession greater than 180 degrees in 8 eyes (67%) (Figure 1)**, while the remaining 3 eyes showed focal angle recession of 90–180 degrees (Figure 2), and the 1 eye showed lower than 90 degress angle recession (Figure 3).

Figure 1. Gonioscopic examination revealed **angle recession greater than 180 degrees**

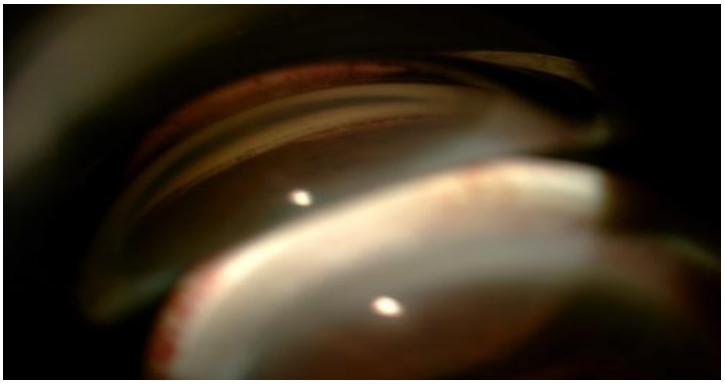
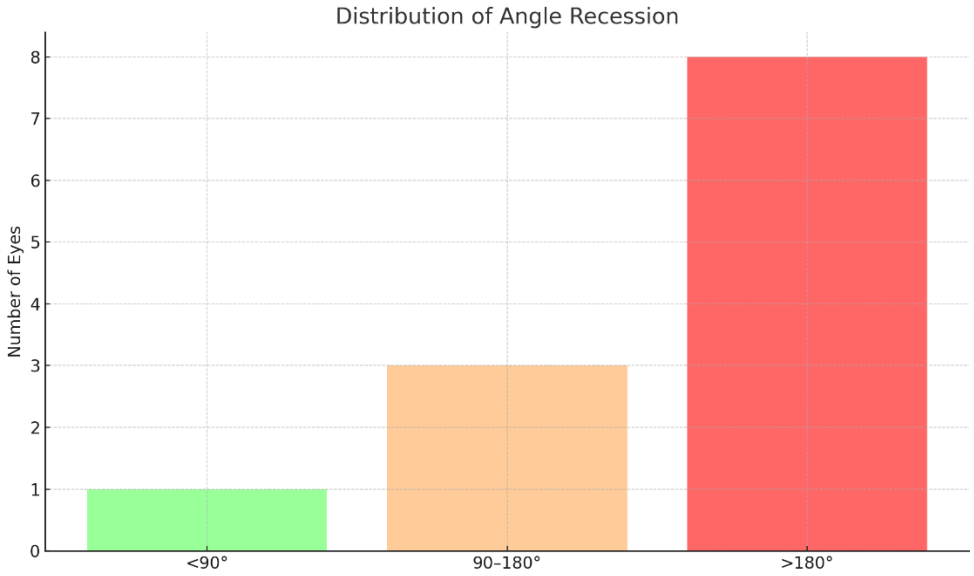


Figure 2. In gonioscopic view focal angle recession of 90–180 degrees.



Figure 3. Gonioscopy findings.

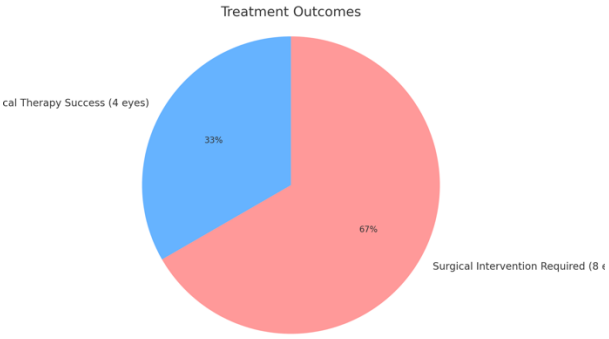


Anterior segment findings included:

- **Gross hyphema** in 6 eyes (50%)
- **Traumatic mydriasis** due to sphincter rupture in 4 eyes (33%)
- **Corneal leukoma** in 3 eyes (25%)
- **Visually significant traumatic cataract** in 2 eyes (17%)

All patients were initially treated with topical antiglaucoma medications. **Four eyes (33%) responded well to medical therapy**, achieving target IOP levels without the need for surgery. However, **eight eyes (67%)**, all of which had angle recession >180°, required **trabeculectomy with adjunctive mitomycin-C** due to persistent IOP elevation despite maximum tolerated medical treatment (Figure 4).

Figure 4. Treatment outcomes of the patients.



In addition, both eyes with traumatic cataract underwent successful phacoemulsification surgery. At final follow-up, IOP was well controlled in all cases, with no further progression of optic nerve damage observed.

Table 1. Angle-Recession glaucoma case series.

Patient No	Age (years)	Sex	Eye	IOP (mmHg)	Angle Recession >180°	Anterior Segment Findings	Final Treatment
1	38	M	R	32	Yes	Hyphema + Mydriasis	Trab + MMC
2	45	M	L	28	No	Corneal leukoma	Medical
3	41	M	R	30	Yes	Traumatic cataract	Trab + MMC
4	39	M	L	27	No	Mydriasis	Medical
5	36	M	R	34	Yes	Hyphema	Trab + MMC
6	47	M	L	31	Yes	Corneal leukoma	Trab + MMC
7	34	F	R	25	No	Hyphema	Medical
8	49	M	L	37	Yes	Mydriasis	Trab + MMC
9	43	M	R	33	Yes	Hyphema + Cataract	Trab + MMC + Phaco
10	40	M	L	26	No	Normal	Medical
11	37	F	R	29	No	Mydriasis	Medical
12	44	M	L	30	Yes	Hyphema	Trab + MMC

DISCUSSION

Angle-recession glaucoma (ARG) is a well-recognized sequela of blunt ocular trauma, typically resulting from a tear between the longitudinal and circular fibers of the ciliary body, leading to a widened angle visible on gonioscopy. Although angle recession is observed in up to 60–94% of blunt trauma cases, only a small subset progresses to glaucoma, often years after the initial injury[1,2].

In our series, all patients presented with elevated IOP and characteristic gonioscopic changes, confirming ARG. Notably, **67% of eyes had angle recession greater than 180 degrees**, consistent with previous studies identifying this as a major predictor for glaucomatous

conversion[^3]. These eyes were also more likely to require surgical intervention, supporting earlier findings that extensive angle damage correlates with poorer medical response and higher surgical necessity[4].

In addition to the extent of angle damage, anterior segment findings such as gross hyphema, traumatic mydriasis, corneal scars, and cataract were frequently observed. Traumatic hyphema in particular is known to elevate IOP through multiple mechanisms, including mechanical blockage of the trabecular meshwork by erythrocytes and blood proteins, as well as secondary inflammation-induced trabeculitis. Interestingly, even subtle cases of microhyphema have been associated with a high incidence of angle recession (up to 75.8%) and subsequent development of glaucoma, emphasizing the importance of careful slit-lamp and gonioscopic examination even in apparently minor injuries.

All patients initially received topical antiglaucoma medications. However, medical therapy alone was insufficient in the majority of cases. **Eight eyes (67%) required trabeculectomy with adjunctive mitomycin-C** due to uncontrolled IOP, a rate that aligns with previous reports indicating surgical intervention is often necessary when angle recession exceeds 180 degrees[^6]. Surgical outcomes in our series were favorable, with no cases of surgical failure or vision-threatening complications during follow-up.

Several studies also highlight the possibility of glaucomatous optic neuropathy developing even in the fellow uninjured eye, suggesting a potential underlying predisposition to glaucoma that may be triggered or accelerated by trauma. Nonetheless, our findings support the importance of **routine gonioscopic evaluation in all patients with blunt ocular trauma**, regardless of initial IOP, and highlight the prognostic role of angle recession extent in guiding treatment decisions.

Limitations

This study has several limitations that should be considered when interpreting the results. First, the **retrospective design** limits the ability to control for potential confounding variables and introduces the possibility of selection bias. The **sample size was relatively small (n=12)**, which may reduce the generalizability of the findings. Additionally, the **lack of a control group** (e.g., patients with angle recession without glaucoma) precludes a comparative analysis of risk factors for glaucoma development. Follow-up duration varied among patients, and longer-term outcomes such as visual field progression or optic nerve changes were not systematically documented. Despite these limitations, the study provides valuable clinical insights into the presentation and management of angle-recession glaucoma and reinforces the importance of gonioscopic assessment in trauma cases.

CONCLUSION

Angle-recession glaucoma is a potentially sight-threatening complication of blunt ocular trauma, often developing insidiously and requiring long-term monitoring. In our series, extensive angle recession (>180°) and the presence of anterior segment damage such as hyphema and traumatic cataract were associated with poor response to medical therapy and a higher likelihood of requiring surgical intervention. Gonioscopic evaluation remains essential in all trauma cases to detect angle recession early and guide timely treatment decisions. Early recognition and individualized management can help prevent irreversible optic nerve damage and preserve visual function.

REFERENCES

1. Kaufman JH, Tolpin DW. Glaucoma after traumatic angle recession: A ten-year prospective study. *Am J Ophthalmol.* 1974;78(4):648–654.
2. Wolff SM, Zimmerman TJ. Angle recession glaucoma. *Surv Ophthalmol.* 1978;23(2):75–86.
3. Sihota R, Kumar S, Gupta V, Dada T, Aggarwal HC. Early predictors of traumatic glaucoma after closed globe injury: trabecular pigmentation, widened angle recess, and higher baseline intraocular pressure. *Arch Ophthalmol.* 2008;126(7):921–926.
4. Rao A, Padhy D, Sahoo NK. Clinical profile and outcome of angle recession glaucoma in patients with closed globe injury. *Indian J Ophthalmol.* 2020;68(6):1203–1208.
5. Shields MB. Glaucomas associated with ocular trauma. In: Shields MB, editor. *Textbook of Glaucoma.* 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 369–384.
6. Girkin CA, McGwin G Jr, Long C, Morris R, Kuhn F. Glaucoma after ocular contusion: a cohort study of the United States Eye Injury Registry. *J Glaucoma.* 2005;14(6):470–473.
7. George, T., & Sunil, M. S. (2010). Trauma related glaucoma. Kerala Journal of Ophthalmology, XXII(3), 265–269.
8. Nguyen, Q. H. (2012). Clinical approach to angle-recession glaucoma. Glaucoma Today, May/June, 37–38.
9. Ng, D. S.-C., Ching, R. H.-Y., & Chan, C. W.-N. (2015). Angle-recession glaucoma: long-term clinical outcomes over a 10-year period in traumatic microhyphema. International Ophthalmology, 35, 107–113. https://doi.org/10.1007/s10792-014-0027-5
10. Bai, H.-Q., Yao, L., Wang, D.-B., Jin, R., & Wang, Y.-X. (2009). Causes and treatments of traumatic secondary glaucoma. European Journal of Ophthalmology, 19(2), 201–206.
11. Blanton, F. M. (1964). Anterior chamber angle recession and secondary glaucoma. Archives of Ophthalmology, 72(1), 39–44.

OSTEOMEATAL KOMPLEKS VARYASYONLARI VE KRONİK MAKSİLLER SİNÜZİT İLİŞKİSİ: KIBT TEMELLİ LİTERATÜR DERLEMESİ

OSTEOMEATAL COMPLEX VARIATIONS AND THEIR RELATIONSHIP WITH CHRONIC MAXILLARY SINUSITIS: A CBCT-BASED LITERATURE REVIEW

Serkan YILMAZ

Dr. Öğr. Üyesi, Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı, Niğde, Türkiye.

ORCID NO: 0000-0001-7149-0324

ÖZET

Osteomeatal kompleks (OMK), maksiller sinüsün havalanma ve drenajında kritik rol oynayan anatomik bir bölgedir. Konka bülloza, septum deviasyonu, agger nasi, Haller hücresi ve unsinat proses varyasyonları uzun süredir kronik maksiller sinüzit (KMS) ile ilişkilendirilmekle birlikte, bu varyasyonların bağımsız katkısı tartışmalıdır. Konik ışınlı bilgisayarlı tomografinin (KIBT) diş hekimliğinde yaygınlaşması, düşük dozda yüksek çözünürlüklü görüntüleme ile OMK'nin ayrıntılı incelenmesine olanak tanımıştır. PubMed, Scopus ve Web of Science veri tabanlarında 2020–2025 arasında yayımlanan İngilizce makaleler tarandı. İnceleme kriterlerini karşılayan 5 KIBT temelli özgün çalışma dahil edildi. Bu çalışmalarda örneklem büyüklüğü, değerlendirilen varyasyonlar, OMK ölçümleri (PMO(primer maksiller ostium)/ostium morfometrisi) ve radyolojik bulgular (mukozal kalınlaşma, opasifikasyon) analiz edildi. Beş çalışmada (1470 hasta) ostium boyutlarının daralması ve PMO/ostium morfometrisi, mukozal kalınlaşma ve sinüs opasifikasyonu ile güçlü biçimde ilişkilendirildi. Buna karşılık, tekil varyasyonlar (konka bülloza, septum deviasyonu) ile KMS arasında anlamlı ve tutarlı bir ilişki gösterilemedi. Çoklu varyasyonların birlikte bulunduğu olgularda riskin arttığına dair veriler mevcuttu. Ayrıca odontojenik faktörler (periapikal lezyonlar, periodontal kemik kaybı, köklerin sinüs tabanına yakınlığı) mukozal değişikliklerde baskın rol oynamaktaydı. KIBT, OMK varyasyonlarının ve drenaj yolu ölçümlerinin değerlendirilmesinde değerli bir yöntemdir. Tekil varyasyonlardan ziyade OMK ölçümleri ve odontojenik faktörler KMS'nin daha güçlü belirleyicileri olarak öne çıkmaktadır. KIBT raporlarında OMK'nin sistematik incelenmesi, implant planlaması, cerrahi kararlar ve yönlendirmelerinde klinik katkı sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Osteomeatal kompleks, KIBT, kronik maksiller sinüzit, anatomik varyasyonlar, mukozal kalınlaşma

ABSTRACT

The osteomeatal complex (OMC) is the key anatomical region regulating ventilation and drainage of the maxillary sinus. Variations including concha bullosa, septal deviation, agger nasi cells, Haller cells, and uncinate process alterations have been proposed as predisposing factors for chronic maxillary sinusitis (CMS), although their independent role remains controversial. With the increasing use of cone-beam computed tomography (CBCT) in dentistry, detailed assessment of OMC anatomy has become possible with high resolution and lower radiation compared to conventional CT. PubMed, Scopus, and Web of Science databases were searched for English-language articles published between 2020 and 2025. Five original CBCT-based studies meeting the inclusion criteria were analyzed. Extracted data included sample size, evaluated variations, OMC measurements (PMO patency/ostium morphometry),

and radiological findings (mucosal thickening, opacification). Across the five studies (1470 patients), decreased ostium dimensions and shortened infundibulum length were consistently associated with mucosal thickening and sinus opacification. In contrast, isolated anatomical variants such as concha bullosa and septal deviation did not show a reproducible correlation with CMS. The coexistence of multiple variations was reported as a potential risk-enhancing factor. Importantly, odontogenic factors—including periapical pathology, periodontal bone loss, and root proximity—emerged as strong predictors of mucosal changes, underscoring the multifactorial nature of CMS. CBCT is a valuable diagnostic tool for evaluating OMC variations and drainage pathway measurements. OMC dimensions and odontogenic factors appear to be stronger determinants of CMS than single anatomic variants. Systematic assessment of the OMC in CBCT scans may support implant planning, surgical decision-making, and referral.

Keywords: Osteomeatal complex, CBCT, chronic maxillary sinusitis, anatomical variations, mucosal thickening

GİRİŞ

Osteomeatal kompleks (OMK), maksiller sinüsün havalanma ve mukosilier drenajının sürdürülebilmesi için kritik bir geçit bölgesidir. Maksiller ostium, etmoidal infundibulum, semilunar hiatüs ve unsinat prosesin anatomik ilişkileri birlikte değerlendirildiğinde, OMK'deki minimal lümen değişikliklerinin dahi sinüs içi ventilasyon ve drenaj dinamiklerini belirgin biçimde etkileyebildiği bilinmektedir (Stammberger ve Kennedy, 1995; Zinreich, 2006). OMK'deki akım sürekliliğinin bozulması; ostium çevresinde negatif basınç, mukozal ödemin ilerlemesi ve sekresyonların viskozitesinde artışla sonuçlanarak kronik maksiller sinüzit (KMS) patofizyolojisine zemin hazırlayabilir.

OMK bölgesinde sık gözlenen anatomik varyasyonlar arasında konka bülloza, nazal septum deviasyonu (SD), agger nasi hücreleri, infraorbital etmoid hücreler (Haller hücresi) ve unsinat prosesin yerleşim/insersiyon farklılıkları sayılabilir (Bolger, 1991; Earwaker, 1993). Klasik görüş bu varyasyonları KMS için potansiyel risk faktörleri arasında değerlendirirken, güncel literatürde tekil varyasyonların KMS ile ilişkisine dair kanıtların tutarlılığı tartışmalıdır (Aksoy ve Orhan, 2019). Bunun başlıca nedenleri; (i) varyasyonların popülasyonlar arası yüksek prevalansı ve sıklıkla asemptomatik seyretmesi, (ii) çalışmalarda ölçüm yöntemlerinin heterojenliği, (iii) eşlik eden odontojenik etkenlerin (periapikal enfeksiyon, periodontal kemik desteğinde kayıp, köklerin sinüs tabanına yakınlığı vb.) göz ardı edilmesi veya yetersiz kontrolüdür (Aksoy ve Orhan, 2019). Özellikle maksillofasiyal diş hekimliği pratiğinde sık karşılaşılan odontojenik süreçlerin, sinüs mukozasında kalınlaşma ve opasifikasyon gibi radyolojik bulguların ortaya çıkışında baskın rol oynayabildiği giderek daha net anlaşılmaktadır (Rege, 2012).

Konik ışınlı bilgisayarlı tomografinin (KIBT) diş hekimliğinde yaygınlaşması, OMK'nin düşük dozda ve izotropik voksel çözünürlüğüyle ayrıntılı biçimde görüntülenmesini mümkün kılmıştır (Mathew, 2013). KIBT; ostium genişliği/yüksekliği, infundibulum uzunluğu ve açılanma gibi drenaj yolu metriklerinin sayısal ölçümüne olanak tanır; ayrıca sinüs mukozası kalınlığı, polipoid değişiklikler ve parsiyel/total opasifikasyon gibi radyolojik sonlanımların güvenilir değerlendirilmesini destekler. Bununla birlikte KIBT kullanımında ALARA ilkeleri gözetilmeli, görüntüleme endikasyonları klinik soruya göre uygun görüş alanı (FOV) ile sınırlandırılmalıdır (Distefano, 2023).

Bu çalışmanın amacı, 2020–2025 yılları arasında yayımlanan ve KIBT temelli olarak OMK varyasyonlarını, drenaj yolu ölçümlerini ve KMS ile ilişkili radyolojik bulguları inceleyen

özgün araştırmaları sentezlemektir. Literatür taramamızda dahil edilme kriterlerini karşılayan beş çalışma esas alınarak; (1) hangi OMK ölçümlerinin (özellikle primer maksiller ostium (PMO) ve ostium morfometrisi) KMS ile daha güçlü ve tutarlı biçimde ilişkili olduğu, (2) tekil anatomik varyasyonların KMS üzerindeki bağımsız etkilerinin kanıt düzeyi, (3) çoklu varyasyon kümelenmesi ve odontojenik faktörlerin relatif katkısı araştırılmıştır.

YÖNTEM

Literatür tarama stratejisi

Bu çalışma, PubMed, Scopus ve Web of Science veri tabanlarında 1 Ocak 2020 – 1 Haziran 2025 tarihleri arasında yayımlanan İngilizce makaleler taranarak gerçekleştirildi. Aramada kullanılan anahtar kelimeler; "osteomeatal complex", "maxillary sinusitis", "cone-beam computed tomography", "CBCT", "concha bullosa", "septal deviation", "Haller cell", "agger nasi", "uncinate process" terimlerinin çeşitli kombinasyonlarıydı.

Dahil etme kriterleri

- KIBT temelli özgün araştırma olması,
- Çalışmada OMK varyasyonları ve/veya drenaj yolu ölçümlerinin (PMO patensisi/ostium morfometrisi vb.) değerlendirilmesi,
- KMS ile ilişkili radyolojik bulguların (mukozal kalınlaşma, opasifikasyon, polipoid değişiklik) rapor edilmesi,
- Yetişkin hasta popülasyonunu içermesi.

Hariç tutma kriterleri

- Sadece anatomik kadavra çalışmaları,
- Pediatrik örneklemler,
- Olgu raporları, derleme ve editöryel yazılar,
- Rutin panoramik veya medikal BT temelli çalışmalar.
- Sadece populasyonlar arası varyasyon prevalansı değerlendiren çalışmalar (ör. Gruszka, 2022) klinik bulgularla doğrudan ilişki kurmadıkları için hariç bırakıldı.

Veri çıkarımı

Dahil edilen makalelerde aşağıdaki değişkenler kaydedildi:

1. Örneklem büyüklüğü ve hasta özellikleri,
2. İncelenen OMK varyasyonları (konka bülloza, septum deviasyonu, agger nasi, Haller hücresi, unsinat proses varyasyonları),
3. Drenaj yolu ölçümleri (PMO patensisi/ostium morfometrisi),
4. Radyolojik bulgular (mukozal kalınlaşma, parsiyel/total sinüs opasifikasyonu),
5. Odontojenik faktörlerin değerlendirilip değerlendirilmediği.

Seçim süreci

Tarama sonucunda 47 kayıt elde edildi. Duble kayıtların elenmesi ve başlık/özet incelemesi sonrası 42 çalışma dışlandı. Kriterleri karşılayan toplam 5 özgün KIBT temelli çalışma tam

metin olarak değerlendirildi ve senteze dahil edildi. Dahil edilen çalışmaların toplam örneklem büyüklüğü yaklaşık 1470 hasta idi.

BULGULAR

Bu derlemeye dahil edilen beş KIBT temelli özgün çalışma, toplam 1470 hasta ve yaklaşık 2940 maksiller sinüs üzerinde gerçekleştirilmiştir. Çalışmalar; ostium morfolojisi ve PMO patensisi, aksesuar/primer ostium obstrüksiyonu, Haller hücreleri, konka bülloza ve septum deviasyonu gibi OMK varyasyonlarını ve bunların KMS ile ilişkisini incelemiştir.

Aksesuar ve Primer Maksiller Ostium

Kashi ve diğerleri (2024), 244 hastada aksesuar maksiller ostium (AMO) ve PMO durumunu değerlendirmiştir. AMO sıklığı %26.8 olarak saptanmış, ancak AMO varlığı ile sinüzit arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p = 0.104$). Buna karşın PMO obstrüksiyonu, sinüzit grubunda belirgin derecede daha yüksekti ($p < 0.001$). Bu bulgu, maksiller sinüsün doğal drenaj yolundaki tıkanıklığın, aksesuar ostium varlığından daha kritik olduğunu göstermektedir.

Eberliköse ve diğerleri (2023), 385 hasta ve 770 sinüste yaptığı analizde PMO'nun %87.3, AMO'nun %19.7 oranında bulunduğunu bildirmiştir. Ortalama PMO çapı 1.42 mm, AMO çapı ise 2.55 mm olarak ölçülmüştür. PMO ve AMO yükseklikleri arasında pozitif korelasyon saptanmış, ayrıca AMO varlığı ile septum deviasyonu arasında anlamlı ilişki bulunmuştur ($p < 0.05$). Schneiderian membran (SM) kalınlığı hem PMO hem AMO parametreleriyle güçlü ilişki göstermiştir; SM kalınlığı arttıkça ostium morfolojisinde değişiklikler belirginleşmiştir.

Bu iki çalışma birlikte değerlendirildiğinde, PMO açıklığı ve drenaj yolunun bütünlüğü KMS riskinde kritik rol oynarken, AMO tek başına anlamlı prediktör değildir.

Haller Hücreleri

Devi ve diğerleri (2024), 100 hastada Haller hücrelerinin prevalansını %73 olarak rapor etmiştir. Çoğunluğu uniloküler (%94) ve unilateral (%71) olan bu hücrelerin en sık görülen şekli damla formu (%42) olmuştur. Erkeklerde ölçümler genel olarak daha büyük olsa da toplam analizde istatistiksel fark saptanmadı; bazı alt gruplarda (örn. sol bilateral) anlamlılık bildirildi ($p=0.009$). Çalışma, KIBT'nin haller hücrelerinin morfolojik özelliklerini yüksek doğrulukla ortaya koyduğunu göstermiştir.

Özcan ve diğerleri (2021), 621 hasta ve 1242 sinüste Haller hücrelerinin prevalansını %7.7 olarak bildirmiştir. Bu çalışmada AMO %24.7 oranında bulunmuş ve AMO ile maksiller sinüs patolojileri arasında anlamlı ilişki ($p < 0.001$) saptanırken, haller hücreleri ile sinüs patolojileri arasında anlamlı ilişki görülmemiştir ($p = 0.95$). Ayrıca tüm haller hücresi bulunan sinüslerde ostiumun açık olduğu rapor edilmiştir.

Bu iki çalışma birlikte değerlendirildiğinde, haller hücrelerinin KIBT'de sıklıkla gözlenen varyasyonlar olduğu, ancak KMS için bağımsız bir risk faktörü olmadığı ortaya çıkmaktadır. Yüksek prevalans bildiren çalışmalar morfolojik farkındalığın önemini, düşük prevalans bildiren çalışmalar ise klinik katkısının sınırlılığını vurgulamaktadır.

Konka Bülloza ve Septum Deviasyonu

Almeida ve diğerleri (2025), 120 hasta üzerinde orta konka bülloza, inferior konka hipertrofisi ve septum deviasyonunu incelemiştir. Maksiller sinüs mukozal değişiklikleri Lund–Mackay skoruna göre değerlendirilmiş, ancak bu varyasyonlar ile mukozal kalınlaşma/opasifikasyon

arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p > 0.05$). Çalışmada ostium veya infundibulum ölçümleri yapılmamıştır.

Bu bulgu, tekil varyasyonların KMS için bağımsız risk faktörleri olmadığını desteklemektedir. Öte yandan, diğer çalışmalarda (Eberliköse 2023; Kashi 2024) ostium açıklığının (PMO patensisi) drenaj fonksiyonunda kritik rol oynadığı gösterilmiştir. Tablo 1'de çalışmaların genel sonuçları verilmektedir.

Tablo 1. OMK Varyasyonları ve KMS İlişkisi: Dahil Edilen 5 Çalışmanın Özeti

Yazar/ Yıl	Örneklem	İncelenen OMK Varyasyonları	Drenaj Yolu Ölçümleri	Radyolojik Bulgular	Odontojenik Faktörler	Ana Sonuç
Eberliköse, 2023	385 hasta, 770 sinüs (18–79 yaş, %63 kadın/ %37 erkek)	PMO, AMO, CB, SD, HC	PMO %87.3 (1.42 mm), AMO %19.7 (2.55 mm); PMO/AMO yükseklik korelasyonu; yaş ile çap ilişkili	SM kalınlığı PMO/AMO ile ilişkili; CB varlığında PMO geniş, AMO ile SD ilişkili	Dentisyon, endodontik tedavi, periodontal hastalık (SM ile ilişkili)	PMO en kritik yapı; AMO ve SD birlikteliği patolojik; SM kalınlığı yaş ve periodontal hastalıkla artıyor; cerrahi planlamada kritik
Kashi, 2024	244 hasta (%55 kadın, %45 erkek, ort. 34 yaş)	AMO, PMO obstrüksiyonu, NSD, CB, PC, BC, HC	PMO açıklığı/obstrüksiyonu, AMO lokalizasyonu	Sinüzit %46.5; PMO obstrüksiyonu sinüzit grubunda anlamlı; AMO ile ilişki yok	Değerlendirilmedi	AMO tek başına prediktör değil; PMO obstrüksiyonu güçlü risk faktörü; PC ve BC normal grupta daha sık
Özcan, 2021	621 hasta, 1242 sinüs (18–64 yaş, ort. 33 yaş)	HC, AMO	Ostium açıklığı (açık/kapalı); tüm HC bulunan sinüslerde ostium açık	HC %7.7; AMO %24.7; AMO ile sinüs patolojileri ilişkili; HC ile ilişki yok	Değerlendirilmedi	HC klinik belirleyici değil; AMO sinüs patolojileri ile anlamlı ilişkili; KIBT küçük varyasyonları güvenilir gösteriyor
Devi, 2024	100 hasta (%50 kadın, %50 erkek; 19–70 yaş)	HC (prevalans, morfoloji, lateralite, lokülasyon)	Değerlendirilmedi	HC prevalansı %73; çoğu uniloküler, unilateral, damla formu; erkeklerde daha büyük boyut	Değerlendirilmedi	HC yüksek prevalans; KIBT ile güvenilir ölçüm; orofasiyal ağrı ve sinüzit patogenezinde önemli olabilir

Almeida, 2025	120 hasta (Kadın %55, Erkek %45; 18–76 yaş /ort. 39 yaş)	Orta CB, İnferior CB, SD	Değerlendirilmedi	Parsiyel opasifikasyon %89.2; total %4.6; varyasyonlar ile mukozal değişiklikler arasında anlamlı ilişki yok	Değerlendirilmedi	Orta CB, ve SD mukozal değişikliklerle ilişkili değil; tekil varyasyonlar KMS için bağımsız prediktör değil

Genel Bulguların Sentezi

- Tekil varyasyonlar (konka bülloza, septum deviasyonu, haller hücresi) KMS için bağımsız ve tutarlı risk faktörleri değildir.
- Ostium ölçümleri/PMO patensisi (obstrüksiyon, çap, konum) ve Schneiderian membran (SM) kalınlığı, KMS ile en güçlü ilişkili parametrelerdir.
- AMO tek başına belirleyici değildir; ancak septum deviasyonu ve SM kalınlığı ile birlikteliğinde klinik önem taşır.
- Odontojenik faktörler, özellikle periodontal hastalık ve dentisyon kaybı, SM kalınlığı artışı ile ilişkili bulunmuş ve mukozal değişikliklerde baskın rol oynayabileceği gösterilmiştir (Eberliköse 2023).
- KIBT, OMK varyasyonlarının ayrıntılı biçimde değerlendirilmesine olanak tanır; özellikle implant planlaması, sinus lift ve endoskopik sinüs cerrahisi öncesinde raporlanması komplikasyon riskini azaltabilir.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu derleme, 2020–2025 arasında yayımlanan beş KIBT temelli özgün çalışmayı sentezleyerek OMK varyasyonlarının KMS ile ilişkisini irdelemiştir. Bulgular, tekil anatomik varyasyonların (konka bülloza, septum deviasyonu, Haller hücresi) KMS için bağımsız ve tutarlı bir risk faktörü olmadığını; buna karşın **maksiller sinüsün doğal drenaj yoluna ait parametrelerin**, özellikle **PMO patensisi ve PMO/AMO morfometrisinin**, KMS ile daha yakından ilişkili olabileceğini göstermektedir (Devi, 2024; Kashi, 2024; Özcan, 2021; Eberliköse, 2023). Bu derlemede **infundibulumun nicel ölçümü doğrudan yer almadığından**, "drenaj yolu" vurgusu PMO patensisi ve ostium morfometrisine dayanmaktadır.

Tekil varyasyonlar üzerine

Konka bülloza ve nazal septum deviasyonu, popülasyonlarda sık görülen OMK varyasyonlarıdır; ancak **Almeida ve diğerleri (2025)** orta konka bülloza, inferior konkada hipertrofi ve septum deviasyonunun **maksiller sinüs mukozal opasifikasyonlarıyla anlamlı ilişkisini göstermemiştir.** Bu bulgu, söz konusu varyasyonların yüksek prevalansına rağmen çoğu olguda **asemptomatik** seyrettiğini bildiren klasik literatürle uyumludur (Bolger, 1991; Earwaker, 1993). Haller hücrelerine ilişkin iki çalışmadan **Devi ve diğerleri (2024)** KIBT ile **yüksek prevalans** (%73) saptamış, **Özcan ve diğerleri (2021)** ise **daha düşük prevalans** (%7.7) bildirmiş, fakat **her iki çalışmada da haller hücrelerinin sinüs patolojileriyle anlamlı ilişkisi gösterilememiştir.** Özcan ve ark. ayrıca **Haller hücresi bulunan tüm sinüslerde ostiumun açık** olduğunu rapor ederek, haller hücrelerinin **obstrüksiyon** üzerinden KMS'e yol açmadığına dair ek bir gerekçe sunmuştur. Literatürde haller hücreleri çoğunlukla **insidental** bulgu olarak rapor edilmekte, bazı olgularda ise ostiomeatal geçidi daraltma potansiyeli

tartışılsa da bu durumun **genellenebilir bir risk** oluşturmadığı anlaşılmaktadır (Mathew, 2013; Pekiner, 2014; Kantarci, 2004).

Drenaj yolu ölçümleri ve ostium morfolojisi

Elde edilen bulgular, **doğal drenaj yolunun bütünlüğünün** KMS patofizyolojisinde **kritik** olduğunu desteklemektedir. **Kashi ve diğerleri (2024)**, PMO **obstrüksiyonunun** sinüzit grubunda **anlamlı derecede yüksek** olduğunu göstermiştir. **Eberliköse ve diğerleri (2023),** PMO'nun varlığı/çapı ve AMO morfometrisini ayrıntılı biçimde rapor ederek **Schneiderian membran (SM) kalınlığının hem PMO hem AMO parametreleriyle ilişkili** olduğunu bildirmiş ve **AMO–septum deviasyonu** arasında anlamlı ilişki saptamıştır. Bu sonuçlar, çok merkezli BT çalışmalarında yıllardır vurgulanan "**ostium açıklığı**"nın belirleyici rolüyle uyumludur (Bolger, 1991; Earwaker, 1993). Ayrıca **ostium patensisi** ve **SM kalınlığı** arasındaki çift yönlü etkileşimin (mukosilier akımın bozulması ↔ mukozal inflamasyon) KIBT temelli çalışmalarla da desteklendiği; sinüs zarı kalınlığının ve ostium açıklığının implant/cerrahi planlamada klinik olarak anlam taşıdığı bildirilmektedir (Shanbhag, 2014; Yeung, 2018). Bu derlemede **infundibulumun nicel ölçümü yer almadığından**, infundibulum için yorumlar literatürden türetilmiş fizyopatolojik çerçevedir; yeni çalışmalarla **nicel infundibulum metrikleri** doğrulanmalıdır.

Klinik yansımalar

KIBT raporlarında **OMK'nin sistematik değerlendirilmesi**—özellikle **PMO patensisi**, **PMO/AMO boyutları ve yerleşimi, ostium çevresi mukozal durum (SM kalınlığı)**—implant planlaması, sinus lift ve endoskopik sinüs cerrahisi öncesinde **komplikasyon riskini azaltabilir** (Eberliköse, 2023). Konsültasyon gereksiniminin belirlenmesinde **tekil varyasyon varlığından ziyade** drenaj yolu açıklığına ilişkin **sayısal bulguların** esas alınması daha güvenilir görünmektedir (Kashi, 2024). Dahası, **odontojenik faktörler**in (periapikal lezyonlar, periodontal kemik kaybı, kök–sinüs komşuluğu) sinüs mukozasında kalınlaşmaya katkısı, genel literatürce desteklenmekte (Aksoy ve Orhan, 2019; Rege, 2012) ve bu derlemedeki birincil verilerde **periodontal hastalık–SM kalınlığı** ilişkisinin **Eberliköse ve diğerleri (2023)** tarafından **doğrudan** gösterildiği görülmektedir. Bu nedenle dental kaynaklı patolojilerin **tedavi ve stabilizasyonu**, KMS'in önlenmesi ve cerrahi başarının artırılmasında kilit rol oynar.

Limitasyonlar

Dahil edilen çalışmalar **örneklem ve yöntem açısından heterojen**dir; sinüzit tanımları (ör. >2 mm mukozal kalınlık vs. opasifikasyon) ve istatistiksel yaklaşımlar farklılık göstermektedir. Çalışmaların çoğu **retrospektif** tasarımlıdır; **klinik semptom** (süre/şiddet) ve endoskopik bulgularla korelasyon sınırlıdır. Ayrıca **drenaj yolu nicel metrikleri** (özellikle infundibulum uzunluğu/açısı) **hiçbirinde** standartlaştırılmamıştır. Bu kısıtlar, neden–sonuç yorumunu sınırlar ve **karıştırıcı etken** riskini artırır.

Gelecek yönelimler

Prospektif, çok merkezli ve **standart sinüzit kriterleri** kullanan çalışmalar gereklidir. **KIBT tabanlı nicel OMK metrikleri** (PMO çap/yükseklik, **infundibulum uzunluğu/açısı**, semilunar hiatüs açıklığı) için **otomatik/yarı otomatik** ölçüm algoritmaları geliştirilmeli; **odontojenik durum** (periapikal indeks, periodontal ataşman kaybı, kök–sinüs mesafesi) ile **eş zamanlı** analiz yapılmalıdır. Yapay zekâ destekli segmentasyon ve ölçümleme, raporların **standardizasyonu** ve klinik karar destek sistemlerine **entegrasyon** için umut vaat etmektedir.

Bu derleme, **tekil varyasyonların** KMS'de sınırlı rol oynadığını; buna karşılık **PMO patensisi/ostium morfometrisi** ve **odontojenik faktörlerin** KMS'nin asıl belirleyicileri olduğunu göstermektedir. KIBT, düşük dozda yüksek uzaysal çözünürlükle OMK'nin ayrıntılı incelenmesini mümkün kılmakta; klinik pratiğe yansıması olarak KIBT raporlarında **OMK'nin sistematik ve sayısal** değerlendirilmesinin rutinleştirilmesi önerilmektedir.

KIBT, düşük dozda yüksek çözünürlüklü görüntüleme kapasitesiyle OMK'nin ayrıntılı incelenmesine olanak sağlamakta ve hem dental hem de otorinolaringolojik klinik karar süreçlerinde kritik bir rol üstlenmektedir (Özcan, 2021; Eberliköse, 2023). Bu nedenle, KIBT raporlarında OMK varyasyonlarının sistematik değerlendirilmesi; implant planlaması, sinus tabanı yükseltme (sinus lift) ve endoskopik sinüs cerrahisi gibi işlemlerde komplikasyon riskini azaltmak için zorunlu hale gelmelidir.

Sonuç olarak, KMS'nin değerlendirilmesinde tekil anatomik varyasyonlardan ziyade OMK'nin fonksiyonel morfometrisi ve odontojenik faktörlerin göz önünde bulundurulması, daha güvenilir ve hasta odaklı bir klinik yaklaşım sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

Aksoy, U., & Orhan, K. (2019). Association between odontogenic conditions and maxillary sinus mucosal thickening: A retrospective CBCT study. Clinical Oral Investigations, 23(1), 123–131. https://doi.org/10.1007/s00784-018-2422-2

Bolger, W. E., Butzin, C. A., & Parsons, D. S. (1991). Paranasal sinus bony anatomic variations and mucosal abnormalities: CT analysis for endoscopic sinus surgery. The Laryngoscope, 101(1), 56–64. https://doi.org/10.1288/00005537-199101000-00010

Devi, A. N., Joseph, P., Varghese, S., et al. (2024). Retrospective study on the prevalence of Haller cells using CBCT. Cureus, 16(8), e67200. https://doi.org/10.7759/cureus.67200

Distefano, S., Cannarozzo M.G., Spagnuolo G., Bucci M.B., Lo Giudice R. (2023) The "Dedicated" C.B.C.T. in Dentistry. Int J Environ Res Public Health. 25;20(11):5954.

Earwaker, J. (1993). Anatomic variants in sinonasal CT. Radiographics, 13(2), 381–415. https://doi.org/10.1148/radiographics.13.2.8460216

Eberliköse, H., Yılmaz, D., & Gülen, O. (2023). Characteristics of maxillary sinus ostia and their correlation with anatomic variations of the osteomeatal complex: Indications for sinus floor elevation. Nigerian Journal of Clinical Practice, 26(7), 992–997. https://doi.org/10.4103/njcp.njcp_863_22

Gruszka K., Aksoy S., Różyło-Kalinowska I., Gülbeş M.M., Kalinowski P., Orhan K. (2022) A comparative study of paranasal sinus and nasal cavity anatomic variations between the Polish and Turkish Cypriot Population with CBCT. Head Face Med. 26;18:37.

Kantarci, M., Karasen, R. M., Alper, F., Onbas, O., Okur, A., & Karaman, A. (2004). Remarkable anatomic variations in paranasal sinus region and their clinical importance. European Journal of Radiology, 50(3), 296–302. https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2003.08.012

Kashi, F., Ghorbani, J., Gholami, M., & Abbasi, R. (2024). Frequency of accessory maxillary ostium in patients with/without sinusitis, and its correlation with anatomical variations of paranasal sinuses. Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery. Advance online publication. https://doi.org/10.1007/s12070-023-04376-y

Mathew, R., Omami, G., Hand, A., Fellows, D., & Lurie, A. (2013). Cone beam CT analysis of Haller cells: Prevalence and clinical significance. Dentomaxillofacial Radiology, 42(9), 20130055. https://doi.org/10.1259/dmfr.20130055

Özcan, İ., Göksel, S., Çakır-Karabaş, H., & Ünsal, G. (2021). CBCT analysis of Haller cells: Relationship with accessory maxillary ostium and maxillary sinus pathologies. Oral Radiology, 37(4), 502–506. https://doi.org/10.1007/s11282-020-00487-2

Pekiner, F. N., Borahan, M. O., Dumlu, A., & Özbayrak, S. (2014). Infraorbital ethmoid (Haller) cells: A CBCT study. Oral Radiology, 30(3), 219–225. https://doi.org/10.1007/s11282-014-0159-y

Rege, I. C. C., Sousa, T. O., Leles, C. R., & Mendonça, E. F. (2012). Occurrence of maxillary sinus abnormalities detected by cone beam CT in asymptomatic patients. BMC Oral Health, 12(30), 1–7. https://doi.org/10.1186/1472-6831-12-30

Shanbhag, S., Karnik, P., Shirke, P., & Shanbhag, V. (2014). Cone-beam computed tomographic analysis of sinus membrane thickness, ostium patency, and residual ridge heights in the posterior maxilla: Implications for sinus floor elevation. Clinical Oral Implants Research, 25(6), 755–760. https://doi.org/10.1111/clr.12125

Yeung, A. W. K., Tanaka, R., Khong, P.-L., von Arx, T., & Bornstein, M. M. (2018). Frequency, location, and association with dental pathology of mucous retention cysts in the maxillary sinus: A CBCT study. Clinical Oral Investigations, 22(3), 1175–1183. https://doi.org/10.1007/s00784-017-2180-7.

NAXÇIVANDA YAŞAYAN UZUNÖMÜRLÜLƏRDƏ QİDALANMA MODELİNİN TƏDQİQİ

STUDY OF NUTRİTİON PATTERN LONGLIVERS LIVING IN NAKHCHIVAN

Zenfira Qədimova

AR Elm və Təhsil Nazirliyi, akademik Abdulla Qarayev adına Fiziologiya İnstitutu, Bakı, Azərbaycan

ORCID NO: 0009-0008-6309-4506

Lalə Həsənli

Naxçıvan Dövlət Universiteti, Naxçıvan, Azərbaycan

ORCID NO: 0009-0003-3196-1285

XÜLASƏ

Naxçıvan Azərbaycanın uzunömürlülük göstəricisi yüksək olan regionlarından biridir. Yaşı 90 və yuxarı olan insanların nisbəti həm Azərbaycanda, həm də bütün Qafqaz regionunda xüsusilə diqqətəlayiqdir. Uzunömürlülüyə təkcə genetik faktorlar deyil, həm də ətraf mühit amilləri, həyat tərzi və xüsusilə də qidalanma vərdişləri təsir edir.

Tədqiqatlar Naxçıvanın üç rayonunda yerinə yetirilmişdir. Belə ki, Ordubad, Culfa və Kəngərli rayonlarında yaşayan və yaşı 90-dan yuxarı olan, uzunömürlülük yaş kateqoriyasına daxil olan bütün şəxslər tədqiqata cəlb edilmişdir. Ümumilikdə 68 nəfər uzunömürlü şəxs verifikasiyadan sonra qeydə alınmışdır. Bu uzunömürlülərdən 30-u kişi, 38 nəfəri qadındır.

Tədqiqat ilk növbədə, ətraf mühit və həyat tərzi faktorlarının təsirini nəzərə alaraq, ömrün uzadılmasına töhfə verən pəhriz nümunələri və qidalanma vərdişlərinin müəyyən edilməsinə və təhlilinə yönəlib. Tədqiqatımız demoqrafik təhlil, ümumi fizioloji sorğuları və qidalanma şərtlərinin qiymətləndirilməsini əhatə edən multidissiplinar yanaşma vasitəsilə qidalanmanın sağlam qocalma və uzunömürlülükdəki rolunu aydınlaşdırır. Tədqiqat çərçivəsində yaşlı əhali arasında müşahidə olunan təbii, yerli mənşəli qidaların istehlakı, qida qəbulu vaxtı və ənənəvi qidalanma vərdişlərinə xüsusi diqqət yetirilmişdir. Əldə olunan nəticələr göstərir ki, balanslaşdırılmış qidalanma, fiziki aktivlik və aşağı stressli kənd həyat tərzi ilə birlikdə irsi amillər də uzunömürlülüyün təmin olunmasında mühüm rol oynayır. Bu araşdırma qocalma və uzunömürlülük mövzusunda aparılan ümumi elmi diskussiyalara regiona xas məlumatlar və ictimai sağlamlıqla bağlı profilaktik qidalanma strategiyaları üçün praktik tövsiyələrlə töhfə verir.

Açar sözlər: uzunömürlülük, ömür uzunluğuna təsir edən amillər, qida faktoru, həyat tərzi, ətraf mühit faktorları

ABSTRACT

Nakhchivan is one of the regions with a high rate of longevity in Azerbaijan. The proportion of people aged 90 and over is particularly remarkable both within Azerbaijan and across the Caucasus. Longevity is influenced not only by genetic factors but also by environmental conditions, lifestyle, and, notably, dietary pattern and habits.

The research was conducted in three main districts of the Nakhchivan i.e. Ordubad, Julfa, and Kangarli. All individuals aged 90 and above residing in these regions, who fall into the longevity age category, were included in the study. In total, 68 long-living individuals were identified and recorded after verification. Among them, 30 were men and 38 were women.

The research primarily focuses on identifying and analyzing the dietary patterns and nutritional habits that contribute to extended life expectancy, while also considering the influence of environmental and lifestyle factors. By conducting a multidisciplinary investigation that includes demographic analysis, general physiological field surveys, and nutritional assessments, the study aims to uncover the mechanisms by which nutrition supports healthy aging and longevity. Special attention is given to the consumption of natural, locally sourced foods, meal timing, and traditional dietary practices, also genetic factors observed among the elderly population. The findings suggest that balanced nutrition, coupled with a physically active and low-stress rural lifestyle, plays a significant role in promoting longevity. The study contributes to the broader discourse on aging by offering region-specific insights and practical implications for public health and preventive nutrition strategies.

Keywords: longevity, factors affecting life expectancy, nutritional factors, lifestyle, environmental factors

GİRİŞ

Uzunömürlülük mexanizmlərinin tədqiqində ətraf mühit və ekoloji faktorlarla yanaşı, keçirdikləri həyat tərzi və genetik faktorların da mühüm rolu vardır. Herontoloji tədqiqatlar göstərmişdir ki, əlverişli ekoloji şərait, həyat tərzi və eyni zamanda qidalanma tərzi və onun şərtləri ömür uzunluğunun artırılmasına şərait yaradır. Ətraf mühit, fiziki hərəkətlilik - fəal həyat tərzi, gündəlik qəbul etdikləri qidalar və ekoloji amillər uzunömürlülük faktorlarına mühüm dərəcədə təsir edir (Hashimova U.F., 2021; Rashidova A.M., Hashimova U.F., Gadimova Z.M., 2020).

Qida faktoru sağlamlığın qorunmasında və insan ömrünün uzadılmasında mühüm rol oynayır. Qocalma zamanı orqanizmin sağlamlıq durumu çoxsaylı genetik, ekoloji və ətraf mühit amillərinin qarşlıqlı təsirindən asılı olur. Hətta elmi mənbələrdə qeyd edilir ki, 60 yaşadək insan orqanizmi bir sıra dəyişikliklərə məruz qalır: orqanizmin mühüm plastiklik xüsusiyyətlərinin, və fizioloji proseslərinin intensivliyi azalır; fermentativ sistemlərin funksionallığı pozulur; həzm sisteminin sekretor və motor funksiyaları zəifləyir; bağırsaq mikrobiomunun sabitliyi pozulur; orqanizmin qoruyucu və adaptiv imkanları azalır; qlükoza və doymuş yağ turşularına qarşı dözümlülük zəifləyir.

100 və daha çox il yaşayan insanların say çoxluğu ilə xarakterizə olunan “mavi zona”lara Okinava (Yaponiya), Sardiniya (İtaliya), Nikoya (Kosta Rika) və Loma Linda (Kaliforniya, ABŞ) və digər ölkələr, şəhərlər daxildir (**Buettner, D., 2008**). "Mavi zona"lardakı uzunömürlülərin həyat tərzində mühüm yer onların pəhrizidir. Onlar lifli qidalara, xüsusilə vitaminlər, minerallar və antioksidantlarla zəngin qidalara önəm verir, diqqət yetirirlər. Onların əsas pəhrizi meyvələr, tərəvəzlər, paxlalılar, dənli bitkilər, qoz, fındıq, badam, dəniz məhsulları və s. ilə zəngindir **(Poulain, M., Pes, G.M., 2004;** WHO. World Health Organization, 2019**)**.

Qocalma zamanı infeksion və qeyri-infeksion xəstəliklərin qarşısının alınması ilə yanaşı, sağlam qocalmanı optimal şəkildə təşviq edən qida pəhrizlərini müəyyən etmək çox önəmlidir. Orqanizmin yetkin yaşlarında antioksidant və vitaminlə zəngin qidaların adekvat qəbuluna xüsusi diqqət yetirilməlidir: A, C, E vitamini (beta-karotin, bioflavonoidlər-hüceyrələrin qorunmasını təmin edir), B qrup vitaminləri, xüsusilə B12, B6 vitaminləri və fol turşusu da ateroskleroz proseslərinin inkişaf riskini azaltmağa, eyni zamanda orqanizmin reaktivlik

xüsusiyyətlərini qorumağa kömək edir (A.J. Tessier, F. Wang, A.A. Korat, 2025; Ardisson Korat A.V., Duscova E , 2025).

Azərbaycanın yüksək uzunömürlülük indeksi ilə fərqlənən regionlarından biri də Naxçıvandır. Naxçıvanın müxtəlif relyefə malik ərazilərində hələ keçən əsrin 80-90-cı illərin statistik-demoqrafik göstəricilərinin siyahısında yaşı 100-dən yuxarı olan xeyli sayda uzunömürlülər vardır. Həm dağlıq, dağətəyi, həm də düzənlik ərazilərdə yaşayan uzunömürlülər fəal həyat tərzi sürmələri və fizioloji sağlam olmaları ilə herontoloqların diqqətini çəkmişdir. Bu regionda uzunömürlülük fenomeninin özünəməxsus müxtəlif səbəbləri olsa da, **qida vərdişləri və yerli pəhriz tərzi** əsas amillərdən biri sayılır. Məlumdur ki, Naxçıvanın özünəməxsus, fərqli kaloritli və zəngin mətbəxi, ecazkar və füsunkar təbiəti, faydalı mineral bulaqları, biomüxtəlifliyi cəhətdən zəngin flora və faunası da burada yaşayan insanların sağlamlıq durumuna və ömür uzunluğuna mütləq şəkildə təsir göstərir. Elə bu səbəbdən Naxçıvan MR-nın müxtəlif ərazilərində yaşayan, yaşı 90-dan yuxarı olan uzunömürlülərin ümumi fizioloji statusunu dəyərləndirmək, bu regionda ömür uzunluğuna təsir edən faktorları araşdırmaq və elmi təhlil etmək qarşıya qoyduğumuz əsas məqsədimiz olmuşdur.

MATERİAL VƏ METODLAR

Tədqiqat işi Naxçıvanın Ordubad, Culfa və Kəngərli rayonlarında yerinə yetirilmişdir. Bu ərazilərdə yaşayan, Beynəlxalq Yaş Təsnifatına əsasən yaşı 90-dan yuxarı olan, uzunömürlülük yaş kateqoriyasına daxil olan bütün şəxslər tədqiqata cəlb edilmişdir. Uzunömürlülük yaşının təsdiqi üçün verifikasiya metoduna istinad edilmiş və sorğular və şəxsiyyəti təsdiq edən sənədlər əsasında uzunömürlülük anketi tərtib edilmişdir (Qədimova Z.M., 2013). Ümumilikdə üç rayon üzrə tədqiqatlarımızın yekununda 68 nəfər uzunömürlü şəxs verifikasiyadan sonra qeydə alınmışdır. Bu uzunömürlülərdən 30 nəfəri kişi, 38 nəfəri qadındır.

Uzunömürlülərin həyat tərzi, qidalanma şəraiti və mühüm qida elementlərini, eyni zamanda irsi amillərin uzunömürlülüyə təsirini müəyyən etmək üçün ümumi sorğular və müşahidələr aparılmışdır. Tədqiqatın bütün nəticələri anketləşdirilmişdir.

TƏDQİQATIN NƏTİCƏLƏRİ

Müasir elmi tədqiqatlar göstərir ki, qidalanma vərdişləri və bölgəyə məxsus spesifik xüsusiyyətlər insan sağlamlığı və ömür uzunluğu ilə birbaşa əlaqəlidir. Bizim elmi tədqiqatlarımızın əsas məqsədi sağlam qidalanmanın ömür uzunluğuna təsirini mövcud elmi sübutlara əsaslanaraq təqdim etməkdir.

Qida komponentləri (vitaminlər, minerallar, makro və mikro qida maddələri) və onların insan sağlamlığına, uzunömürlülüyə təsirini öyrənmək herontoloji tədqiqatlarda önəmli istiqamətlərdən biridir. Düzgün və balanslı qidalanma orqanizmin sağlamlığını qoruyur və xroniki xəstəliklərin riskini azaldır. Məsələn, dəniz məhsulları, qoz, badam və fındıq kimi qidalarda olan omega-3 yağ turşuları ürək-damar xəstəliklərinin qarşısını alır, qan təzyiqini tənzimləyir, beyin sağlamlığını və fəaliyyətini yaxşılaşdırır. Meyvə və tərəvəzlərdə olan C və E vitamini, digər antioksidantlar hüceyrə zədələnməsini azaldaraq yaşlanma prosesini yavaşladır. Kalsium, D vitamini və digər mineralların qəbulu sümükləri möhkəmləndirir və osteoporoz riskini azaldır, həmçinin ürək-damar sağlamlığını yaxşılaşdırır.

Naxçıvan MR-nın Ordubad rayonu xüsusilə faydalı təbii ehtiyatları, milli və zəngin mətbəxi ilə məşhurdur. Uzunömürlülərin say çoxluğu etibarilə tədqiqat regionunda üstünlük təşkil edən bu rayonda əhalinin əsas məşğuliyyəti əkinçilik, meyvəçilik, tərəvəzçilik, heyvandarlıq və arıçılıqdır. Bu məşğuliyyət təbii şəkildə əhalinin həyat tərzinə və sağlamlıq durumuna təsir edir.

Fiziki əməklə məşğulluq fizioloji qocalığın mühüm səbəblərindən biri kimi bu ərazilərdə yaşayan uzunömürlülərin ümumi sağlamlıq vəziyyətində də ehtiva olunur. Ordubad rayonunda ümumilikdə 36 nəfər 90-98 yaş intervalında olan (21 kişi, 15 qadın) şəxslər qeydə alınmışdır. Uzunömürlülərin əsas qidasını yerli və təbii məhsullar təşkil edir. Qoz, badam və digər quru meyvələr, bal, müxtəlif meyvələrdən hazırlanmış bəhməz mühüm qida komponentlərindən hesab edilir.

Culfa rayonunda ümumilikdə 24 nəfər 90-101 yaş intervalında olan sakinlər (16 kişi, 8 qadın) qeydə alınmışdır. Kəngərli rayonunda da ümumilikdə 8 nəfər 90-94 yaş intervalında olan (1 kişi, 7 qadın) uzunömürlü qeydə alınmışdır. Tədqiqata cəlb etdiyimiz uzunömürlülərin böyük əksəriyyəti fiziki əməklə məşğul olan, fəal həyat tərzi sürən, ümumi fizioloji durumu qənaətbəxş olan insanlardır. Çox az qismi yataq şəraitində olsa da, qidalanma şərtləri eynilə digər uzunömürlülərdə olduğu kimidir və təbii mənşəli qidalara üstünlük verir. Belə ki, bu bölgənin uzunömürlüləri bitki mənşəli qidalara, xüsusilə paxlalı bitkilərə, probiotiklərlə zəngin süd və ağartı məhsullarına önəm verirlər ki, bu da həzm sistemini və bağırsaq mikroflorasını gücləndirir. Naxçıvanda ət məhsulları əsasən **öz şəxsi heyvandarlıq təsərrüfatlarından** əldə olunur və **təzə, konservantsız** formada istehlak olunur. Bu regionda həddindən artıq ət istehlakı yoxdur, bu da ürək-damar xəstəlikləri riskini azaldır.

Elmi ədəbiyyat mənbələrində qeyd edilir ki, paxlalı bitkilər xüsusilə noxud, mərcimək, soya, lobya izoflavonoidlər kimi faydalı qida komponentləri ilə zəngin olduğundan ürək-damar sağlamlığı, sümük möhkəmliyi, beyin fəaliyyəti və hormonal balans üçün olduqca əhəmiyyətlidir. Bundan əlavə, paxlalılarla zəngin qidalarla təyin edilmiş pəhrizlər vasitəsilə insulin dirənci və xolesterol (xüsusilə LDL) səviyyəsi yüksək olan şəxslərdə bu göstərcilərin norma çərçivəsində qalmasına nail olunmuşdur.

Ümumiyyətlə, uzunömürlülər az kalorili qidalarla bəslənən, bədən kütlə indeksi (boy və çəki nisbəti) norma daxilində olan, həmçinin zərərli vərdişlərdən, piylənmə, şəkərli diabet, yüksək arterial qan təzyiqi kimi ömrü qısaldan və qocalma prosesini sürətləndirən faktorlardan uzaqdırlar. Qida elementlərində kalori məhdudlaşdırılması ilə bağlı tədqiqatların nəticələri göstərdi ki, uzun müddət ərzində az kalorili qidalanma ömrü uzatmağa kömək edir. Bu prinsip, laboratoriya heyvanları üzərində aparılan eksperimental təcrübələrdə, tədqiqatlarda da özünü sübut etmişdir. Həmçinin, müəyyən qrup insanlar üzərində aparılan ilkin tədqiqatlar da bunu dəstəkləyir. Kalori məhdudlaşdırılmasının, orqanizmin metabolik proseslərini optimallaşdırmağa və qocalma ilə əlaqədar xəstəliklərin qarşısını almağa təsir etdiyi düşünülür. Müəyyən yaş qruplarında (xüsusilə ahıl, qoca və uzunömürlü yaş qruplarında) və ailələrdə **oruc tutmaq və az yemək vərdişi** geniş yayılıb. Bu isə aralıqlı aclıq (intermittent fasting) konsepsiyasına uyğun gəlir və müasir elmdə də ömür uzunluğunun artırılmasına və uzunömürlülüyə töhfə verdiyi sübut olunub.

Naxçıvan əhalisinin əsas qida komponentlərini yüksək lifli qidalar (müxtəlif növ meyvələr, dənli bitkilər, tərəvəzlər və s.) təşkil edir ki, bu da həzm sistemində əsas etibarilə bağırsaq bakteriyalarını yaxşılaşdırır və ömür uzunluğuna müsbət təsir edir. Bu regionda uzunömürlü insanların qidalanması – təbii, aşağı kalorili, fermentləşdirilmiş süd məhsulları və tərəvəzə əsaslanan, şəkər və emal olunmuş məhsullardan uzaq olan, həmçinin bitki mənşəli yağlar və antioksidantlarla zəngin bir qidalanmadır. Bütün bunlara əlavə olaraq, fiziki əmək, stresin az olması və təbiətlə sıx bağlılıq, təbiətlə müntəzəm təmas da onların ömür uzunluğunda mühüm rol oynayır.

Bu bölgədə yaşayan uzunömürlülərin qida rasionunda şəkərdən daha çox **bal, qurudulmuş meyvələr – çərəzlər** və bəzi yerlərdə **bəhməz** kimi təbii şirinləşdiricilər üstünlük təşkil edir. Bunlar yüksək qida dəyəri ilə yanaşı, **antiinflamator və antibakterial** təsirə malikdir, sağlamlıq üçün əvəzolunmaz faydaları vardır.

Naxçıvanın **şoran və fərqli relyefə malik ərazilərində minerallarla zəngin bulaq suları**, xüsusilə **Sirab, Badamlı, Vayxır, Darıdağ** kimi sağlamlıq üçün faydalı sular, yerli əhali tərəfindən uzun illərdir istifadə olunur və onların orqanizmdə toksinlərin atılmasına, ürək-qan-damar sisteminə, böyrək və həzm sisteminin fəaliyyətinə müsbət təsir etdiyi, iltihabəleyhinə və antioksidant təsirə malik olduğu məlumdur. **Eyni zamanda, hidrokarbonatlı və natriumlu (kalsium, maqnezium, kalium, natrium, bikarbonat** və s.) tərkibə malikdir.

Məlumdur ki, yüksək minerallı sular orqanizmdə **oksidativ stres** (oksidləşdirici stres) səviyyəsini zəiflədə bilir. Bu isə hüceyrə səviyyəsində qocalmanın qarşısını alır, bu prosesi ləngidir, hətta DNT zədələnməsinin qarşısını alaraq xərçəng riskini azalda bilər.

Bu suların tərkibində olan **minerallar, mikroelementlər və bioloji fəal maddələr** bir sıra **orqan və sistemlərə dəstək verir,** bir çox **xəstəliklərin qarşısını alır** və **orqanizmin uzunmüddətli sağlam fəaliyyətini** təmin edərək adaptiv-kompensator mexanizmlərin formalaşmasında mühüm rol oynayır.

Müxtəlif növ ədviyyatların milli mətbəxdə istifadəsi, bitki **çaylarına çox önəm verilməsi, xalq təbabətindən geniş istifadə olunması orqanizmin qocalma prosesinin ləngidilməsində mühüm rol oynayır. Xüsusilə bitki mənşəli çayların** antioksidant xüsusiyyəti və orqanizmdə yaşlanma prosesini ləngitdiyi elmi sübut olunub.

Herontoloji tədqiqatlarda qeyd edilir ki, uzunömürlülərin sayca çox rast gəlindiyi bölgələrdə (məsələn, "Mavi zona" - "Blue Zones" anlayışı üzrə Yaponiyanın Okinava adası, İtaliyanın Sardiniya bölgəsi və sair) təbii, sadə, balanslı və **az kalorili, lakin qida baxımından zəngin olan, Aralıq dənizi pəhrizinə tam uyğun** rasion əsas rol oynayır. Naxçıvanın da bu modelə uyğun bəzi aspektləri olduğu tədqiqatlarımızın nəticələrindən aydın görünür.

NƏTİCƏ

Elmi araşdırmalar göstərir ki, təbii, bitki əsaslı, az işlənmiş qidalarla zəngin qidalanma modeli, sağlam və fəal həyat tərzi xroniki xəstəliklərin riskini azaldır, patoloji qocalmanın qarşısını alır və vaxtından əvvəl ölüm riskini aşağı salır. Belə pəhrizlərə riayət edən şəxslərdə ürək-damar xəstəlikləri, II tip diabet, yaşla əlaqədar yaranan əqli demensiya, Alzaymer və bəzi onkoloji xəstəliklərin yayılması əhəmiyyətli dərəcədə azalmışdır. Eyni zamanda, bu şəxslərin ömür uzunluğu orta hesabla 5–10 il artmışdır.

Elmi tədqiqatlarımız göstərir ki, ömür uzunluğuna təsir edən qida faktorları kompleks xüsusiyyətlidir və bu, yalnız qida maddələrinin keyfiyyətindən deyil, həm də pəhriz seçimləri, həyat tərzi, eyni zamanda genetik faktorlardan asılıdır. Qidalanmanın ömür uzunluğuna təsiri üçün əsas prinsip balanslı və müxtəlif formalı, faydalı pəhrizdə, həmçinin sağlam həyat tərzinin tənzimlənməsindədir.

Sağlam və balanslı qidalanma həyat keyfiyyətini yüksəltməklə yanaşı, ömür uzunluğunu da artırır. Herontoloji praktikada və qidalanma sahəsində maarifləndirmə və profilaktik tədbirlərin gücləndirilməsi çox vacibdir.

ƏDƏBİYYAT

Qədimova Z.M. Azərbaycanın Şimal-Qərb regionunda yaşayan uzunömürlülərin yaşının verifikasiyası// AMEA-nın Gənclərin İntellektual İnkişaf Mərkəzi, AR-nın Gənclər və İdman Nazirliyi, Azərbaycan Gənc Alim, Aspirant və Magistrlər Cəmiyyəti. "Gənc Alimlərin Əsərləri". Bakı. səh.244-250, 2013, №7.

Ardisson Korat A.V., Duscova E., Shea M.K., Jacques P.F., Sebastiani P., Wang M., Mahdavi S., Eliassen A.H., Willett W.C., Sun Q. /Dietary Carbohydrate Intake, Carbohydrate

Quality, and Healthy Aging in Women./ JAMA Netw Open. 2025 May 1;8(5):e2511056. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2025.11056.

Hashimova U.F. Geography of population longevity hotspots in Azerbaijan// Journal of Life Sciences & Biomedicine, Vol. 3(76), No 2, p. 77-80 (2021),

DOI: http://dx.doi.org/10.29228/jlsb.24.

Poulain, M., Pes, G.M., Grasland, C., Carru, C., Ferrucci, L., Baggio, G., Franceschi, C., Deiana, L. (2004). Identification of a Geographic Area Characterized by Extreme Longevity in the Sardinia Island: the AKEA study/ *Experimental Gerontology*, 39(9), 1423–1429.

Rashidova A.M., Hashimova U.F., Gadimova Z.M. (2019) Study of the activity of energy metabolism enzymes and the state of the cardiovascular system in elderly and senile people// Advances in Gerontology, 32(4): 572-580.

Tessier A.J., Wang F., Korat A.A. etc.all. Optimal dietary patterns for healthy aging/ Natural Medicine. 2025 May;31(5):1644-1652. doi: 10.1038/s41591-025-03570-5.

Buettner, D. The Blue Zones: Lessons for Living Longer From the People Who've Lived the Longest. *National Geographic Books, 2008.*

WHO. World Health Organization; Geneva: 2019. Integrated care for older people (ICOPE): guidance for person-centred assessment and pathways in primary care.

AHIL YAŞLILARIN ƏSAS FİZİOLOJİ XÜSUSİYYƏTLƏRİ

BASIC PHYSIOLOGICAL FEATURES OF ELDERLY PEOPLE

Natəvan Yadulla qızı KƏRƏMOVA

b.ü.f.d., Azərbaycan Respublikası Elm və Təhsil Nazirliyinin

Akademik Abdulla Qarayev adına Fiziologiya İnstitutu, Bakı, Azərbaycan

ORCID NO: 0000-0003-3927-0035

Çingiz Yusif oğlu QASIMOV

dosent, Azərbaycan Respublikası Elm və Təhsil Nazirliyinin

Akademik Abdulla Qarayev adına Fiziologiya İnstitutu, Bakı, Azərbaycan

Zərnigar Əli qızı QASIMOVA

Baş lab., Azərbaycan Respublikası Elm və Təhsil Nazirliyinin

Akademik Abdulla Qarayev adına Fiziologiya İnstitutu, Bakı, Azərbaycan

Ləman Elxan qızı SÜLEYMANLI

Baş lab., Azərbaycan Respublikası Elm və Təhsil Nazirliyinin

Akademik Abdulla Qarayev adına Fiziologiya İnstitutu, Bakı, Azərbaycan

XÜLASƏ

Ahıl yaşlı insanların bütün orqan sistemlərində fizioloji qocalma ilə əlaqəli normal fizioloji, bioloji, histoloji və biokimyəvi dəyişikliklər yaranır. Yaranmış dəyişikliklər yaşın artması ilə əlaqəli olaraq fizioloji və ya patoloji qocalmanın xarakterini müəyyən edir. Son nəticədə adaptasiya imkanları hesabına sağlamlıq göstəricilərinin saxlanması və ömür uzunluğu təmin olunur. Ümumiyyətlə, qocalma mərhələlərindən olan ahıl yaş (65-74 yaş aralığı), qrupunun özünəməxsus fizioloji dəyişiklikləri olması məlumdur. Belə ki, qocalma prosesi insanın erkən yaşlarından başlasa da, regenerasiya imkanları hesabına funksional aktivlik saxlanılır və orqanizmin yüksək adaptasiya imkanları formalaşır. Lakin fizioloji yaş artıqca, bütün orqan və sistemlərin funksionallığı azalır, insanın aktiv həyatı məhdudlaşır və psixo-somatik xəstəliklərin inkişafı üçün şərait yaranır. Əsas xüsusiyyətlərə fiziki dözümlülük və əzələ kütləsinin azalması, ürək-damar və tənəffüs sistemlərinin zəifləməsi, görmə və eşitmə qabiliyyətinin azalması,neyrodegenerativ və serebrovaskulyar xəstəliklərin inkişafı, hormonal aktivliyin zəifləməsi, immun və endokrin sistemin fəaliyyətində aktivliyin azalması və s. daxildir. Bundan əlavə, ahıl yaşlı insanlarda osteoporoz, demensiya, diabet, yüksək arterial təzyiq, həzm sisteminin xəstəlikləri,analizatorların funksiyalarının zəifləməsi və s. kimi xroniki xəstəliklərin inkişaf riski yüksəkdir.

Aparılan şəxsi tədqiqatlarda ahıl yaşlılar içərisində ürəyin işemik xəstəlikləri, ağciyərlərin hava tutumunun azalması, yükək situativ həyəcan səviyyəsi, normal görmə yaddaşı fonunda qısa müddətli yaddaşın zəifləməsi, eşitmə yaddaşının aşağı səviyyəsi, orta və yüksək intellektual

səviyyələrə aid olanların sayının üstünlük təşkil etməsi (79 %), həzm sistemi xəstəlikləri və dayaq-hərəkət sistemi xəstəliklərinin rast gəlmə tezliyinin çox olması məlum olmuşdur.

Açar sözlər: ahıl yaşlılar (65-74 yaş aralığı), qocalma prosesləri, ahıl yaşlıların fizioloji xarakteristikası, fizioloji qocalmanın əsasları, ahıl yaşlıların xəstəlikləri.

ABSTRACT

Normal physiological, biological, histological, and biochemical changes associated with physiological aging occur in all organ systems of the elderly. The changes that occur determine the nature of physiological or pathological aging in relation to age. Ultimately, health indicators and life expectancy are supported by adaptive capabilities. In general, it is known that old age (65-74 years), which is one of the stages of aging, has its own physiological changes. Thus, although the aging process begins at an early age, functional activity is maintained due to regenerative capabilities and high adaptive capabilities of the body are formed. However, as the physiological age increases, the functionality of all organs and systems decreases, the active life of a person is limited, and conditions for the development of psychosomatic diseases are created. The main signs include decreased physical endurance and muscle mass, weakening of the cardiovascular and respiratory systems, decreased vision and hearing, the development of neurodegenerative and cerebrovascular diseases, decreased hormonal activity, decreased activity of the immune and endocrine systems, etc. In addition, the elderly have a high risk of developing chronic diseases such as osteoporosis, dementia, diabetes mellitus, high blood pressure, diseases of the digestive system, impaired analyzer functions, etc.

In the course of our own research, it has been established that among the elderly there is coronary heart disease, a decrease in vital lung capacity, a high level of situational arousal, a violation of short-term memory against the background of normal visual memory, a low level of auditory memory, the predominance of people with medium and high levels of intelligence (79%), a high incidence of diseases of the digestive and locomotion system.

Keywords: elderly people (age 65-74 years), aging processes, physiological features of the elderly, fundamentals of physiological aging, diseases of the elderly

GİRİŞ.

Müasir gerontologiyada qocalma dövrləri əsasən üç qrupa bölünür: ahıl (65-74 yaş aralığı), qoca (75-89 yaş aralığı) və uzunömürlülük (90- və daha çox yaş) fizioloji yaş dövrləri. Təbii ki, ahıl yaş dövrü üçün qocalma mexnizmlərinin sürətlənməsi, fizioloji və ya patoloji proseslərin üstünlüyü, orqanizmin orqan və sistemlərinin funksiyalarının zəifləməsi, xəstəliklərin inkişafı, orqanizmin müqavimətinin aşağı düşməsi və s. kimi hallar xarakterik sayılır (Kərəmova,2024; Kərəmova, Qasımov, 2015). Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının son məlumatlarına əsasən, dünya əhalisi içərisində ahıl yaşlıların sayı kifayət qədər artmışdır. Belə ki, 2050- ci il üçün 60 və ondan çox yaşı olanların sayının 2 mld ötəcəyi proqnozlaşdırılıb. ÜST tək yaşın artması ilə yox, həm də ahıl yaşlıların sağlamlıq vəziyətinin diqqətdə saxlamış və heç də ürək açan nətıcələr olmadığı aşkar edilmişdir (World Health Organization,2021; Карамова, 2018).

Ədəbiyyat mənbələrindən məlumdur ki, qocalma mexanizmləri mürəkkəb, çoxmərhələli və ziddiyyətli bir prosesdir və insan həyatının kritik dövrlərindən birini təşkil edir. Nəticədə orqanizmdə formalaşan funksional dəyişikliklər onun həyati funksiyalarının tədricən azalmasına səbəb olur. Qocalma və hipokineziya zamanı yaranan dəyişikliklər bir istiqamətlidir və fizioloji yaş artdıqca hərəki fəaliyyətinin azalması bu dəyişiklikləri daha da gücləndirir (Kərəmova,2021; Власова,2002; Пащенко,2020; Esopenko,2015). Bununla belə, orqanların

regenerasiyası və funksiyalarının zəifləməsinə baxmayaraq, orqanizm öz ehtiyatlarını səfərbər etmək qabiliyyətinə malikdir və adaptasiya imkanları hesabına sağlamlıq göstəricilərini norma hüdudunda saxlaya bilər. Hətta son illərin ədəbiyyatlarında ahıl yaşlarda insan orqanizminə ən güclü stimullaşdırıcı təsiri əzələ fəaliyyətinin göstərməsi barədə məlumatlar var (Пристром,2017; Bhasin,2020). Yüksək aktivlik və əzələ fəaliyyətinin normada olması ümumi bioloji qanunauyğunluqların orqanizmin bütün səviyyələrində özünü göstərməsinə imkan yaradır, sinir mərkəzləri arasında yeni əlaqələr formalaşdırır, hormonal, vegetativ və icraedici orqanların funksiyalarını nizamlamağa şərait yaradır. Belə ki, normal hərəki aktivlik zamanı hüceyrə səviyyəsində mitoxondrial sistemin fəaliyyətinin yüksəlməsi, normal aerob və anaerob maddələr mübadiləsi , iş zamanı hüceyrələrin "oksigen dəyəri" azalır, oksigendən daha səmərəli istifadə edilir, tənzimləmə funksiyalarının fəaliyyəti mühitə daha çox sürətlə adaptasiya olunur, orqanizmin müxtəlif zərərverici təsirlərə qarşı müqaviməti artır. Uyğunlaşma reaksiyalarının mürəkkəb və çoxşaxəli arxitektonikası qənaətcil, antihipoksik, antistress, gen-tənzimləyici, psixoenerjiləşdirici təsirlərin formalaşmasını müəyyən edir. Adaptasiya olmaq qabiliyyəti orqanizmin inkişafı və sağlamlığının əsas şərtlərindən biridir (Анисимов,2003; Канделя,2019; Карамова,2020; Bassuk,2000; Jin,2010).

Gerontogenez zamanı morfofizioloji dəyişikliklər şəxsiyyətin xüsusiyyətlərində əks olunur. Ahıl yaşlarda depressiya hallarının tezliyi 40-60% -ə çatır, bu zaman intihar riski 25-45% hallarda qeyd olunur. Müəyyən aktiv fəaliyyət növlərinə uyğunlaşma yalnız emosional fonda müsbət dəyişiklikləri təmin etmir, həm də neyropsixi vəziyyətin pozulmalarının inkişaf riskini azaldır. Yaş artdıqca aktiv həyat fəaliyyəti aşağı olan insanların fiziki qabiliyyətlərinin erqometrik, metabolik və hemodinamik göstəricilərinin səviyyəsi azalır və son nəticədə patoloji proseslərin inkişafı üçün şərait yaranır (Kennedy,2014; Karamova, Gasimov, 2022; McKhann, 2011; Mobbs,1996; Mouton, 1998).

Demək olar ki, 65 yaşdan sonra hər bir insanın anatomik və fizioloji sistemində genetik, immun, hormonal səviyyədə bir sıra ciddi dəyişikliklər baş verir. Bədənin bütün toxumaları, orqanları və sistemləri dəyişir. Sağlamlığın pisləşməsi ilə insanın sosial vəziyyəti, fiziki və intellektual fəaliyyəti, ünsiyyəti, ailə daxili və psixoloji münasibəti, optimist həyat mövqeyi dəyişir. Ümumiyyətlə, ahıl yaşlıların özünə məxsus bir sıra fizioloji xüsusiyyətləri ayırd edilib (Карамова, 2013; Карамова,2024; Пристром,2017; Finch, 2001):

- Orqanizmin fizioloji funksiyalarının azalması, daxili orqan və toxumaların fəaliyyətinin pozulması, əzələlərin zəifləməsi, sümüklərdə osteoporoz, oynaqlar ağrıları,artroz, görmə və eşitmə zəifləməsi və s.
- Xroniki xəstəliklərə daha çox rast gəlmə faktları. Xroniki xəstəliklərin tez-tez kəskinləşməsinin səbəbi əsasən endokrin və immun sistemin zəifləməsi, eyni zamanda maddələr mübadiləsinin pozulmasıdır. Bu yaş dövrü üçün xarakterik olan xəstəliklərə skleroz, qocalıq amiloidozu, prostat vəzinin hiperplaziyası, osteoporoz, demensiya və s. aiddir.
- Ahıl yaşlılarda psixoloji problemlərin yaranması. Buna əhəmiyyətli psixi funksiyaların ləngiməsi, yaddaşın, diqqətin zəifləməsi, düşünmə, təhlil etmə və uyğunlaşma qabiliyyətinin azalması, stress, ünsiyyətsizlik, tənhalıq, müasir həyata marağın olmaması, depressiya, həyat perspektivlərinin olmaması, xəstəlikləri inkişafı ilə əlaqədar sağalmağa ümidin itməsi, ailəyə, keçmiş işçilərə faydasızlıq, qaçılmaz ölüm qorxusu ilə əlaqəli intihar düşüncələri, iş qabiliyyətinin itirilməsi ilə bağlı təsadüflərin artması və s.

Ahıl yaşlarından qocalma prosesi sürətlənir. Qocalma mexanimlərinin gedişi ilə bağlı çox nəzəriyyələr mövcuddur və demək olar ki, hamısı mübahisəlidir, əsasən sübuta yetirilməmişdir. Ümumiyyətlə, qocalma nəzəriyyələri ya xarici (stokastik) və ya daxili (inkişaf-genetik) səbəblərə bölünür. Stokastik nəzəriyyələr sərbəst radikalların və şüalanmanın kumulyativ

hüceyrə zədələnməsinə, zülal sintezində səhvlərə və zülalların çarpaz əlaqəsinə əsaslanır (McKhann,2011; Esopenko,2015;). İnkişaf-genetik nəzəriyyələr isə hüceyrə qocalmasının daxili, əvvəlcədən proqramlaşdırılmış, genetik nəzarətinin hesabına baş vediyini sübut etməyə çalışır. ən çox qəbul edilən və işlədilən neyroendokrin və immunoloji nəzəriyyə isə qocalma genləri konsepsiyası əsasında hazırlanmışdır və daxili: inkişaf-genetik kateqoriyaya uyğundur (Finch,2001; Dominguez, 2022; Mobbs,1996). Görkəmli tədqiqatçı Hayflick (Hayflick,1965) bir çox növdə hüceyrə qocalmasını tədqiq edərək, fibroblastın maksimum ömrünün növlər arasında dəyişdiyini qeyd etdi. Xüsusilə, maksimum fibroblast populyasiyasının ikiqat artması ilə müəyyən bir növün maksimum ömrü arasında xətti əlaqə var idi. Digər hüceyrə tədqiqatlarında isə, daxili hüceyrə saatını təmsil edən telomerlərin qısaldılması konsepsiyasını təqdim edilmişdir. Ahıl yaşlılarda ilk təzahür edən qocalma əlamətləri adətən fiziki güçün azalması və ürək damar sistemində baş verən dəyişikliklərdir. Fizioloji yaş artdıqca ürək-damar sistemində normal dəyişikliklər baş verir. Hər iki mədəcikdə miositlərin həcminin qarşılıqlı artması ilə miositlərin proqressiv itkisi yaranır, damarlar və miokardda sərtləşmə qeyd olunur. Nəticədə, ürəyin sonrakı yüklənməsi artır və diastola fazasında pozulma yaranır. Ürəyin β-adrenergik reaksiyası azalır, dəqiqləlik ürək yığılmalarının tezliyi məhdudlaşdırır. Bundan əlavə, sinus düyünündəki kardiostimulyator hüceyrələrinin sayı fizioloji yaşdan asılı olaraq azala bilər. Miokardın yığılma müddəti uzansada, miokardın gücü saxanılır və maksimal sol mədəciyin yığılma qabiliyyətini qismən kompensasiya edir. Bu kompensasiya mexanizmlərinə baxmayaraq və ürək xəstəliklərinin yayılması səbəbindən 65 yaşlı xəstələr arasında ölümün əsas səbəbi olaraq miokard infarktı sayılır (Olivetti,1991; Fleg,1995; Karamova, 2025; Lakatta,1993; Sesso,2000).

Normal fizioloji qocalma zamanı arterial sistemin yaşla əlaqəli dəyişiklikləri təzahür etməyə başlayır. Ədəbiyyat mənbələrində damarın daxili qişasının hiperplaziya və qalınlaşması, xüsusilə koronar arteriyaların qalınlaşması həyati risk faktorudur (Lakatta,1993). Mikroskopik olaraq miokardda kollagenlə əlaqəli dəyişikliklərə bənzər, enzimatik olmayan kollagenin çarpaz bağlanması müşahidə olunur, orta qatdakı elastinin tərkibi yaşla azalır. Bu, damar elastikliyinin və adaptasiyanın azalmasına, sərtliyin artmasına kömək edir. Ahıl yaşlı insanların ağciyər damarları daha aşağı elastin tərkibinə malikdir və kollagenin tərkibində ildə 1% azalma müşahidə olunur. Hətta 50 yaşdan yuxarı xəstələrdə aşağı ətraf arteriyalarında medial kalsifikasiyalar və skleroz müşahidə edilmişdir. Periferik damarların müqaviməti və mərkəzi arteriyaların sərtliyi arterial qan təzyiqinin 2 əsas determinantıdır. Periferik damar müqavimətinin artması sistolik və diastolik təzyiqin artmasına, mərkəzi arteriya sərtliyinin artması isə sistolik təzyiqin yüksəlməsinə, lakin diastolik təzyiqin azalmasına gətirib çıxarır (Schulman,2002; Jin, 2010; Priebe,2000). Beləliklə, fizioloji qocalmanın ümumi təsiri sistolik təzyiqin artması və diastolik təzyiqin azalması kimi özünü göstərir (Sesso,2000; Esler,1995).

Ahıl yaşlarında ağciyər fizioloji xüsusiyyətlərində yaranan dəyişikliklərin də mühüm əhəmiyyəti vardır. Belə ki, normal qocalma mexanizmlərində ağciyərlərin tənəffüs həcmində, tənəffüs əzələlərinin gücündə, qaz mübadiləsində və tənəffüs prosesinin tənzimləməsində dəyişikliklər qeyd olunur. Fizioloji yaşın artması ilə əlaqəli ventilyasiya-perfuziya uyğunsuzluğu səbəbindən arterial qanda oksigenin parsial təzyiqnin azalması müşahidə edilir ki, son nəticədə hiperkapniya və hipoksiya kimi patoloji hallar yarana bilər. Tənəffüs bronxiolları və alveol kanalları isə zaman keçdikcə, xüsusən 60 yaşdan sonra əhəmiyyətli dərəcədə böyüyür. Ağciyərin alveolyar kanallardan ibarət hissəsi zamanla tədricən artır. 70 yaşa qədər qaz mübadiləsi üçün mövcud olan alveolyar sahə 15% azalır. Qocalma zamanı qabırğaarası əzələlərin tədricən atrofiyası və zəifləməsi diafraqma və qarın əzələlərinin tənəffüsdə iştirakını daha çox artırır (Campbell,2001; Polkey,1997; Faulkner,2007; Kərəmova,2020).

Ahıl yaşlılarda xüsusi əhəmiyyəti olan və patoloji proseslərə meylliyi olan orqanlardan biri böyrəklərdir və onların özünə məxsus fizioloji xüsusiyyətləri mövcuddur. ədəbiyyat mənbələrindən məlumdur ki, böyrəklər həyatın ilk 50 ilində 250 qram çəkidə olursa, 50 yaşdan sonra azalaraq 180 q-a qədər kiçilir. Görkəmli tədqiqatçılar Dunnill və Halley (Wang,2002) bu çəki itkisinin ilk növbədə qabıq qatının zəifləməsi və regenerasiya olmaması ilə əlaqəli olduğunu söyləmişlər. Böyrək medullası, əksinə, həcminin böyük hissəsini saxlayır. Kortikal itki qlomeruloskleroz ilə bağlıdır. Hipertoniya, şəkərli diabet və ateroskleroz qlomerulonefroz prosesini sürətləndirir. Bundan əlavə, histoloji olaraq boru uzunluğunun azalması, interstisial fibroz müşahidə olunur və anatomik xüsusiyyətlər yaşla əlaqəli dəyişir. Glomeruloskleroz birbaşa glomerular filtrasiya sürətinə təsir göstərir. Kəskin böyrək çatışmazlığının başlanğıcı ilə maye, elektrolit və turşu-əsas anomaliyaları meydana gəlir, reabsorbsiyanın zəifləməsi qeyd olunur. Xüsusilə, kalium və hidrogen ionlarının ifrazı kimi, natriumun reabsorbsiya qabiliyyəti də azalır. 60 yaşdan yuxarı insanlarda antidiuretik hormon ifrazı da zəifləyir, bu isə natrium və suyun qorunması və tənzimlənməsini çətinləşdirir.Aldosterona və vazopressinə reaksiya da zəifləyir (Dontas,1972; Dastur,1985; Kritchevsky, 2016).

Fizioloji yaşla əlaqəli mədə-bağırsaq traktının fizioloji xüsusiyyətlərində də dəyişikliklər yaranır. Ahıl yaşlılarda normal mədə-bağırsağın fizioloji xüsusiyyətlərində baş verən dəyişiklikləri 3 hissəyə bölmək olar: sinir-əzələ funksiyasının dəyişməsi, mədə-bağırsaq traktının özünün strukturunun dəyişməsi, bağırsağın sorulma və ifrazat funksiyalarının dəyişməsi. Sinir-əzələ dəyişiklikləri ilk növbədə yuxarı mədə-bağırsaq traktına, xüsusən də yemək borusuna təsir edir və reflüks, axalaziya xəstəliklərin yaranmasına səbəb olur. Bağırsaq divarının strukturunda dəyişikliklər ən çox distal bağırsaqda nəzərə çarpır və ən çox görülən fizioloji yaşla bağlı yoğun bağırsaqda olan xəstəliklərdir. İfraz və sorulmada funksional dəyişikliklər əsasən mədədə (sekresiya) və nazik bağırsaqda (sorulma prosesində) müşahidə edilir (Khurshid,2024; Kritchevsky, 2016; Karamova,2025).

Öd və qaraciyər funksiyalarının dəyişməsi nəticəsində həzmin çətinlənləşməsi, peristaltika pozulamaları və s. yarana bilər. Qocalma ilə əlaqəli qaraciyərin fizioloji xüsusiyyətlərində bir sıra dəyişikliklər baş verir. Qaraciyərin ölçüsü 50 yaşından sonra azalmağa başlayır, 50 yaşa qədər ümumi bədən kütləsinin təxminən 2,5%-ni təşkil edirdisə, 50 yaşdan sonra azalaraq 1,5% -dən çox aşağı səviyyəyə enir. Təbii ki, qan dövranında da dəyişikliklər buna paralel olaraq azalır. Maraqlıdır ki, yaşlı qaraciyərdə hepatositlərin ümumi sayı azalsa da, orta hüceyrə həcmində artım müşahidə olunur. Qan laxtalanma faktorları da daxil olmaqla bir neçə zülalın qaraciyər sintezi azala bilər və bu 70 yaşa kimi qaraciyər funksiyalarını pozmur. Qocalma ilə əlaqəli olaraq öd kisəsinin əsas funksiyası, o cümlədən udma, selikli qişanın fizioloji xüsusiyyətləri və kontraktil xüsusiyyətləri arasında birbaşa əlaqə müşahidə edilməyib. Əsasən ahıl yaşlılara xolelitiaz hallarının artmasına xarakterik hal sayılır və nəzəri olaraq öddə lipid-xolesterol nisbətinin atması ilə əlaqələndirilir (Kirk,2021; Jin,2010).

Bütün orqanizm qocalma prosesində mühüm dəyişikliklərə uğradığı üçün, ahıl yaşlılarda endokrin, immun sistem və stress reaksiyalarında fizioloji yaşa uyğun özünəməxsus funksiyalar formalaşır. Ədəbiyyatda müxtəlif endokrin funksiyalarda baş verən funksional dəyişikliklər barədə kifayət qədər məlumat var. Ən çox tədqiq olunan isə estrogen çatışmazlığı ilə nəticələnən postmenopozal dəyişikliklər, klimaks prosesidir (Johnson, 1998). Klinamks başlanmasından sonrakı ilk onillikdə qadınlar sürətlə sümük itkisinə məruz qalırlar, bu da çox güman ki, estrogen səviyyəsinin azalmasını əks etdirir. Belə ki, skelet kütləsinin azalması normal yaşa bağlı sümük itkisi ilə birlikdə baş verərək osteoporoz, patoloji sümük qırılmaları,artroz və s. problemləri daha da ciddi şəkildə artırır. Klimaks prosesinin sümüklərə təsirindən əlavə, estrogenin kardioprotektiv təsirini aradan qaldırır, aşağı sıxlıqlı lipoprotein səviyyəsini artırır, yüksək sıxlıqlı lipoprotein səviyyəsini azaldır və ümumi aterogenezi artırır (Perry,1999; Greendale,1993; Gruenewald,2003). Son nəticədə isə, venoz damarlarda

problemlər, tromboz, insult və döş xərçəngi risklərinin artması üçün şərait yaranır (Johnson, 1998; Mobbs, 1996; Schulman, 2002).

Kişilərdə yaş artdıqca qan zərdabında testosteron, estradiol, dehidroepiandrosteron və dehidroepiandrosteron sulfat hormonlarının səviyyələrinin azalması, qlobulin, luteinləşdirici hormon və follikul stimullaşdırıcı hormonun səviyyələrinin yüksəlməsi qeyd edilir (Schulman, 2002). Cinsiyyət hormonunu əlaqələndirən qlobulinin səviyyəsinin azalması həm də, sərbəst aktiv testosteronun səviyyəsini daha da azaldır. Aşağı testosteron səviyyələri libidonun zəifləməsi, hematokritin azalması, əzələ atrofiyası, osteoporoz və ehtimal ki, erektil disfunksiya ilə əlaqələndirilə bilər (Perry,1999; Demers,2003; Gruenewald,2003; Demers,2003).

Hipofiz vəzinin funksiyası baxımından, böyümə hormonunun və onun anabolik vasitəçisi olan insulinə bənzər böyümə faktorunun yaşa bağlı azalması ahıl insanlarda müşahidə olunan arıq bədən quruluşu, əzələ və sümük kütləsinin çəkisnin azalması, bəzən isə piylənmə faizinin artması ilə əlaqələndirilə bilər (Zietz,2001; Faulkner, 2007; Анисимов,2003; Bassuk, 2000)

Şəkərli diabet olmayan şəxslər üçün qlükoza tolerantlığının proqressiv pozulması, piylənmədən və cinsdən asılı olmayaraq, yaşın artması ilə əlaqəli baş verir və ədəbiyyat mənbələrində ahıl yaşlı şəxslərdə 45% qlükoza dözümlülüyünün zəiflədiyi qeyd olunmuşdur (Perry,1999; McConnell,1982). Qlükoza qəbulunda yaşa bağlı bu azalmanın patogenezi insulin ifrazının pozulmasından çox, insulin müqavimətinin artması ilə əlaqədardır. Pankreasın enzimatik funksiyasına gəldikdə, pankreas lipazasının azalması və ahıl yaşlı insanlarda həzm prosesində yağın sorulmasında zəif disfunksiya yarada bilər (Анисимов, 2003; Jin, 2010)

Qalxanabənzər vəzin anatomik xüsusiyyətləri və funksiyası da fizioloji yaşın artması ilə bağlı dəyişikliklərə məruz qalır. Ahıl yaşlı insanlarda ən çox qalxanabənzər vəzin mülayim atrofiyası, fibrozun artması və follikulların ölçüsünün azalması ilə qeyd edilmişdir. Funksional olaraq tiroksinin triiodotironinə daha az çevrilməsi, yodun udulmasının azalması və ümumi olaraq tiroksin və sərbəst tiroksin səviyyəsinin aşağı olması ilə xarakterizə olunur. Qalxanabənzər ətraf vəzdə ahıl yaşla əlaqəli bəzi dəyişikliklərə məruz qalır və ən xarakterik hal paratiroid hormon səviyyəsinin artması sayılır.Nəticədə ahıl yaşlı insanlarda osteoporoz və sümük itkisi, müxtəlif oynaq xəstəlikləri yaranır. Paratiroid hormonundan fərqli olaraq, yaş artıqca kalsitonin hormonunun səviyyəsi azalır.Təbii ki, kortizol hormonunda da dəyişiklik yaranır. Belə ki, axşamlar kortizolun çox yüksək səviyyəsini müşahidə etmək mümkündür (Анисимов, 2003; Пристром,2017;Jin, 2010; Mobbs,1996).

Bundan əlavə, adrenalin və noradrenalinin səviyyələrində artım və fizioloji yaş arasında müsbət korrelyasiya olsa da, bu hormonların da ifrazının zəifləməsi qeyd olunur. Stresə qarşı orqanizmin zəifləmiş simpatik reaksiyası təzahür edir (məsələn, yaş artıqca hipotermiya hallarının rast gəlməsi artır (Mobbs,1996; Inoue,1992).

Ahıl yaşlı insanlarda stress zamanı simpatik reaksiyanın zəifləməsi ilə yanaşı, immun sistemin funksiyaları da zəifləyir. Fizioloji yaşın artması ilə əlaqəli olaraq monositlərin aktivləşməsinin, T-limfositlərin funsiyalarının pozulmasına və infeksiyalara qarşı həssaslığın artmasına səbəb olur (Zietz,2001; Ono,2001;).

Müasir dünya ədəbiyyatında qocalma prosesində sinir sisteminin funksiyalarında olan dəyişikliklərin tədqiqi aktual elmi istiqamətlərdəndir. Bir çox elmi nəzəriyyələrdə neyron itkisini yaşla əlaqəli xarakterik xüsusiyyət kimi irəli sürmüşlər. Neyrodegenerativ proseslər (Alzheimer, Parkinson və Hantington xəstəlikləri) neyron itkisi ilə güclü şəkildə əlaqələndirilir. Cortex cerebrinin atrofiyasının fizioloji yaşla əlaqəli daha da artması təsdiqlənmişdir (Mouton,1998; Friedland,1993; Dominguez,2022; McKhann, 2011). Coffey və bəzi müəlliflər müxtəlif yaşlı insanların beyninində maqnit rezonans muayinələrə əsasən bəzi dəyişikliklər aşkar etmişdir: fizioloji yaşın artması ilə əlaqədar olaraq beyin yarımkürəsi, lobi frontale,

temporoparietal və parieto-oksipital nahiyələrinin həcmində azalma müşahidı edildi (Coffey,1998;1999). Ahıl yaşlı insanlarda lateral və üçüncü mədəciyin həcminin artması da eyni tədqiqatlarda göstərilmişdir. Beyin qan dövranı və beyinin oksigen təchizatının (xüsusilə boz və ağ maddələrin azaldığı nahiyələrdə) fizioloji yaşla əlaqəli olaraq azalması da təsdiq olunmuşdur (Yamaguchi,1986). Nəticədə isə neyrodegenerativ və serebrovaskulyar xəstəliklərin yaranma riski artır, görmə, eşitmə funksiyası və taktil hissiyyatlar zəifləyir. Bəzi tədqiqatlarda ahıl yaşlı insanlarda labirint hüceyrələrinin, sinir liflərinin və vestibulyar qanqlion hüceyrələrinin itirilməsinin vestibulo-okulyar refleksə təsir etdiyi göstərilmişdir (Karamova,2023; Dastur,1985; Paige,1991; Inoue,1992; Karamova et al, 2022). Ahıl yaşlı insanlarda avtonom sinir reaksiyalarının da zəifləməsi müşahidə edilib. Yaşlı insanlarda ağrı reaksiyaları yüksəlmiş olur və bu da adekvat ağrı tənzimləməsini həyata keşirərək, miokardın işemiyası, taxikardiya, hipertoniya və ağciyər xəstəliklərinin ağırlaşmaları riskini minimuma endirmək üçün vacibdir (Priebe,2000; Jin,2010).

Fizioloji qocalmanın ahıl yaş dövründə olan dəyişikliklərin izahından sonra, bu yaş qrupu üçün xarakterik olan simptomların təsnifatı aşağıda verilmişdir (**Kərəmova,** 2024; Пащенко,2019; Канделя,2019; Пристром,2017; Jin,2010; World Health Organization, 2021).

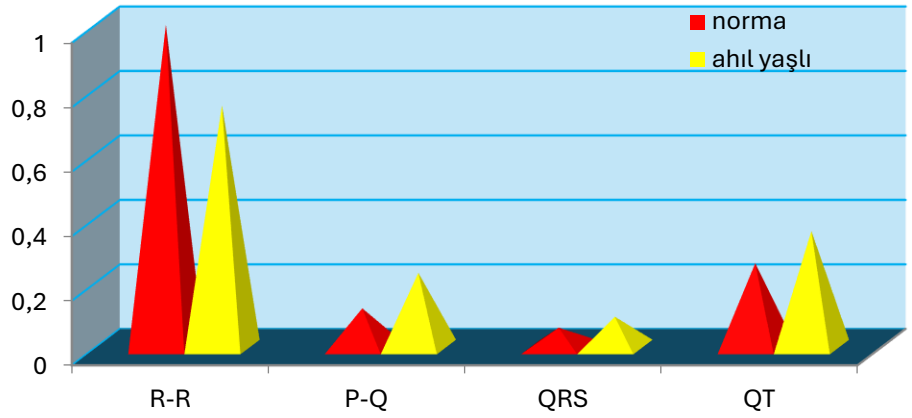
- Dayaq-hərəkət sistemi: Sümük sıxlığının azalması (osteoporoz), əzələ kütləsinin və gücünün azalması (sarkopeniya), oynaqların elastikliyinin və hərəkətliliyinin azalması (artroz).
- Ürək-damar sistemi: Damarların elastikliyinin azalması, qan təzyiqinin artması, qan laxtalanma riskinin artması, ürək əzələsinin stenokardiyası və işemiyasıvə s.
- Tənəffüs sistemi: Ağciyərlərin hava tutumunun azalması, ağciyər toxumasının elastikliyinin zəifləməsi, qaz mübadiləsinin funksionallığının dəyişməsi, fiziki gərginlik zamanı tənəffüsün çətinləşməsi, iltihabi proseslərə meylliyin artması və s.
- Həzm sistemi: Bağırsaqlarda hərəkiliyin zəifləməsi, həzm fermentlərinin ifrazının azalması, qəbzlik və digər həzm problemləri riskinin artması və s.
- Analizatorlar: Görmə qabiliyyətinin azalması (görmə kəskinliyinin azalması, rəng qavrayışının dəyişməsi, katarakta və qlaukoma riskinin artması), eşitmə qabiliyyətinin azalması (yüksək tezlikli qavrayışın itirilməsi), dad və qoxu hissiyyatının azalması, dərinin həssaslığının azalması, taktil hissiyatın dəyişikliyi və s.
- İmmunitet sistemi: İmmunitet sisteminin səmərəliliyinin azalması, yoluxucu xəstəliklər riskinin artması və s.
- Metabolizm: Metabolik proseslərin zəifləməsi, toxumaların bərpası qabiliyyətinin azalması, diabetin inkişaf riskinin artması və s.
- Psixoloji xüsusiyyətlər: Dərketmə funksiyaların azalması, emosional vəziyyətin dəyişməsi, xroniki yorğunluq, apatiya və ya aqressiya, yaddaş və diqqət proseslərinin zəifləməsi və s.
- Həyat keyfiyyəti və aktivliyinə təsir: Bütün bu dəyişikliklər yaşlı insanların həyat keyfiyyətinə əhəmiyyətli dərəcədə təsir göstərərək, onların fiziki fəaliyyətini, sosial aktivliyini və müstəqilliyini azalda bilər.

Tədqiqat metodu və tədqiqat obyekti:

Ahıl yaşlıların fizioloji vəziyyətinin tədqiq edilməsi, onların sağlamlıq vəziyyətinin qiymətləndirilməsi üçün Sumqayıt şəhərində yaşayan 114 nəfər 65-74 yaşlı ahıl insan tədqiqat xarakterli müayinələrə könüllülük prinsipi əsasında cəlb edilmişdir. Tədqiqatlar zamanı psixoloji,vegetativ və fizioloji müayinələr vasitəsilə situativ və fərdi həyəcan,depressiya, qısa müddətli və görmə yaddaşı, diqqət, intellektual səviyyə, sistolik və diastolik arterial təzyiq, dəqiqəlik ürək yığılmalarının tezliyi, vegetativ Kerdo indeksi, ağciyərlərin hava tutumu, qanda şəkərin səviyyəsi, EKQ və bir sıra hemodinamik göstəricilər təyin edilmişdir.

Alınmış nəticələr və müzakirə

Elmi tədqiqatlar zamanı ürək fəaliyyətinin elektrofizioloji üsullarla (EKQ) tədqiqinin nəticələri maraqlı faktların alınmasına imkan vermişdir. Belə ki, ahıl yaşıların elektrokardioqrammasında aşağıdakı nəticələr alınıb: 1. EKQ ritmi- düzgün, sinus ; R-R intervalı- 0,75 san, P-Q (R) intervalı 0,23 san, QRS kompleksi- 0,094 san, QT intervalı - 0,36san, ürəyin elektrik oxu- 32 nəfərdə horizontal, 19 nəfərdə sola meylli, QRS kompleksinin voltaji- 23 nəfərdə normal, 21 nəfərdə aşağı voltajlı, EKQ intervalları -33 nəfərdə normada bərabər, 11 nəfərdə qeyri- bərabər, EKQ də keçidlərin tipi: 5 nəfər –V2, 11 nəfər –V3, 14 nəfər –V4, 4 nəfər- V5, 14 nəfərdə təyin olunmamışdır, 7 nəfərdə patoloji Q dişciyi, 5 nəfərdə ST seqmentinin depressiyası qeyd olunmuşdur (Şəkil 1). Alınmış nəticələr ahıl yaşlı insanların ürək-damar xəstəliklərindən əziyyət çəkdiyini bir daha sübut etmişdir və ürəyin işemik xəstəliyi diaqnozu ilə müalicə alanların sayı çoxdur. Nəticələrin müqayisəli təhlili zamanı məlum oldu ki, ahıl yaşlıların EKQ –dan alınan nəticələr normativdən kəskin fərqlənir. İlk öncə arterial təzyiqin yüksək olması və ÜYT normativdən artıq olmasını qeyd etmək lazımdır. Təbii ki, təzyiqin yüksək olması isə ürəyin işemik xəstəliyi, aritmiyalar və s. xəbər verən bir göstəricidir.



Şəkil 1. Ahıl yaşlılarda EKQ nəticələrinin norma hüdudları ilə müqayisəli təhlili

Kompleks tədqiqat üsullarının nəticələrinin təhlili zamanı ahıl və qocalarda ağciyərlərin hava tutumunun normadan təxminən 40% az olması, qanda şəkərin yüksək səviyyəsi və tədqiq olunanların əksəriyyətinin şəkərli diabet olması, hemoqlobinin miqdarının normadan 55 % aşağı olması, qanın formalı elementlərinin normadan kəskin az olması, qanın laxtalanma müddətinin və eritrositlərin çökmə sürətinin normadan yüksək olması, koqnitiv proseslərin normadan aşağı səviyyədə olması və psixoloji həyəcan göstəricilərinin yüksək səviyyəsi, əsasən orta və yüksək səviyyəli intellekt (Roven testinə əsasən), tədqiq olunanların cəmi 12 nəfərində norma və yaşa uyğun EKQ, digər 102 nəfərdə isə miokardın tək qulaqcıq ekstrasistoliyası, səyirici aritmiya, Hiss dəstəsinin blokadası, sinus aritmiyası, atrioventrikulyar blokada, keçirilimiş infartkt xəstəliyinin izi, sinus taxikardiyası , sağ və ya sol mədəciklərin (bəzən hər ikisinin) hipertrofiyası aşkar edilmişdir. Alınmış nəticələr tədqiq olunanların risk qrupuna daxil olduğunu və uzunömürlülük indeksinə mənfi təsirini sübut edir.

NƏTİCƏ

Ədəbiyyat mənbələri və şəxsi tədqiqatların nəticələrinə əsasən, ahıl yaş qrupuna daxil olan insanların əsas fizioloji xüsusiyyətlərinə fiziki dözümlülük və əzələ kütləsinin azalması, ürək-damar və tənəffüs sistemlərinin zəifləməsi, görmə və eşitmə qabiliyyətinin azalması, neyrodegenerativ və serebrovaskulyar xəstəliklərin inkişafı, hormonal aktivliyin zəifləməsi, immun sistem və endokrin sistemin fəaliyyətində aktivliyin azalması və s. daxildir. Bundan əlavə, ahıl yaşlı insanlarda osteoporoz, demensiya, diabet, yüksək arterial təzyiq, həzm sisteminin xəstəlikləri,analiztorların funksiyalarının zəifləməsi və s. kimi xroniki xəstəliklərin inkişaf riski yüksəkdir.

Aparılan şəxsi tədqiqatlarda ahıl yaşlılar içərisində ürəyin işemik xəstəlikləri, ağciyərlərin hava tutumunun azalması, yükək situativ həyəcan səviyyəsi, normal görmə yaddaşı fonunda qısa müddətli yaddaşın zəifləməsi, diqqət və eşitmə yaddaşının aşağı səviyyəsi, orta və yüksək intellektual səviyyələrə aid olanların sayının üstünlük təşkil etməsi (79 %), həzm sistemi xəstəlikləri, şəkərli diabet, anemiya və dayaq-hərəkət sistemi xəstəliklərinin rast gəlmə tezliyinin çox olması məlum olmuşdur. Ahıl yaşlarında xroniki xəstəliklərin və fizioloji mexanimlərin normadan kəskin fərqlənməsi patoloji qocalma prosesini sürətləndirərərk, ömrün qısalmasına və uzunömürlülük indeksinə mənfi təsir edə bilər.

Ədəbiyyat siyahısı.

Kərəmova, N.Y. (2024). Sumqayıt şəhərində yaşayan ahıl və qoca yaşlı insanların sağlamlıq göstəriciləri. BDU-nun 105 illiyi və Biologiya fakültəsinin 90 illik yubileyinə həsr edilmiş “Yaşıl Dünya naminə həmrəylik ili” çərçivəsində "Biologiyada nailiyyətlər və çağırışlar" (Achievements and Challenges in Biology - ACB) mövzusunda XII Beynəlxalq elmi konfransı.

Kərəmova, N.Y. (2021). Sumqayıt şəhərində yaşayan ahılların psixoloji –həyəcan göstəricilərinin tədqiqi. International conference "Actual problems of psychology: New perspectives, considerations and thoughts " (onlıne). Baku, Azerbaijan. p.195

Kərəmova, N.Y., Qasımov, Ç.Y. (2020). Sumqayıtda yaşayan uzunömürlülərdə əsas vegetativ göstəricilər və ağciyərlərin hava tutumunun xüsusiyyətləri.1st international Turkish Literature Culture Education Symposium, proceedings book, Teke Akademi, Türkiyə, s. 525-529

Kərəmova, N.Y., Qasımov, Ç.Y.(2015). Sumqayit şəhərində yaşayan uzunömürlülərin psixofizioloji göstəriciləri .AMEA A.İ.Qarayev adına Fiziologiya İnstitutunun və Azərbaycan Fizioloqlar Cəmiyyətinin elmi əsərlərinin külliyyatı. Fiziologiya və biokimyanın problemləri, XXXIII cild, Bakı, s. 93-98.

Анисимов, В.Н. (2003). Молекулярные и физиологические механизмы старения. СПб, 468 с.

Власова, И.А., Губин, Г.И., Поляев, Б.А. (2002). Биологический возраст и уровень физического здоровья пожилых людей .Сибирь-Восток, №8 (56), С.13-15.

Канделя, М.В., Койсман, Л.А., Назарова, В.П. (2019). Физиологические и психологические изменения в пожилом возрасте // Вестник ПГУ им. Шолом-Алейхема. №2 (35).

Карамова, Н. Я. (2020). Когнитивные процессы у долгожителей. Международный научно-практический журнал «Глобальная наука и инновация 2020: центральная Азия», Серия «Биологические науки», №5(10), с.55-58. Нур-султан, Казахстан.

Карамова, Н.Я. (2013). Longevity and life prolongation problem. «Реабилитация и профилактика-2013», научно-практическая конференция с международным участием, сборник тезисов, Москва, с.322-323.

Карамова, Н.Я. (2018). Особенности психовегетативных показателей у долгожителей. XXIV Международная научная медицинская конференция, «Современные медицинские исследования»,сборник статей конференции, Кемерово, с.30-31.
Карамова, Н.Я., Касумов, Ч.Ю., Касумова, З.А., Сулейманлы, Л. Е. (2024). Сравнительное исследование ситуативной и личностной тревожности лиц пожилого, старческого возраста и долгожителей. Мат. XX Международный Междисциплинарный Конгресс «Нейронаука для медицины и психологии», Судак, Крым, Россия, стр.142-143.

Пащенко Л. Г. (2020). Физическое состояние пожилого человека как индикатор программы педагогического сопровождения двигательной активности. ТиПФК., №12.
Пристром, М.С., Пристром, С.Л., Семененков, И.И. (2017). Старение физиологическое и преждевременное. Современный взгляд на проблему // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. №5-6.
Bassuk, S.S., Wypij, D., Berkmann, L.F.(2000). Cognitive impairment and mortality in the community-dwelling elderly. American Journal of Epidemiology.151(7):676-688
Bhasin, S., Travison. T.G., Manini, T.M., Patel. S. et all. (2020). Sarcopenia definition: the position statements of the sarcopenia definition and outcomes consortium. J. Am. Geriatr. Soc., 68(7):1410–18.
Campbell, E. (2001). Physiologic changes in respiratory function. Principles and Practice of Geriatric Surgery. New York Springer-Verlag; p.396- 405
Coffey, C.E., Lucke, J.F., Saxton, J.A. et al. (1998). Sex differences in brain aging: a quantitative magnetic resonance imaging study. Arch. Neurol., 55169- 179.
Coffey, C.E., Saxton, J.A., Ratcliff, G. et al. (1999). Relation of education to brain size in normal aging: implications for the reserve hypothesis. Neurology., 53189- 196
Dastur, D. (1985). Cerebral blood flow and metabolism in normal human aging, pathological aging, and senile dementia. J. Cereb. Blood. Flow. Metab., 51- 9.
Demers, L.M. (2003). Andropause: an androgen deficiency state in the ageing male. Expert. Opin. Pharmacother.,p. 4183- 190
Dominguez, L.J., Veronese, N., Baiamonte, E.et al.(2022). Healthy Aging and Dietary Patterns. Nutrients. 2022;14:889.
Dontas, A., Marketos, S., Papanayiotou, P. (2002) Mechanisms of renal tubular defects in old age. Postgrad Med. J. ;48 295- 303.
Esler, M.D., Turner, A.G., Kaye, D.M. et al. (1995) Aging effects on human sympathetic neuronal function. Am. J. Physiol., 268 (v 2) p.278- 285.
Esopenko, C., Levine, B. (2015). Aging, neurodegenerative disease, and traumatic brain injury: The role of neuroimaging. Journal of Neurotrauma.32(4):209-220
Faulkner, J.A., Larkin, L.M., Claflin, D.R., Brooks, S.V.(2007). Age-related changes in the structure and function of skeletal muscles. Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology. 34(11):1091-1096
Finch, C.E., Ruvkun, G. (2001). The genetics of aging. Annu Rev Genomics Hum Genet.; p.2435- 462.
Fleg, J.L., O'Connor, F., Gerstenblith, G. et al. (1995). Impact of age on the cardiovascular response to dynamic upright exercise in healthy men and women. J. Appl. Physiol., 78890- 900.
Friedland, R.P. (1993). Epidemiology, education, and the ecology of Alzheimer's disease. Neurology. 43246- 249
Greendale, G.A., Judd, H.L. (1993). The menopause: health implications and clinical management. J. Am. Geriatr.Soc.,41426- 436
Gruenewald, D.A., Matsumoto, A.M. (2003). Testosterone supplementation therapy for older men: potential benefits and risks. J. Am. Geriatr. Soc., 51101- 115

Harada, C.N., Love, M.C.N., Triebel, K.L.(2013). Normal cognitive aging. Clinics in Geriatric Medicine.29(4):737-752

Hayflick, L. (1965). The limited in vitro lifetime of human diploid cell strains. Exp Cell Res.;37614- 636

Inoue, Y., Nakao, M., Araki, T.,Ueda, H. (1992) Thermoregulatory responses of young and older men to cold exposure. Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.;65492- 498

Jin, K. (2010). Modern biological theories of aging. Aging Dis.,1(2):72.

Johnson, S.R. (1998). Menopause and hormone replacement therapy. Med. Clin. North Am., 82297- 320

Karamova, N.Y., Gasımov Ch.Y., Gasımova Z.A. (2023). Study of visual memory in the elderly, the aged and the long-lived . International Conference Physiology Of Vision And Occupational Pathologies: Fundamental And Applied Aspects And 6th Congress Of Azerbaijan Physiologists. Dedicated to the 100th anniversaries of the National Leaderof the Azerbaijani people Heydar Aliyev and outstanding scientist, academician Zarifa Aliyeva. Baku, Azerbaijan. p.137

Karamova, N.Y., Gasimov, Ch.Y. (2022). Most common diseases among longevity. 4th Internatianol Conference on Innovations in Natural Science and Engineering, Azerbaijan State University of Economics and Sakarya University (SAU), Baku, Azerbaijan , s.85.

Karamova, N.Y., Gasımov, Ch.Y., Gasımova, Z.A. (2022). Short-term memory indicators among long-livers. XVII International Interdisciplinary Congress “Neuroscience for Medicine and Psychology”,Sudak, Crimea, Russia,p.158

Karamova, N.Y., Primkulova, S., Meyliyev, B. (2025). Comparative Analysis of Psychophysiological and Health Indicators of Aged, Elderly and Long-Lived from Different Mountainous Districts of Azerbaijan. International Conference “Mountains: Biodiversity, Landscapes and Cultures” (MBLC-2024) Baku, Azerbaijan, November 5-6, 2024. Western Caspian University. BIO Web Conf. 151 04014 (2025). DOI: 10.1051/bioconf/202515104014

Kennedy, B.K., Berger, S.L., Brunet, A. et all. (2014). Aging: a common driver of chronic diseases and a target for novel interventions. Cell., 159(4):709–13.

Khurshid, F., Khurshid, A., Waris, W. (2024). Nutritional Considerations for Older Adults: Promoting Healthy Aging and Preventing Age-Related Diseases. Journal of Regenerative Medicine. 13. 23. 10.4172/2325-9620.1000299.

Kirk, D., Catal, C., Tekinerdogan, B. (2021). Precision nutrition: a systematic literature review. Comput. Biol. Med., 133, Article 104365

Kritchevsky, S.B. (2016). Nutrition and healthy aging. J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci. 71(10):1303–5.

Lakatta, E.G.(1993). Cardiovascular regulatory mechanisms in advanced age. Physiol Rev.;73413- 467.

McConnell, J.G., Buchanan, K.D., Ardill, J. et al. (2002). Glucose tolerance in the elderly: the role of insulin and its receptor. Eur. J. Clin. Invest.,1255- 61

McKhann, G.M., Knopman, D.S., Chertkow, H. et al. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer’s disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer’s association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. Alzheimer's & Dementia.7(3):263-269

Mobbs, C. (1996). Neuroendocrinology of aging. Handbook of the Biology of Aging. San Diego, Calif Academic Press Inc.234- 282.

Mouton, P.R., Martin, L.J., Calhoun, M.E. et al. (1998). Cognitive decline strongly correlates with cortical atrophy in Alzheimer's dementia. Neurobiol. Aging., 19371- 379

Olivetti, G., Melissari, M., Capasso, J.M. et al. (1991). Cardiomyopathy of the aging human heart: myocyte loss and reactive cellular hypertrophy. Circ Res.1991;681560- 1568

Ono, S., Aosasa, S., Tsujimoto, H. et al. (2001). Increased monocyte activation in elderly patients after surgical stress. Eur. Surg Res., 3333- 38

Paige, G.D.(1991). The aging vestibulo-ocular reflex (VOR) and adaptive plasticity. Acta Otolaryngol. Suppl., 481297- 300.

Perry, H.M. (1999). The endocrinology of aging. Clin. Chem. 451369- 1376.

Polkey, M.I., Harris, M.L., Hughes, P.D. et al. (1997). The contractile properties of the elderly human diaphragm. Am. J. Respir. Crit. Care. Med.;V.155,p.1560- 1564

Priebe, H.J. (2000). The aged cardiovascular risk patient. Br. J. Anaesth., 85763- 778

Schulman, C., Lunenfeld, B. (2002). The ageing male. World J. Urol., 204- 10

Sesso, H.D., Stampfer, M.J., Rosner, B. et al. (2000). Systolic and diastolic blood pressure, pulse pressure, and mean arterial pressure as predictors of cardiovascular disease risk in men. Hypertension; 36801- 807

Wang, C.Y., Olson, S.L., Protas, E.J.(2002). Test-retest strength reliability: Hand-held dynamometry in community-dwelling elderly fallers. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation.83(6):811-815

Yamaguchi, T., Kanno, I., Uemura, K. (1986). Reduction in regional cerebral metabolic rate of oxygen during human aging. Stroke., 171220- 1228

Zietz, B., Hrach, S., Scholmerich, J. et al. (2001). Differential age-related changes of hypothalamus-pituitary-adrenal axis hormones in healthy women and men: role of interleukin-6. Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.;10993- 101

https://www.who.int/ageing/healthy-ageing/en/. (2021). World Health Organization Ageing: Healthy ageing and functional ability.

FEATURES OF NUTRITION IN GERONTOLOGY

Natavan Yadulla gizi KARAMOVA

Doctor of Philosophy in Biology, Ministry of Science and Education of the Republic of Azerbaijan

Abdulla Garayev Institute of Physiology, Baku, Azerbaijan

ORCID NO: 0000-0003-3927-0035

Chingiz Yusif oqlu GASİMOV

Associate Professor, Ministry of Science and Education of the Republic of Azerbaijan

Abdulla Garayev Institute of Physiology, Baku, Azerbaijan

ABSTRACT

The process of aging is associated with a multitude of physiological, psychological, and social changes, which can be influenced by a variety of factors. Gerontology, in addition to studying the processes of aging, also seeks to identify factors that can slow down the aging process with the aim of ensuring healthy longevity, and is one of the most relevant scientific disciplines today. One of the factors influencing the physiological mechanisms of ageing is diet. A number of studies have been conducted on the subject of dietary characteristics in classical and modern literature, with a particular focus on the impact of these characteristics on individuals of different age groups. Nevertheless, the relationship between diet and longevity remains to be fully elucidated, with numerous questions yet to be addressed. The present article analyses and presents the main characteristics of nutrition depending on physiological age in a comparative form. It is thus evident, as demonstrated by the findings of personal research, that individuals with a lifespan in excess of the mean tend to demonstrate a preference for a healthy and balanced diet, comprising primarily plant-based foods and dairy products, in addition to modest quantities of natural products and portions, and the consumption of 1.5-2 litres of clean water per day. Of the 92 subjects in the study who had reached a age of between 90 and 105 years, 18% had been diagnosed with chronic digestive system diseases and type II diabetes mellitus.

It is recommended that individuals aged 65 and over give consideration to the factors such as the composition of food, diet and compliance; the consumption of energy-adequate products calculated in accordance with physiological age; the consumption of four small meals throughout the day; the proper establishment of diet for the prevention and treatment of various diseases; the consumption of energy sufficient to maintain active activity; the preference for light and easily digestible food with age; and the proper regulation of water balance.

It is imperative to avoid the consumption of nutritionally deficient and high-calorie foods, foods that are slow to digest, GMOs and other unnatural foods, abstaining from alcohol and energy drinks, as well as unexplained diets and consumption of foods of the same nature. Such practices can lead to various psychosomatic diseases, activating the process of pathological ageing in the body. It is important to note that the elderly, including seniors and centenarians, may experience a decline in health indicators, an elevated risk of developing chronic diseases, and a reduction in the longevity index.

Keywords: longevity, ageing, dietary characteristics, physiologically age-appropriate nutrition, rational nutrition in gerontology, digestive system diseases.

XÜLASƏ

Qocalma təbii olaraq fizioloji, psixoloji və sosial dəyişikliklərlə əlaqələndirilə bilən və çoxsaylı faktorların təsirindən dəyişə bilən bir prosesdir. Gerontologiya- qocalma proseslərini tədqiq etməklə yanaşı, həm də sağlam uzunömürlülüyü təmin etmək üçün daim qocalma prosesini surətləndirə bilən faktorları araşdıraraq, aktual elmi istiqamətlərdən birinə çevrilmişdir. Qocalmanın fizioloji mexanizmlərinə təsir edən faktorlardan biri qidalanmanın xüsusiyyətləridir. Klassik və müasir ədəbiyyat mənbələrində qidalanmın fizioloji yaşdan asılı olaraq bəzi xüsusiyyətləri araşdırılmış və təhlil edilmişdir. Lakin, yekun olaraq qidalanma və uzunömürlülük arasında qanunauyğunluqlar hələ də tam aşkar edilməmiş və cavabsız suallar qalmaqdadır. Təqdim olunan məqalədə qidalanmanın fizioloji yaşdan asılı olaraq əsas xüsusiyyətləri təhlil edilmiş və müqayisəli şəkildə təqdim edilmişdir. Belə ki, şəxsi tədqiqatların nəticələrində uzunömürlülərin əsasən sağlam və yüngül qidalanmaya üstünlük verməsi, bitki mənşəli və süd məhsulları ilə qidalanması, qida rasionunda təbii qidalar və porsiyaların az miqdarda qəbul olunması, gündəlik 1,5-2 litr təmiz su qəbul etməsi kimi faktlar üzə çıxarılmışdır. Tədqiq olunan 92 nəfər uzunömürlü (90-105 yaş aralığında) arasında cəmi 18 % -də xroniki həzm sistemi xəstəlikləri və II tip şəkərli diabet xəstəliyi qeyd edilmişdir.

65 və daha çox yaş dövrlərində qidanın tərkibi, qida rasionu və uyğunluq dərəcəsi, fizioloji yaşa uyğun hesablanmış enerjiyə uyğun qidaların qəbulu, gün ərzində 4 dəfə və az miqdarda qida porsiyalarından istifadə, müxtəlif xəstəliklərin profilaktikası və müalicəsi məqsədi ilə düzgün təyin olunmuş pəhriz, aktiv fəaliyyətin təmini üçün sərf ediləcək qədər enerji qəbulu, yaş artıqca yüngül və tez həzm olunan qidalara üstünlük verilməsi, su balansının düzgün tənzimlənməsi məsləhətdir. Zərərli və kalorisi çox olan, gec həzm olunan, GMO və digər qeyri-təbii qida vasitələrindən istifadə etməmək, alkoqol və energetik içkilərdən uzaq olmaq, səbəbsiz dieta və eyni xarakterli qidalardan istifadə etmək isə orqanizmdə patoloji qocalma prosesini aktivləşdirməklə müxtəlif psixosomatik xəstəliklərin yaranmasına səbə ola bilər. Son nəticədə isə ahıl, qoca və uzunömürlülərdə sağlamlıq göstəricilərinin zəifləməsi, xroniki xəstəliklərin yaranma riskinin artması və uzunömürlülük indeksinin azalması müşahidə edilə bilər.

Açar sözlər: uzunömürlülük, qocalma, qidalanma xüsusiyyətləri, fizioloji yaşdan asılı qidalanma, gerontologiyada rasional qidalanma, həzm sistemi xəstəlikləri.

INTRODUCTION

The primary objective of gerontology is to elucidate the fundamental mechanisms of ageing, to identify the interrelationships between the body's vital functions and the ageing process, to clarify the characteristics of the body's adaptation to the environment, and to study the main features of longevity. The phenomenon of longevity is predicated on changes that occur against the backdrop of the normal continuation of human life, adaptive mechanisms that are clearly manifested during physiological ageing, and the accumulation of genetic and hereditary traits, as well as the study of the effects of socio-economic and environmental factors on the body Karamova, 2023; Gasimov, Karamova, 2013; Shabalin, 2014). In the context of research examining the phenomenon of longevity, the investigation of factors such as genetics, the environment, nutritional intake, occupational and lifestyle habits, ethnopsychological status, detrimental habits, and familial and residential conditions can yield significant results (Goroshko, 2023; Hashimova, 2021). The present article discusses the role of nutrition in longevity and the main features of nutrition in the mechanisms of ageing. It is therefore proposed that the process of ageing may be defined as the gradual accumulation of physiological changes related to age, occurring over the course of a person’s lifetime and exerting an effect on the functioning of all organs. In accordance with the International Classification of Gerontology, the age demographic is divided into three distinct groups: first,

older adults aged 65-74; second, older adults aged 75-89; and third, centenarians aged 90 and above (Jaboeva, 2021). According to data from the World Health Organization (WHO), by the year 2025, the global population of elderly individuals, defined as those over the age of 60, will have grown by 1.2 billion. However, the fact that an individual has reached a certain age does not necessarily imply that they are in good health and physically active (World Health Organization, 2021). In general, aging is a natural process that can be categorised into two distinct groups: physiological and pathological. During physiological aging, the main feature is that health indicators remain normal, activity and longevity are achieved. It is unfortunate that, within the limits of our own lifetimes, we are increasingly confronted by the phenomenon of pathological ageing, a process which results in a decline in the longevity index. The contemporary medical, physiological and gerontological disciplines are confronted with the significant challenge of promoting active and healthy lives for the elderly, including seniors and centenarians. The study of nutritional properties that play an important role in the ageing process is a very relevant area of scientific research (Revenko I. M., Redko, 2015). In essence, the term encompasses a wide range of nutritional characteristics, including food composition, energy value, environmental friendliness of food, regional character, daily intake of microelements, meeting sanitary and hygienic requirements, natural nutrition and reducing the intake of harmful foods to the body, physiological age-appropriate nutrition, and so forth. According to the World Health Organisation, over the past 10-15 years, nutritional characteristics have sharply differed from the norm, have undergone changes and a tendency to unnatural foods has increased. As a result, 90% of people aged 60 and older have a deficiency of ascorbic acid, 30-40% have a deficiency of vitamins B and E, and 50% have a deficiency of plant fibres, selenium, iodine, and sometimes protein. In nations characterised by inadequate social security systems and a limited consumption of meat, dairy products, fruits and vegetables, this phenomenon is a contributing factor to the decline in the longevity index and the acceleration of pathological ageing. According to the recommendations set forth by the World Health Organization (WHO), individuals aged 60 and over should consume 30% of their daily caloric intake from fats. The primary component of nutritional value should comprise protein and plant-based foods. Insufficient nutrition has been demonstrated to have a detrimental effect on both the premature ageing process and the functioning of organs and systems in older people. This, in turn, has been shown to increase the likelihood of the development of chronic diseases (Kasyanov, 2001; Revenko, 2015; Blumberg, 2017; Jin, 2010). As the physiological age of the patient increases, the frequency of adverse outcomes resulting from inadequate nutrition also rises. It is imperative to implement a balanced diet in order to ensure the maintenance of physiological activity in elderly individuals. As stated in the classical literature, a balanced diet is based on three fundamental principles (Pokrovskiy, 1968; Puzin, 2018; Chang, 2019):

- Ensuring energy balance—the balance between the energy a person consumes and the energy they expend;
- Meeting the body's needs for certain nutrients;
- Adhering to a diet.

Nutrition appropriate for physiological age constitutes one of the most fundamental conditions, capable of compensating for physiological changes occurring in the body, preventing premature ageing, and maintaining vitality by supporting health indicators. According to the literature, in order to maintain and ensure the normal activity of the intestinal microflora in older people, it is recommended that peristalsis of the digestive tract be stimulated and that the normal functioning of bile formation and secretion be ensured. A diet rich in plant fibres is recommended for this purpose. In essence, this results in the promotion of a healthy metabolic rate, the elimination of excess cholesterol from the body, and the fortification of the immune system (Jokh, 2019; De Giorgio, 2015; Ghosh, 2022; Grossi, 2023). As stated in classical

literature, the interval between meals is of significance in ensuring the stability of liver and bile secretion (Jin, 2010; Pogojeva, 2017; Skavronskiy, 2011). For older people, it is recommended that meals are scheduled no more than four hours apart, with the recommended daily calorie intake divided into four equal parts: 25% for breakfast; 15% for a second breakfast; 35% for lunch at noon; and 25% for dinner. This approach enables the body to maintain high functional activity throughout the day, ensuring sufficient energy is supplied and preventing undue strain on the digestive system. Nutrient intake is of particular significance in this regard, as it is vital for the maintenance of health in older individuals. In classical literature, a specific table (Revenko, Redko, 2015; Quillen, 1999; Morley, 2017) is employed to enumerate the nutrient content for individuals aged 60 and over (see Table 1).

Table 1. Recommended daily intake of food for people aged 60 and older

No.	Type of food product	Quantity (in grams)
1	Rye bread	150
2	Wheat bread	75
3	Wheat flour	20
4	Pasta	10
5	Cereal products (bulgur, semolina, etc.)	40
6	Sugar (candy, jams, etc.)	30
7	Natural honey	15
8	Potatoes	320
9	Beets	120
10	Carrots	90
11	Cabbage	240
12	Onions	60
13	Peas, beans, etc.	20
14	Buckwheat, rice, and other grains	160
15	Fruits	400
16	Natural fruit juice	100

17	Dried fruit	15
18	Meat and meat products	100
19	Fish and fish products	55
20	Seafood	25
21	Milk	100
22	Yoghurt, etc.	200
23	Cheese, cottage cheese, etc.	30
24	Sour cream	30
25	Butter	15
26	Vegetable oil (olive, corn, etc.)	20
27	Eggs	14

Another literature sources posits that the calculation of calorie intake should be undertaken in accordance with energy expenditure. Furthermore, the inclusion of macro- and microelements in the diet should be based on changes in metabolism corresponding to physiological age. Finally, optimal compatibility in the composition of food should be ensured. It is imperative to consider the predilection for rapidly digestible foods, as this has been shown to have a favourable impact on the secretory function of digestion and intestinal peristalsis. It's recomemnded to reduce salt and other rapidly absorbable products in the intake, give preference to foods that provide alkaline character in the digestion process in the diet, provide dietary and therapeutic nutrition, and determine an individual diet taking into account genetic factors (Jaboeva, 2021; Pogozheva, 2017; Shazzo, 2000; Asghari, 2017; Dominguez, 2022).

Nutritional characteristics during the ageing process should be adapted to account for age-related changes in the human body. With age, there is an inevitable decline in metabolic rate, a concomitant increase in the difficulty of nutrient absorption, and an elevated risk of various diseases. It is imperative that older adults adhere to a nutritionally balanced diet, in order to ensure optimal health and well-being. A number of key nutritional characteristics during the ageing process have been highlighted by modern literature:

1. Decreased energy requirements: With age, physiological activity and muscle mass decrease, leading to a decrease in energy (calorie) requirements. However, at this time, the need for protein, vitamins and minerals either remains unchanged or increases, so it is important to include foods that are low in calories but high in nutritional value in the diet.
2. Increased protein consumption: as muscle mass decreases with increasing physiological age (sarcopenia), it is important to eat foods rich in protein. However, it should be noted that excessive protein consumption can also lead to a number of metabolic disorders.
3. Increased need for calcium and vitamin D: it is important that these substances are present in moderate amounts to prevent bone diseases (especially osteoporosis).
4. Eating foods rich in plant fibre: this is very important for preventing digestive system diseases. (In particular, the incidence of constipation also increases with age, but if the diet

is dominated by foods of animal origin, it is possible to maintain normal intestinal peristalsis).
5. Fluid intake: the feeling of thirst decreases with increasing physiological age. A targeted increase in water consumption is important for maintaining normal metabolism.
6. Reducing the amount of salt and sugar in the diet: increasing physiological age can lead to the rapid development of endocrine diseases (in particular, diabetes mellitus). Preventive measures create conditions for maintaining health indicators.
7. Reducing food portions and feeding frequently. This helps to maintain the functions of a weakened digestive system and normalise secretory activity in connection with physiological age.

It is evident that the process of ageing constitutes a stage in the development of the human body. Alterations at the biological, physiological, molecular and cellular levels, in conjunction with a weakening of regeneration, have been observed to affect the formation of metabolism. This, in turn, results in a marked deviation of health indicators from the norm. Specifically, diminished activity, compromised analyser functions, diminished immunity and alterations in vegetative and cognitive functions are indicative of the progression of the ageing process at a physiological or pathological rate (Karamova, 2025; Roberts, 2021).

It can thus be concluded that a decline in health directly results in a weakening of both psychological and other higher nervous functions. The World Health Organisation (WHO) has previously identified the absence of a healthy and normal diet as the primary catalyst for pathological processes. A review of the extant literature reveals evidence that supports the notion that the adoption of healthy dietary patterns and the maintenance of a healthy body mass in late life are associated with a wide range of strategies for the prevention of a variety of age-related diseases and changes, including non-communicable diseases, sarcopenia, cognitive impairment and dementia, osteoporosis, age-related macular degeneration, sleep disorders, hearing loss, diabetes, urinary incontinence, and constipation. Moreover, clinical trials have demonstrated that special and dietary nutrition can alleviate and, in some cases, even cure exacerbations of diseases (Karamova, 2018; Mossad, 2022; Ruxton, 2016; Miner, 2017; Sanchez-Garcia, 2024).

There is no consensus in the literature regarding the definition of the concepts of 'healthy ageing' and 'health span'. The term is considered to be synonymous with the absence of archetypal diseases and functional changes associated with the ageing process. As stated in the relevant literature, specific diseases and functional losses associated with the ageing process have been defined as conditions in which there is a quadratic relationship between disease prevalence and chronological age (Chang, 2019). As indicated by the most recent findings from a variety of scientific studies, the following diseases are predominantly observed in individuals over the age of 65: Sarcopenia (Bhasin, 2020; Roubenoff, 2000), osteoporosis (Roberts, 2021; Silverwood,2015), cognitive dysfunction and an increased risk of dementia (Petersson,2016; Karamova, 2018), and vision impairment due to age-related macular degeneration, cataracts, and diabetic retinopathy (Drinkwater, 2019), hearing loss (Karamova, 2025); non-communicable diseases such as Type II diabetes, cardiovascular disease and cancer (Kalyani, 2014; Chiavaroli, 2019); obstructive sleep apnea and sleep quality impairment (Franklin, 2015; Miner, 2017); urinary incontinence (Chang, 2019), chronic constipation (De Giorgio, 2015) have all been identified. The proposed primary mechanisms of age-related pathologies include inflammation, oxidative stress, the removal of damaged proteins, and limited DNA repair capabilities (Hussain, 2016; Ghosh, 2022; Mossad, 2022). Since these changes affect all organ systems, aging with many comorbidities is considered normal . And the functional weakening of the body leads to unhealthy diet in older people (foods with low energy value, improperly prescribed diet, etc.), is considered the main cause of disability and mortality observed with

increasing physiological age (Dominguez,2019; Spinelli, 2020; Gasimov, Karamova, 2013). Older people are more likely to take medications that affect their food intake, causing gastric atrophy,chronic constipation,or malabsorption (De Giorgio, 2015; Jin, 2010; Hu, 2024), which negatively affects appetite and complete digestion of nutrients. In addition to the literature, the fact is noted that there are alterations in homeostatic mechanisms that regulate the feeling of thirst and the absorption of water from the kidney,resulting in a higher risk of dehydration (Lavizzo-Mourey, 1987), which can be exacerbated by the use of common diuretics and the fear of urinary incontinence due to restricted mobility. One of the features of nutrition during aging is the correct regularity of water intake (Kritchevsky, 2016; Quillen, 1999).

In a multitude of developed countries, obesity and excess weight are becoming increasingly prevalent among the elderly population. A study of 154 older people over 60 revealed that 41% (World Health Organization, 2021) of obese individuals exhibited a higher risk of functional weakness and osteoarthritis, in addition to experiencing greater functional limitations when compared to their non-overweight counterparts . Obesity has been demonstrated to increase the likelihood of developing age-related non-communicable diseases, with a noted risk of developing type II diabetes, cardiovascular disease and cancer (Chiavaroli, 2019; Asghari, 2014; Drinkwater, 2019; Gregor, 2011). Contemporary global literature demonstrates that a low energy intake during the process of feeding results in favourable changes to age-related biomarkers of health (Morley, 2017; Volkert, 2024; Shazzo, 2000). The energy, protein, carbohydrate and fat requirements for individuals over the age of 60 are delineated in Table 2.

Table 2. Daily nutritional requirements for people aged 60 and older.

	Female	Male
Protein (gr)	61	68
Fat (gr)	66	77
Carbohydrates (gr)	284	335
Plant fiber (gr)	20	20
Energy (kcal)	1974	2305

Adherence to the nutritional standards delineated in Table 2 is associated with a low probability of developing obesity, excess weight or underweight. It is conceivable that, in the final analysis, the physiological mechanisms of ageing may be capable of increasing longevity and maintaining health indicators. The literature review examines various diseases of the digestive system, including, but not limited to, senile anorexia, dysphagia, liver and bile dysfunction, general weakness, sarcopenia, sarcopenic obesity, and metabolic syndrome. The aforementioned pathologies are principally identified as geriatric syndromes associated with nutrition (Volkert,2024; Karamova,2025; Spinelli, 2020; Kennedy,2014; Khurshid,2024).

RESEARCH METHOD AND RESEARCH OBJECT

The geriatric scale was utilised in the analysis of dietary characteristics within the context of private studies. The present study involved 92 people living in the city of Sumgait with a long

life expectancy (90-105 years). The studies examined which foods long-lived people mainly prefer, as well as the interval between diets and meals throughout the day.

RESULTS OBTAINED AND DISCUSSION

The results of the gerontological study are summarised and mentioned below:

The present study found that the longest-lived individuals consumed the highest quantities of dairy products (78%), meat (19%), yoghurt and other fermented milk products (64%), fish (7%), vegetables (23%), carbohydrates (7%), fatty foods (6%), and foods rich in various spices (sumac, sarikoren, narsharab, pepper, cinnamon, cloves, mint, thyme, etc.) (37%).The data indicates that 51% of individuals consume 5-2 litres of water per day. Furthermore, 5% of individuals expressed a preference for canned foods and beverages, while 2% indicated a preference for salty foods, such as various marinades and salted fish. Additionally, 79% of individuals reported consuming watery food at least once per day. In contrast, 4% of individuals consumed only dry foods, while 39% of individuals preferred white bread made from wheat flour. Notably, 71% of individuals indicated a preference for bread made from rye flour. Finally, 46% of individuals consumed pasta (Fig. 1).

Preferred type of food during feeding

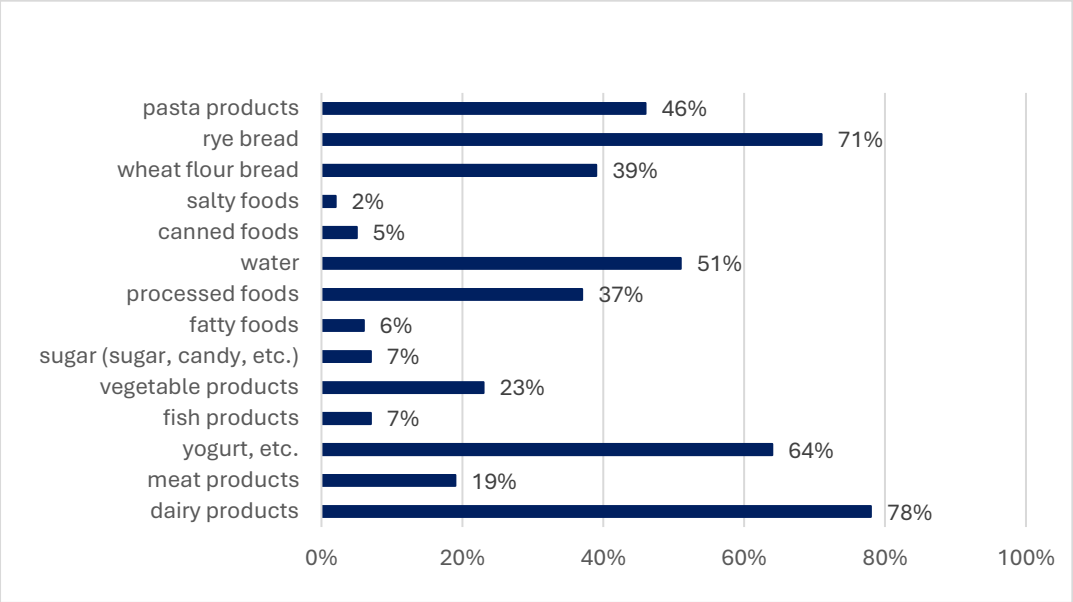


Figure 1. Description of the most commonly used food products by long-livers living in Sumgayit city, in %.

As demonstrated in Figure 1, the majority of the long-lived subjects under study exhibited adherence to the principles of proper nutrition. It was hypothesised that the ingestion of light meals, vegetables and sufficient quantities of water throughout the day would reduce the load on the digestive tract. It was further hypothesised that a large amount of plant fibre would contribute to the normalisation of intestinal peristalsis and bile secretion. It is evident that maintaining a healthy diet, characterised by the avoidance of salty, sugary and fatty foods, is instrumental in ensuring optimal health and the proper functioning of physiological systems. Amongst the surveyed population, 37% consumed foods abundant in certain spices and obtained sumac, yellow carrots, thyme, mint, etc. Spices, when used as food additives, act as biologically active substances, improving digestion, introducing various necessary vitamins and

microelements into the body, and activating the absorption process. The prevalence of chronic diseases of the digestive system and type II diabetes was observed to be 18% in the long-lived subjects under study.

According to the extant literature and the findings of personal research, nutrition plays a significant role in the ageing process. From this standpoint, the nature of food assumes a pivotal role in the preservation and manifestation of health indicators, thereby determining the velocity and physiological or pathological direction of the ageing process.

CONCLUSION

Aging is a physiological process that does not return. During aging, biological, physiological, histological and biochemical changes occur in all systems of the body, there is a decrease in regeneration capacity and a weakening of functional activity. One of the factors affecting the mechanics of aging is the nature of nutrition. At the age of 65 and more, it is advisable to take food composition, food ration and degree of compliance, food intake according to the energy calculated according to physiological age, use 4 times and small portions of food during the day, properly prescribed diet for the prevention and treatment of various diseases, sufficient energy intake to ensure active activity, preference for light and Avoiding the use of harmful and high-calorie, late-digesting, GMO and other unnatural food products, avoiding alcohol and energy drinks, and using causeless diets and foods of the same nature can contribute to the formation of various psychosomatic diseases by activating the pathological aging process in the body. As a result, the elderly, elderly and long-livers may experience a weakening of health indicators, an increased risk of chronic diseases and a decrease in the longevity index.

LITERATURE

Kərəmova, N.Y., Qasımov, Ç.Y., Qasımova, Z.Ə. (2023). Məcburi qaçqın və köçkün şəhərciyində yaşayan uzunömürlülərin sağlamlıq göstəricilərinin tədqiqi .AMEA, Molekulyar biologiya və biotexnologiya İnstitutu, AR ETN birgə təşkil etdiyi Ümummilli lider Heydər Əliyevin 100 illiyinə həsr olunmuş "Heydər Əliyev və müasir biologiya elminin inkişafı: nailiyyətlər və çağırışlar"adlı beynəlxalq konfransı materialları, səh.94, Bakı, Azərbaycan

Qasımov, Ç.Y., Kərəmova, N.Y. (2013) Uzunömürlülük və qocalma proseslərinin mexanizmləri haqqında klassik və müasir təsəvvürlər (ədəbiyyat icmalı). AMEA A.İ.Qarayev adına Fiziologiya İnstitutunun və Azərbaycan Fizioloqlar Cəmiyyətinin elmi əsərlərinin külliyyatı. Fiziologiya və biokimyanın problemləri, Bakı, s. 139-148.

Горошко, Н.В., Пацала, С.В. (2023). Феномен долгожительства в структуре глобального народонаселения. Социальные аспекты здоровья населения. №3, с.24-31.

Джабоева, А.С., Зукаева, Т.Б., Баева, А.А., Витюк, Л.А.(2021). Рациональное питание как основной фактор здоровой жизни пожилых людей. Известия Кабардино-Балкарского государственного аграрного университета им. В. М. Кокова, №4 (34).

Касьянов, Г.И., Запорожский, А.А., Юдина, С.Б. (2001). Технология продуктов питания для людей пожилого и преклонного возраста. Ростов-на-Дону, 192 с.

Погожева, А.В., Батурин, А.К. (2017). Питание и профилактика неинфекционных заболеваний. Beau Bassin: Lambert Academic Publishing, 184 с.

Покровский, А.А.(1968). Беседы о питании. Москва, 398 с.

Пузин, С.Н., Погожева, А.В., Потапов, В.Н.(2018). Оптимизация питания пожилых людей как средство профилактики преждевременного старения. Вопросы питания, №4, С. 69–77.

Ревенко, И.М., Редько, М.Г. (2015). Особенности питания в пожилом возрасте. Международный журнал экспериментального образования. № 11-6. С. 925-928.

Скавронский, В.И. (2011). Питание людей пожилого возраста. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. №4, С. 80–84.

Хашимова, У.Ф. (2021). География очагов долголетия населения в Азербайджане. Журнал наук о жизни и биомедицине.76(2):77-80.

Шабалин, В.Н. (2014). Психология долгожительства.Здравоохранение РФ. №1. С.34-45.

Шаззо, Р.И., Касьянов, Г.И. (2000). Функциональные продукты питания. Колос, 248 с.

Asghari, G., Mirmiran, P., Yuzbashian, E., Azizi. F. (2017). A systematic review of diet quality indices in relation to obesity. Br. J. Nutr., 117(8):1055–65.

Bhasin, S., Travison. T.G., Manini, T.M., Patel. S. et all. (2020). Sarcopenia definition: the position statements of the sarcopenia definition and outcomes consortium. J. Am. Geriatr. Soc., 68(7):1410–18.

Blumberg J.B., Frei, B., Fulgoni, V.L., Weaver, C.M., Zeisel, S.H. (2017). Contribution of dietary supplements to nutritional adequacy in various adult age groups. Nutrients, 9(12):1325.

Chang, A.Y., Skirbekk, V.F., Tyrovolas, S.et all. (2019). Measuring population ageing: an analysis of the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet Public Health.V.4, p.159–67.

Chiavaroli, L., Viguiliouk, E., Nishi, S.K. et all. (2019). DASH dietary pattern and cardiometabolic outcomes: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. Nutrients., 11(2):338.

Cox, N.J., Ibrahim, K., Sayer, A.A. , et all. (2019). Assessment and treatment of the anorexia of aging: a systematic review. Nutrients, 11 p. 144, 10.3390/nu11010144

De Giorgio, R., Ruggeri, E., Stanghellini, V., Eusebi, L.H., Bazzoli, F., Chiarioni, G. (2015). Chronic constipation in the elderly: a primer for the gastroenterologist. BMC Gastroenterol., 15(1):130.

Dominguez, L.J., Veronese, N., Baiamonte, E.et al.(2022). Healthy Aging and Dietary Patterns. Nutrients. 2022;14:889.

Drinkwater, J.J., Davis, W.A., Davis, T.M.(2019). A systematic review of risk factors for cataract in type 2 diabetes. Diabetes Metab. Res. Rev., 35(1):e3073.

Ellis, A.C. (2019). Nutrition and healthy aging. In: Coll P. Healthy Aging. Cham: Springer; p. 263–74.

Franklin, K.A., Lindberg, E. (2015). Obstructive sleep apnea is a common disorder in the population—a review on the epidemiology of sleep apnea. J. Thorac. Dis.,7(8):1311–22.

Ghosh, T.S., Shanahan, F., O'Toole, P.W. (2022). The gut microbiome as a modulator of healthy ageing. Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol., 19, pp. 565-584

Gregor, M.F., Hotamisligil, G.S. (2011). Inflammatory mechanisms in obesity. Annu Rev. Immunol.,29:415–45.

Grossi, E., Rocco, C., Stilo, L. et al. (2023). Dysphagia in older patients admitted to a rehabilitation setting after an acute hospitalization: the role of delirium. Eur. Geriatr. Med, 14, pp. 485-492

Hu, F.B. (2024). Diet strategies for promoting healthy aging and longevity: An epidemiological perspective. J. Intern. Med.; 295:508–531.

Hussain, T., Tan, B., Yin, Y., Blachier. F., Tossou, M.C., Rahu, N. (2016). Oxidative stress and inflammation: what polyphenols can do for us?. Oxid. Med. Cell. Longev., 7432797.

Jin, K. (2010). Modern biological theories of aging. Aging Dis.,1(2):72.

Kalyani, R.R., Corriere, M., Ferrucci, L. (2014). Age-related and disease-related muscle loss: the effect of diabetes, obesity, and other diseases. Lancet Diabetes Endocrinol. 2(10):p.819–29.

Karamova, N.Y., Gasimov, Ch.Y.,Teymurova, N.N. (2018). Features of memory and excitement processes in long-living persons. European journal of technical and natural sciences. Vienna. № 4, p.35-37.

Karamova, N.Y., Primkulova, S., Meyliyev, B. (2025). Comparative Analysis of Psychophysiological and Health Indicators of Aged, Elderly and Long-Lived from Different Mountainous Districts of Azerbaijan. International Conference “Mountains: Biodiversity, Landscapes and Cultures” (MBLC-2024) Baku, Azerbaijan, November 5-6, 2024. Western Caspian University. BIO Web Conf. 151 04014 (2025). DOI: 10.1051/bioconf/202515104014

Kennedy, B.K., Berger, S.L., Brunet, A. et all. (2014). Aging: a common driver of chronic diseases and a target for novel interventions. Cell., 159(4):709–13.

Khurshid, F., Khurshid, A., Waris, W. (2024). Nutritional Considerations for Older Adults: Promoting Healthy Aging and Preventing Age-Related Diseases. Journal of Regenerative Medicine. 13. 23. 10.4172/2325-9620.1000299.

Kirk, D., Catal, C., Tekinerdogan, B. (2021). Precision nutrition: a systematic literature review. Comput. Biol. Med., 133, Article 104365

Kritchevsky, S.B. (2016). Nutrition and healthy aging. J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci. 71(10):1303–5.

Quillen, D.A.(1999). Common causes of vision loss in elderly patients. Am. Fam. Physician. 60(1):99–108.

Lavizzo-Mourey, R.J. (1987). Dehydration in the elderly: a short review. J. Natl. Med. Assoc. 79(10):1033–8.

Miner, B., Kryger, M.H. (2017). Sleep in the aging population. Sleep Med. Clin., 12(1):31–38.

Morley, J.E. (2017). Nutrition and aging well. J. Am. Med. Dir. Assoc., 18(2):91–4.

Mossad, O., Batut, B., Yilmaz, B.et al.(2022). Gut microbiota drives age-related oxidative stress and mitochondrial damage in microglia via the metabolite N6-carboxymethyllysine. Nat. Neurosci. 25:295–305. doi: 10.1038/s41593-022-01027-3

Petersson, S.D., Philippou, E.(2016). Mediterranean diet, cognitive function, and dementia: a systematic review of the evidence. Adv Nutr. 7(5):889–904.

Roberts, S.B., Silver, R.E., Das, S.K., Fielding, R.A., et all. (2021). Healthy Aging-Nutrition Matters: Start Early and Screen Often. Adv Nutr. 2021 Jul 30;12(4):1438-1448.

Roubenoff, R., Hughes. V.A. (2000). Sarcopenia: current concepts. J Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.;55(12)

Ruxton, C.H., Derbyshire, E., Toribio-Mateas, M. (2016). Role of fatty acids and micronutrients in healthy ageing: a systematic review of randomised controlled trials set in the context of European dietary surveys of older adults. J Hum Nutr Diet., 29(3):308–24.

Salari, N., Darvishi,N., Bartina,Y. et al.(2025). Global prevalence of malnutrition in older adults: A comprehensive systematic review and meta-analysis. Public Health in Practice, V. 9, p.100583, ISSN 2666-5352

Sanchez-Garcia, E., Cruz-Jentoft, A. J., Ravasco, P., Suominen, M., & Pitkälä, P. K. (2024). Nutritional care in older adults: are we doing everything? An expert opinion review. Current Medical Research and Opinion, 40(9), 1563–1576.

Silverwood, V., Blagojevic-Bucknall, M., Jinks, C., Jordan, J., Protheroe, J., Jordan, K. (2015). Current evidence on risk factors for knee osteoarthritis in older adults: a systematic review and meta-analysis. Osteoarthritis Cartilage, 23(4):507–15.

Spinelli, R., Parrillo, L., Longo, M., Florese, P. et al. (2020).Molecular basis of ageing in chronic metabolic diseases. J. Endocrinol. Investig., 43:1373–1389.

Volkert, D., Delzenne, N., Demirkan, et all. (2024). Nutrition for the older adult – Current concepts. Report from an ESPEN symposium. Clinical Nutrition, V. 43, Issue 8,2024,P. 1815-1824,ISSN 0261-5614

https://www.who.int/ageing/healthy-ageing/en/. (2021). World Health Organization Ageing: Healthy ageing and functional ability.

VAGİNİZMİN YARANMASININ NEYROPSİXOLOJİ MODELİ

THE NEUROPSYCHOLOGİCAL MODEL OF THE DEVELOPMENT OF VAGİNİSMUS

Günay HACIYEVA

"REAL HOSPİTAL", Bakı, Azərbaycan.

ORCID NO: 0009-0001-8688-928X

XÜLASƏ

Vaginizm, qadınlarda istənmədən, kəskin, qeyri-ixtiyari baş verən vagina əzələlərinin sıxılması nəticəsində penetrasiyanın mümkün olmaması, ya da qismən, çox ağrılı olması ilə özünü göstərən kompleks neyropsixoloji pozuntusudur. Bəzi vaginizmli qadınlar vagina bölgəsinə toxuna bilsələr də, bir çox qadınlar toxunmağa belə cəsarət edə bilmir və kəskin "inkar" reaksiyaları verirlər.

Vaginizmli qadınların penetrasiya cəhdi zamanı baş verən bədənin "inkar" reaksiyaları bunlardır: ayaqların kilidləşməsi, çanağın sıxılaraq yuxarıya qaldırılması, bütün bədən əzələlərinin gərginliyi, panik atak əlamətləri (həyəcanlanmaq, qorxmaq, əsmək, titrəmək, ürəkdöyünmənin artması, ürəkbulanma, dəridə qırmızı ləkələnmələrin olması, ağlamaq, qışqırmaq, qıvrılaraq geri çəkilmək, itələmək, təpikləmək, vahiməli və böyümüş gözlərlə baxmaq, bayılmaq və s.) və bütün gücü ilə prosesi dayandırmaq.

Vaginizm 70% psixoloji, 20% ginekoloji, 10% anatomik səbələrdən meydana çıxır. Bu tədqiqat işində vaginizmin əlamətlərinin yaranması səbəblərinin beynin neyropsixoloji modelinə uyğun olaraq mərhələli izahı verilmişdir. Burada müşahidə olunan hallar xəstənin yaşanmamış, amma əhatəsindən eşidərək və ya təsəvvür edərək, öz fantaziyasına uyğun quraşdırdığı, kodlaşdırdığı qorxulu ssenarilərinin Amigdalada qorxu refleksini aktivləşdirməsi və davam etməsidir. Bunlar yaşanılan real travmatik təcrübələrdə də eyni sxemlə irəliləyir.

Normal hala uyğun tərtib edilmiş modeldə duyğu orqanlarından gələn siqnallar öncə Talamus tərəfindən emal edilir, sonra eyni anda həm Amigdalaya (təhlükə təhlilini etmək üçün), həm də Korteksə (məntiqli təhlil etmə və qərar vermək üçün) ötürülür. Amma vaginizmli qadınlarda Talamusdan Amigdalaya siqnallar çox sayda və sürətlə gəlməyə davam edir. Amigdala isə öz növbəsində Korteksin cavab siqnalını ala bilmədiyindən, Talamusdan aldığı siqnalları zəncirin digər halqalarına çox sürətlə ötürür. Bu da nəticə etibarı ilə qoruyucu motor reaksiyasını (əzələ sıxılmasını və s.) davam etdirir.

Beyində Hipokampus bu qorxulu ssenari məlumatlarını (harada, necə, hansı mühitdə və şəraitdə olduğunu) yaddaş kimi kodlayaraq Hipotalamusa ötürür. Hipotalamus isə vegetativ sinir sistemini aktivləşdirir, bu da simpatik sinir sisteminin fəallaşdırır: bəzi hormonların və neyromediatorların ifrazını çoxaldır, qorxunun fiziki əlamətlərini artırır. Bu prosesdə İ. Pavlovun klassik şərtlənmə nəzəriyyəsi və somatik nəzəriyyə də özünü göstərir. Vaginizmli qadınlar bəzən heç real təcrübə yaşamadan, sadəcə eşitdiklərinə əsasən şüuraltı olaraq, penetrasiyanı təhlükə ilə eyniləşdirir və kodlaşdıraraq buna müvafiq reaksiya verirlər.

Sarsıntılı hadisələrin insan orqanizmində ciddi xəstəliklər (insult, infarkt, hipertoniya və s.) yaratdırığı məlumdur. Vaginizmə verilən adın özü, prosesin vaginada baş verməsi və ginekoloji problemlərin yaranması (ginekoloi müayinələrə, hamiləliyin gedişinə və doğumun aparılması) mövcud vəziyyətin xəstəlik kimi dəyərləndirilməsinə əsas verir. Bu xəstəliyin yaranmasında polietioloji səbəblər iştirak etdiyinə görə, vaginizmi neyropsixoloji-ginekoloji xəstəlik adlandırmaq olar. Bu yanaşma vaginizmin yalnız psixoloji deyil, həm neyrofizioloji zəncirə,

həm də ginekoloji sahəyə (cinsi və reproduktiv) təsirinə əsaslandığını göstərir. Bu əsaslandırma müalicədə psixi-ginekoloji təlim-maarifləndirmə, desensitizasiya (əhəmiyyətsizləşdirmə) və qorxu sistemini tənzimləyən çalışmaların rolunun vacibliyini önə çəkir.

Açar sözlər: vaginizm, amigdala, qorxu refleksi, ginekologiya, xəstəlik, vaginizmdə doğuş.

ABSTRACT

Vaginismus is a complex neuropsychological disorder in women, characterized by the involuntary, intense, and unwanted contraction of the vaginal muscles, making penetration impossible or, in partial cases, extremely painful. While some women with vaginismus are able to touch the vaginal area, many cannot even attempt it and display acute “refusal” reactions.

The “refusal” reactions of women with vaginismus during penetration attempts include: locking of the legs, tensing and elevating the pelvis, overall muscle stiffness, panic attack symptoms (anxiety, fear, trembling, shaking, increased heart rate, nausea, red blotches on the skin, crying, screaming, curling up and withdrawing, pushing away, kicking, staring with wide, frightened eyes, fainting, etc.), and exerting full effort to stop the process.

Vaginismus arises from psychological causes in 70% of cases, gynecological causes in 20%, and anatomical causes in 10%. This research provides a step-by-step explanation of the causes of vaginismus symptoms according to a neuropsychological model of the brain. In such cases, the patient’s unexperienced but imagined fearful scenarios — shaped by what she has heard or envisioned — activate and sustain the fear reflex in the amygdala. This follows the same mechanism as in real traumatic experiences.

In the normal model, signals from the sensory organs are first processed by the thalamus, then simultaneously sent to both the amygdala (for threat assessment) and the cortex (for logical analysis and decision-making). In women with vaginismus, however, the thalamus continues to send a large number of rapid signals to the amygdala. The amygdala, unable to receive a response signal from the cortex, rapidly transmits the signals received from the thalamus to other links in the chain. This, in turn, sustains the protective motor reaction (muscle contraction, etc.).

In the brain, the hippocampus encodes these fearful scenario details (location, manner, environment, and circumstances) as memory and passes them to the hypothalamus. The hypothalamus activates the autonomic nervous system, which stimulates the sympathetic nervous system: increasing the secretion of certain hormones and neurotransmitters, and intensifying the physical signs of fear. This process also reflects I. Pavlov’s classical conditioning theory and somatic theory. In some cases, women with vaginismus subconsciously associate penetration with danger and code it as such — even without real-life experience, relying solely on what they have heard.

It is well-known that traumatic events can lead to serious illnesses in the human body (stroke, heart attack, hypertension, etc.). The very term “vaginismus,” the fact that the process occurs in the vagina, and the emergence of gynecological problems (such as complications during gynecological examinations, pregnancy, and childbirth) justify considering the condition as a disease. Since vaginismus has polyetiological causes, it can be defined as a neuropsychological-gynecological disorder. This approach demonstrates that vaginismus affects not only the psychological domain but also the neurophysiological chain and gynecological (sexual and reproductive) aspects. This justification highlights the importance of psycho-gynecological education, desensitization, and exercises that regulate the fear system in treatment.

Keywords: vaginismus, amygdala, fear reflex, gynecology, disorder.

GİRİŞ

Vaginizm, qadın cinsi disfunksiyasıdır. Bu zaman qadın cinsi əlaqədə olmaq istəsə də, onun özündən asılı olmadan baş verən ani, qeyri-ixtiyari, kəskin vagina əzələlərinin sıxılması və penetrasiya qorxusu yaranır və o, prosesdən imtina edir. Əzələ sıxılmaları və gərginlik bütün bədəni əhatə etsə də, kəskin sıxılma əsasən vagina əzələlərində, budlarda üstünlük təşkil edir. Vaginizm, ağırlıq dərəcəsindən asılı olaraq bəzi qadınlarda prosesin heç mümkün olmaması, bəzilərində isə qismən, çox ağrılı olması ilə özünü göstərən kompleks neyropsixoloji pozuntudur (Morawetz, C., et al., 2023). Vaginizmli qadınların bir qismi vagina bölgəsinə toxuna bilsələr də, bir çoxları isə toxunmağa belə cəsarət edə bilmir və kəskin "inkar" reaksiyaları verirlər.

Vaginizmli qadınların penetrasiya cəhdi zamanı baş verən bədənin "inkar" reaksiyaları bunlardır: ayaqların kilidləşməsi, çanağın sıxılaraq yuxarıya qaldırılması, bütün bədən əzələlərinin gərginliyi, panik atak əlamətləri (həyəcanlanmaq, qorxmaq, əsmək, titrəmək, ürəkdöyünmənin artması, ürəkbulanma, üz, boyun, sinə nahiyyəsi dərisində qırmızı ləkələnmələrin olması, ağlamaq, qışqırmaq, qıvrılaraq geri çəkilmək, itələmək, təpikləmək, vahiməli və böyümüş gözlərlə baxmaq, bayılmaq və s.) və bütün gücü ilə prosesi dayandırmaq. Cəhdlər hər dəfə yarımçıq bitir və qadında inamsızlıq yaranır: "yenə də alınmadı", "heç vaxt alınmayacaq", "nahaq ailə qurdum", "yoldaşımı xoşbəxt edə bilməyəcəm", "boşanım, bu kabus bitsin", "mən heç nəyə yaramıram", "dünyaya övlad gətirə bilməyəcəm", "bütün qadınların bacardığını bacara bilmirəm", "mən çox zəifəm, gücsüzəm" düşüncələri ilə get-gedə dərinləşən depressiyaya girir. Bu vəziyyət onu sosial həyatından da uzaqlaşdırır və bir fərd kimi özünü "yararsız" hesab etdirir.

Vaginizmli qadınların bir çoxu penetrasiya barəsində fikirlərini belə ifadə edir: "Bilirəm ki, qorxulu deyil, qorxulu olsaydı bunu heç kim edə bilməzdi. Amma mənə elə gəlir ki, dözülməz ağrı olacaq, mən buna dözə bilməyəcəm və öləcəm", ya da "bilmirəm nə olacaq, amma mənə elə gəlir ki, mənə çox pis bir şey olacaq". Belə düşünən vaginizmli qadın fikrinin birinci hissəsində penetrasiyanın normal olduğunu məntiqi ilə qəbul edir və təsdiqləyir. Fikrinin ikinci hissəsində isə şüuraltında "məskunlaşmış penetrasiya qorxusu" məlumatı sayəsində bunu icra edə bilmir, qorxur və vagina əzələləri sıxılır.

Vaginizmli qadınların (qızların) bəzilərində az, bəzilərində çox olmaqla ortaq xüsusiyyətləri vardır:

Çox sakit, səssiz, çox vaxt donuq reaksiyalı (çoxları);

Çox yavaş hərəkətli, ləng düşünən, düşüncələrini ifadə etməyə çətinlik çəkən (çox vaxt);

Gərgin görünüşlü və duruşlu, ağlamağa meylli, küskün;

Nizamlı, intizamlı, vas – vası, mükəmməlik axtaran, nəzarətçi xasiyyətli, özünə inamsız;

Məsafəli davranan, çəkingən, utancaq, qorxaq, ürkək, həyəcanlı, həssas xasiyyətli;

Cinsəllik haqqında məlumatları almağa meylli olmayan, cinsəlliyi əxlaqsızlıq, günah və iyrənclik hesab edənlər.

Bunlardan başqa, qavramada çətinlik, ləng anlamaq, fərqliliyi anlamamaq, qəbul etməkdə çətinlik çəkmək, duyğularını sinxronlaşdıra bilməmək, cəsarətsizlik, tez təslim olmaq, mübarizə apara bilməmək, hədəf qoya bilməmək, hədəfə doğru addımlar ata bilməmək, gücsüzlük, iradəsizlik, beynin təhlil və emal etmə qabiliyyətinin aşağı olması, qərarsızlıq, nəticəyə gələ bilməmək, unutqanlıq, yaddaşsızlıq, inadkarlıq, yenilikləri öyrənməyə çətinlik çəkmək və s. kimi xüsusiyyətləri də vardır.

Vaginizm birincili və ikincili olmaqla iki cür olur:

Birincili vaginizm, qızlarda ilk penetrasiya cəhdi zamanı özünü göstərir.

İkincili vaginizmə, əvvəllər normal cinsi həyatı olan qadınlarda sonradan da yaranma aid edilir. Belə ki, cinsi və ya genital travmadan (ağır doğuş, travmatik genital əməliyyatlar, menopauza, vaginal quruluq, sedasiyasız cərrahi abort, kobud ginekoloji müayinə, təcavüz və s.) sonra da yarana bilir.

Vaginizmin 5 ağırlıq dərəcəsi vardır.

Lamont öz təsnifatına görə vaginizmin dörd dərəcəsini təsvir edir:

Birinci dərəcədə, qadında çanaq dibinin spazması olur və bu, rahatlıqla aradan qaldırıla bilir;

İkinci dərəcədə, spazma mövcuddur, lakin bu spazma, çanaq dibi boyunca saxlanılır;

Üçüncü dərəcədə, qadın müayinə olunmamaq üçün ombasını qaldırır.

Dördüncü dərəcədə, vaginizmin ən ağır forması, qadın müayinədən qaçmaq üçün ombasını qaldırır, geri çəkilir və budlarını möhkəm bağlayır (Lamont, J.A., 1978).

Pacik, qadının tərləmə, hiperventilyasiya (tənəffüs sayının artması – təngnəfəslik), ürək döyüntüsü, titrəmə, ürəkbulanma, qusma, huşunu itirmə, ginekoloji masadan hoppanmaq istəməsi və ya həkimə hücumunu, visseral reaksiya verməyini beşinci dərəcə kimi Lamont təsnifatına əlavə etmişdir (Peter T. Pacik, 2019).

Bu problemi yaşayan qadınların bəziləri vagina nahiyyəsinə çətinliklə toxuna bilsələr də, bir çoxları üçün bu heç bir şəkildə mümkün olmur. Onlar gigiyenik qaydalarına da bu səbədən riayət edə bilmirlər. Qadınlarda vaginizm cinsi problemlər arasında kifayət qədər çox rast gəlinənidir. Vaginizmin yaranma səbəbləri 70% psixoloji, 20% ginekoloji, 10% anatomikdir.

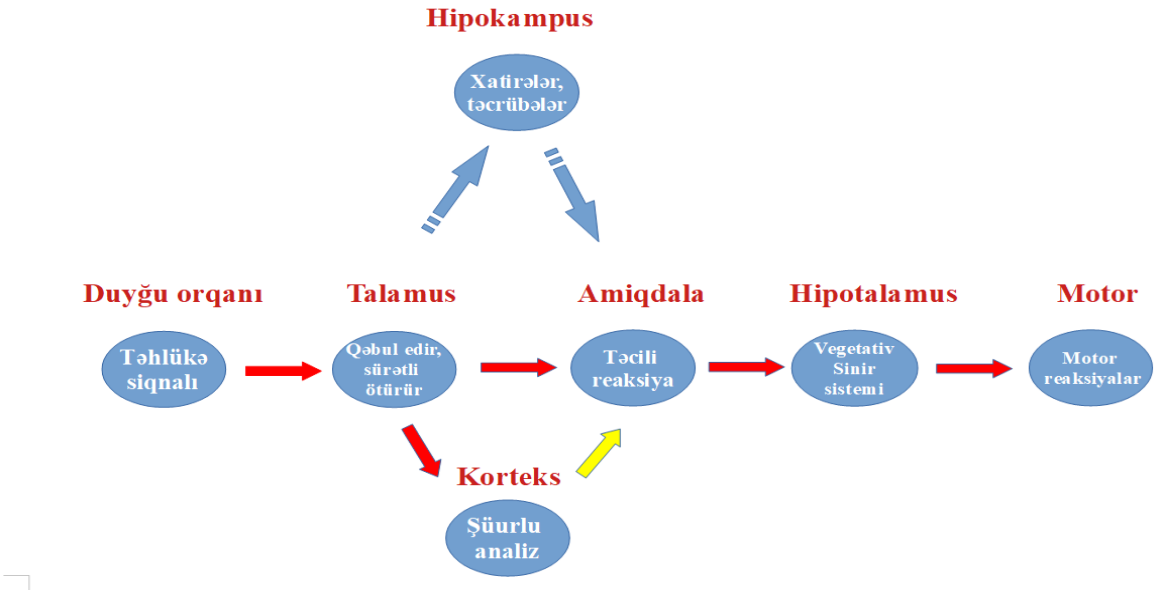
Vaginizmli qadınlar müxtəlif sosial qrupları və geniş coğrafiyaları əhatə edir. Dünyanın bir neçə ölkəsində, eləcə də Türkiyədə vaginizm xəstəliyinin müalicəsi mövcuddur. Azərbaycanda vaginizmin müalicəsi 2013-cü ildən başlayaraq tərəfimdən həyata keçirilir. Xəstəliyin ağırlıq dərəcəsindən asılı olaraq, müalicəsi 3–4 seansa tamamlanır. Müalicə üçün Azərbaycan vətəndaşlarından başqa, ABŞ, Almaniya, Fransa, Kanada, Norveç, Çexiya, Türkiyə, Qazaxıstan, Qırğızıstan, Tacikistan, Özbəkistan, Gürcüstan, Rusiya və s. ölkələrin qadınları da müraciət etmişlər və hər biri sağalmışlar. Onların arasında evlilik müddəti 2 həftəlik olanlardan başlayaraq, 1 il, 2 il, 3 il,..., 22 il, 23 il və 27 illik vaginizmlər olmuşdur.

Faktlar göstərir ki, vaginizmə müxtəlif dünya görüşlü və təhsil səviyyəsi fərqli olan, eləcə də təhsilsiz olan qadınlarda rast gəlinir. Vaginizmli pasientlər arasında kifayət qədər təhsilli qadınlar müalicə almışlar: bunların arasında həkimlər (hətta ginekoloqlar da olub), hakimlər, müəllimlər, mühəndislər, elmlər namizədi və s. olmuşdur. Göründüyü kimi, vaginizmin yaranma səbəbləri müxtəlifdir və bu problemin köklü həlli öz aktuallığını saxlayır. Bu tədqiqat işinin məqsədi vaginizmin yaranmasının, əlamətlərinin qabarıq olmasının və onların idarə edilə bilməməsinin səbəbini müəyyən etməkdir. Qadın sağlamlığının qorunması və sosial həyatda layiqli yerini tutması üçün müvafiq sahənin mütəxəssislərinin bu istiqamətdə tədqiqat işlərini genişləndirmələrinə ehtiyac var.

MATERİAL VƏ METODLAR

Bu tədqiqat işində vaginizmin əlamətlərinin yaranması səbəblərinin beynin neyropsixoloji modelinə uyğun olaraq mərhələli izahı verilmişdir. Burada müşahidə olunan hallar qadının yaşanmamış, amma əhatəsindən eşidərək və ya təsəvvür edərək, öz fantaziyasına uyğun quraşdırdığı, kodlaşdırdığı qorxulu ssenarilərinin amiqdalada qorxu refleksini aktivləşdirməsi və davam etməsidir. Bu sistem yaşanılan real travmatik təcrübələrdə də eyni sxemlə baş verir.

Limbik sistem, beyin və bədənin müdafiə mexanizmlərinin mərkəzi olub, beynin travmaya və qorxuya refleks reaksiyasını yaradır (Bear, M. F., Connors, B. W., & Paradiso, M. A., 2015). Mövcud vəziyyəti təhlil etmək, problemin necə yarandığını mərhələli şəkildə araşdırmaq üçün beynin normal emosional refleks yoluna nəzər salaq (şəkil 1).



Şəkil 1. Beynin normal emosional refleks yolunun sxemi

Normal fiziologiyaya görə (Guyton, A. C. & Hall, J. E., 2011) tərtib edilmiş modeldə duyğu orqanlarından (göz – görməklə, qulaq – eşitməklə, dəri – toxunmaqla, burun – qoxu hiss etməklə və s.) siqnallar talamusa ötürülür. Talamus, şüuraltı işləyən filtr funksiyasını daşıyır: məlumatı dərhal emal edir, "nəyin vacib, nəyin isə vacib olmadığı" qərarını dərhal verir və siqnalları sürətlə eyni anda 2 yerə: həm amiqdalaya (təhlükəni təhlil etmək üçün), həm də korteksə (məntiqli təhlil etmək və qərar vermək üçün) ötürülür. Korteks signalı talamusdan alır, emal edir və təhlükə olmadığını 0,3–0,4 saniyəyə (LeDoux, J.E., 1996) amigdalaya göndərir. Korteks – beyin qabığıdır, yəni beyin maddəsinin xarici, funksional və şüurlu hissəsidir. Onun əsas funksiyaları: şüurlu düşünmə, qavrama, nitq, yaddaş, hərəkət və hisslərin idarə olunmasıdır. Amiqdala korteksdən aldığı siqnalla təhlükənin olmadığını hipotalamusa ötürür və motor reaksiyaları (əzələ sıxılmaları, qorxu, panik atak – təviş tutması əlamətləri) dayandırılır. Bu, normal fizioloji emosional refleks yoludur. Qısaca, amiqdala – emosional təcili cavab mərkəzidir. O, ilk siqnalı alır, bədəni xəbərdar edir, sonra isə şüur qərarı dəqiqləşdirir.

Fizioloji reaksiyalar hipotalamus və beyin kötüyündən avtomatik (vegetativ sinir sistemi aktivləşir) idarə olunur: ürək döyüntüsünün artması (taxikardiya), tərləmə, həyəcanlanma, nəfəsin sürətlənməsi və s. Bunlar şüuraltı idarə olunan orqanizmin funksiyalarıdır.

Təqdim olunan emosional refleks yolu modelində proses təkcə reflekslərin ötürülməsi ilə məhdudlaşmır, bu prosesdə somatik yaddaş nəzəriyyəsi də iştirak edir. Somatik yaddaş nəzəriyyəsi: "Soma" – yunan mənşəlidir, "bədən" deməkdir. "Somatik yaddaş" – travmatik və ya intensiv təcrübələrin orqanizmin sinir sistemi və əzələ – oynaq sistemində yaddaş yaradaraq hərəkət, refleks və hiss səviyyəsində qorunub saxlanılmasıdır. Bu zaman bədən əvvəlki təcrübələrdən yadda saxladığı motor və vegetativ cavab nümunələrini kontekst (oxşar mühit, səs, qoxu, hərəkət və s.) hallarda avtomatik olaraq işə salır.

Somatik yaddaşın əsas xüsusiyyəti bunlardır:

Somatik yaddaş şüursuzdur, insanın özü hadisəni unuda bilər, lakin bədəndə onun reaksiyası qalır.

Somatik yaddaş müəyyən tətikləyici amillərin təsiri ilə ortaya çıxır. Məsələn, hər hansı bir kontekst (qoxu, toxunuş, səs, vəziyyət, xatirə, təsəvvür, canlandırma) keçmis travmanın fiziki reaksiyasını oyada bilir. Bu zaman bədəndə gərginlik, ağrı, spazma, ürəkbulanma, titrəmə, həyəcanlanma, nəfəs darlığı və s. kimi bədən reaksiyaları yaradir. Somatik yaddaş beyin və sinir sistemi ilə əlaqəlidir. Amiqdala, hipokampus, talamus va xüsusilə vagus siniri somatik yaddaşın formalaşmasında mühüm rol oynayır.

Somatik yaddaş necə formalaşır? Somatik yaddaş və travmanın bədənə təsiri travmanın refleks reaksiyaları şəklində bədəndə qalır (Van der Kolk, Bessel., 2014).Hər hansı bir travma zamanı beyin dərhal təhlükəyə qarşı mübarizə aparmaq – təhlükədən qaçmaq – kilidlənmək, donmaq rejiminə keçir. Bu zaman amiqdala (qorxu mərkəzi) aktivləşir, davamında kortizol və adrenalinin fəaliyyəti artır, motor reaksiyalar yaranır. Baş verən hadisə şüurlu şəkildə yadda qalmasa da, bir neçə dəfə təkrarlandıqda sinir sistemi və əzələlər bu təcrübənin reaksiyalarını yadda saxlayır. Sonra bənzər situasiyalarda bədən düşünmədən avtomatik reaksiya verir.

Hər dəfə penetrasiyanı cəhd edəndə güclü motor reaksiyalarının davam etmək səbəbini araşdırarkən bir neçə ehtimal yaranır:

1. Ola bilər ki, korteks amigdalaya siqnal göndərə bilmir. Bəs niyə göndərə bilmir? Düşünmək olar ki, talamusdan fasiləsiz göndərilən "təhlükə" siqnallarının təsirindən korteks "donur " və o, cavab siqnalını amiqdalaya ötürə bilmir. Yalnız son siqnaldan müəyyən fasilə keçməlidir ki, korteks öz işini bərpa edə bilsin. Ona görədir ki, penetrasiya cəhdini dayandıran kimi bir neçə saniyəyə (dəqiqəyə) qadının motor reaksiyaları dayanır.

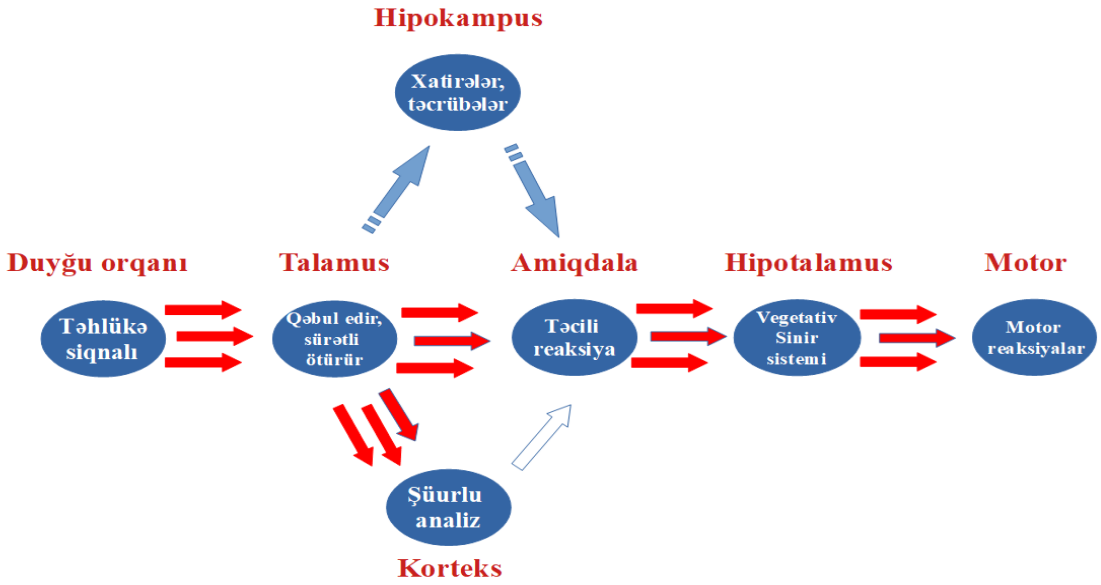
2. Ola bilər ki, korteks siqnalı göndərir, onu amiqdala ala bilmir. Penetrasiyanı dayandıran kimi motor reaksiyalar bir neçə saniyəyə (dəqiqəyə) dayanması onu təsdiqləyir ki, amiqdala təhlükənin olmadığı siqnalını korteksdən ala bilir. Buradan belə nəticəyə gəlmək olur ki, son göndərilən siqnaldan sonra fasilə verildiyi üçün korteks yenidən işləyə bilir. İntensiv siqnalların təsiri davam etdiyi müddətdə korteks donur.

Vaginizmli qadın penetrasiya haqqında düşünəndə və ya prosesə başlayanda duyğu orqanlarından gələn siqnal talamusda uzunmüddət yığılır. Bunlar hipokampusun "pis" xatirələri ilə birləşərək, fasiləsiz və güclü qıcığın yaranmasına və amiqdalaya ötürülməsinə səbəb olur. Bu da fasiləsiz olaraq, hipotalamusa qıcıq göndərilir. Nəticədə fasiləsiz və güclü təhlükə siqnalları vegetativ sinir sistemini qıcıq halında uzunmüddətli saxlayır. Bu proses öz növbəsində davamlı motor reaksiyasının yaranmasına səbəb olur. Qıcıq güclü, fasiləsiz və eyni kontekstdə (oxşar xatirə, oxşar mühit və s.) olduğu üçün hipokampusdakı "məskunlaşmış – pis xatirələr" qıcığı intensivləşdirir və hər dəfə təkrarlandıqca, daha dayanıqlı və güclü hala salır. Bu gedişatla duyğu orqanlarından talamusa ilk siqnal gəlməyə başladıqda və davam etdikcə, uyğun olaraq, zəncirin digər halqalarını aktivləşdirərək davamlı aktiv saxlayır. Bu zaman emosional refleks yolunun ilk siqnalları amiqdalaya gəlməkdə davam etdiyinə görə, korteksin cavab siqnalı gələn fasiləsiz "qıcıq seli"nə cavab verə bilmir. Amiqdala hələ də təhlükənin olduğunu hesab edir və qıcıqları hipotalamusa göndərməyə davam edir. Buradan belə bir sual meydana çıxır: bəlkə korteks intensiv gələn siqnallardan "donduğu" üçün amiqdalaya cavab siqnalı göndərə bilmir?

Əslində, talamusdan siqnal eyni anda korteksə və amiqdalaya araşdırmaq üçün göndərilir. Amiqdala dərhal "təhlükə var, hazır ol" siqnalı ilə motor reaksiyasının yarandır. Korteks isə 0,3 – 0,4 saniyəyə (LeDoux, J.E., 1996) amigdalaya "təhlükə yoxdur, sakit ol" signalını göndərdikdən sonra motor reaksiyaları dayanır. Buradan düşünmək olar ki, talamusdan

korteksə siqnal müəyyən zaman fasilələri ilə göndərildikdə, korteks həmin zaman ərzində cavab signalını amigdalaya göndərə bilir, amma talamusdan signal intensiv göndərildikdə korteks "donur" və özünəməxsus proqramlaşma sistemi pozulur. Nəticəyə gəlmək olar ki, son siqnalın korteksə ötürülməsindən müəyyən zaman fasiləsi keçməsə, onun cavab siqnalı amigdalaya göndərilmir. Ona görə də vaginizm durumunda duyğu orqanlarından gələn siqnal kəsildikdən (penetrasiya cəhdi, ya da fantaziya dayandırıldıqda) bir neşə saniyə (dəqiqə) sonra motor reaksiyaları dayanır. Yəni son siqnaldan sonra fasilə verildikdə, korteks yalnız bu siqnala cavabını amigdalaya göndərə bilir.

Amiqdala talamusdan hələ də "təhlükə var" siqnalını almasına baxmayaraq, korteksdən (şüurdan) isə "təhlükə yoxdur" siqnalı gəlmir. Amiqdala talamusdan siqnalı çox sürətli alır və elə o yüksək sürətlə də zəncirin digər halqalarına ötürür. Nəticədə qıcığın davam etməsilə artmasına, o da dövri olaraq yenidən "məskunlaşmağa" məruz qalır və motor reaksiyalar təkrarlanmağa davam edir. Bu zaman "məskunlaşma" prosesi hipokampusda baş verir. Onda vaginizmli qadınlarda neyropsixoloji model aşağıdakı sxemə uyğun gəlir (şəkil 2).



Şəkil 2. Vaginizmli qadınlarda neyropsixoloji modelin sxemi

Şəkil 2–də göründüyü kimi siqnal duyğu orqanlarından talamusa gəlir, oradan isə bir hissəsi amiqdalaya, bir hissəsi də korteksə göndərilir. Əgər bu siqnalın öncədən oxşar hadisə ilə bağlı hipokampusda "pis" xatirəsi varsa, hipokampus bu "pis" xatirəni amiqdalaya ötürür. Amiqdalada bu siqnallar birləşir və daha da güclənərək zəncirin digər halqalarına ötürülür. Bu da motor reaksiyaların güclənməsinə səbəb olur. Talamus signalı eyni anda amiqdalaya və korteksə təhlil üçün ötürür.

"Pis" xatirəyə aid olan təhlükə siqnalı birləşərək hipokampusda "məskunlaşır", gözləmədə durur, əgər talamusdan gələn siqnalın bu kodlaşma ilə əlaqəsi varsa, gələn yeni siqnal "məskunlaşmış" xatirə ilə amiqdalada birləşərək, güclənmiş və fasiləsiz olaraq zəncirə ötürülməyə davam edir. Bununla da motor reaksiyalarının təkrar – təkrar verilməsi təmin edilir.

Amiqdala ən güclü şüuraltı mərkəzlərdən biridir və hipokampusla birgə işləyir. Belə ki, vaginizmli qadınlarda amiqdala talamusdan gələn siqnalı dərhal alır, əgər hipokampusda bu siqnala uyğun "pis" xatirə varsa, onunla birləşir və çox sürətli şəkildə güclənmiş siqnalı hipotalamusa ötürür. Amiqdala təhlükəyə çox sürətli reaksiya (korteksdən – şüurdan əvvəl) verir. Vaginizmli qadın hələ nə baş verdiyini anlamadan, bədən artıq təhlükəyə hipotalamusun

aktivləşməsi ilə vagina əzələlərini sıxmaqla, panik atak əlamətləri ilə cavab verir. Yəni, hipotalamus amiqdaladan gələn təhlükəli siqnalı alır və motor reaksiyalarının başlanmasına səbəb olur.

Hipokampusda xatirələrin "məskunlaşması" İ. Pavlovun klassik şərtlənmə nəzəriyyəsinə (Pavlov, İ. P., 1927) və somatik yaddaşa əsaslanır. İvan Pavlovun klassik şərtlənmə nəzəriyyəsinin mahiyyəti belədir:

Rus fizioloqu İ. Pavlov heyvanlarda refleks davranışları – tüpürcək ifrazını öyrənirdi. Təcrübə zamanı it yemək gördükdə tüpürcək ifraz edirdi. Sonra Pavlov yemək verməzdən əvvəl zəng səsi çalırdı. Əvvəlcə zəng səsi itdə heç bir tüpürcək reaksiyası yaratmırdı. Bir neçə dəfə zəng-yemək ardıcıllığını təkrar etdikdən sonra itlər yemək olmasa da, zəng səsini eşidəndə belə tüpürcək ifraz etməyə başladılar.

İ. Pavlovun məşhur it misalında olduğu kimi:

– Yemək (şərtsiz stimul) → tüpürcək ifrazı (şərtsiz refleks);

– Zəng səsi (neytral stimul) + yemək → tüpürcək ifrazı yaratdı;

– Təkrar – təkrar sonra: təkbaşına zəng → tüpürcək ifrazı yaratdı.

Bu misaldan görünür ki, təkrar olunan neytral bir stimul zövqverici və ya mənfi bir təcrübə ilə əlaqələndirildikdə, zamanla özü də refleks cavab doğurur.

Pavlovun nəzəriyyəsini vaginizmlə əlaqələndirdikdə: qadın ilk cinsi təcrübədə ağrı və qorxu yaşayıb (şərtsiz stimul və reaksiya). Bu təcrübə zamanı olan hər şey – yataq otağı, cinsi yaxınlıq planlaşdırması, hətta ərinin toxunuşu neytral stimuldur. Zamanla beyin bu neytral stimulları təhlükə ilə əlaqələndirmişdir. Qadın hər dəfə toxunuşu və ya yaxınlığı hiss edən kimi bədənində əvvəlki qorxu və spazma avtomatik yaranır, yəni Pavlov refleksi yaranır.

Vaginizmdə yaranan motor reaksiyaları ilə Pavlov təcrübəsinin əlaqəsi aşağıdakı kimidir:

Pavlov təcrübəsində – şərtsiz stimul: yemək;

vaginizmdə – şərtsiz stimul: ağrılı, qorxulu cinsi təcrübə (müayinə);

Pavlov təcrübəsində – neytral stimul: zəng səsi;

Vaginizmdə – neytral stimul: cinsi yaxınlıq, toxunuş, həkim alətidir;

Pavlov təcrübəsində refleks reaksiyası tüpürcək ifrazıdır;

vaginizmdə refleks reaksiyası vaginal spazma, qorxu və ağrıdır.

Burada iki mexanizm birləşir:

1. Klassik şərtlənmə (Pavlov nəzəriyyəsi) – beyin yeni təhlükə assosiasiyası yaradır.

2. Somatik yaddaş – bu assosiasiya bədənin özündə fiziki refleks kimi saxlanılır.

Vaginizm müalicəsində Pavlovun klassik şərtlənmə nəzəriyyəsindən başqa aşağıdakı nəzəriyyələri də nəzərə almaq lazımdır:

Somatik yaddaş və travma nəzəriyyələri – Bədənin emosional təcrübələri necə yaddaşda saxladığını və cavab verdiyini izah edir (Bessel van der Kolk, B. A., 2014; Peter Levine, P. A.,1997);

Polivaqal nəzəriyyə – Vaqus sinirinin qorxu və təhlükə vəziyyətlərində bədənə verdiyi siqnallar izah olunur (Porges, S. W., 1994 və 2011);

Sensorimotor terapiya və bədən yönümlü psixoterapiya isə bədənin emosional vəziyyətlərə cavabını dəyişmək üçün istifadə edilən üsullardır.

Müalicədə:
Əgər vaginizm refleks, travmatik şərtlənmənin nəticəsidirsə, müalicə cinsi məlumatların yenilənməsi, yanlış formalaşan düşüncələrin korreksiyası, yaşanmış psixogen travmaların işlənməsi ilə yanaşı bədənlə əlaqəli davranış metodları da aparılmalıdır (Mazur, J. E., 2016):

– Güvənli toxunuş;

– Nəfəs texnikaları;

– Tədrici desensitizasiya (yəni refleksin zəiflədilməsi);

– Çanaq dibi (pelvik) əzələləri ilə əlaqənin yenidən qurulması;

– Sensorimotor və somatik yanaşmalar (Reissing, E. D., et al., 2004).

Beləliklə, toxunma, ya da penetrasiyanı düşünmək və ya cəhd etmək şərti reflekslərin oyanmasına və talamusun güclü siqnal ötürməsinə səbəb olur. Buradan görürük ki, İ. Pavlovun klassik şərtlənmə nəzəriyyəsi və somatik yaddaş vaginizm üzərində də işləyir. Bu nəzəriyyələrə uyğun olaraq, vaginizmli qadın hər dəfə penetrasiyanı düşünmə, cəhd, hətta toxunma zamanı hipokampus bu konteksti "əzbərləyir" və buna uyğun siqnal gələndə onu gücləndirərək hipotalamusa göndərir; cəhd, toxunma və ya düşüncə dayandırılana qədər zəncir davam edir, həm də dövr edir. Əgər toxunma (şərti refleks) əvvəllər travmatik və ya emosional bir hadisə ilə (şərtsiz refleks) əlaqələndirilmişsə, bu klassik şərtlənmədir. Bu zaman toxunmanın özü hipokampusda yaddaş kontekstini avtomatik oyada bilər. Yəni siqnal talamusa gəlsə də, bu toxunmanın xatirəsi (düşüncənin də mənası ola bilər) hipokampusda artıq əvvəldən "hazırdır" və "məskunlaşmışdır". Deməli, vaginizm durumunda bu dövrə qurulur və daim çalışır, hər dəfə daha möhkəmlənir.

Hipokampusda "məskunlaşma" üç istiqamətdə işləyir:

1. Qadın penetrasiyanın ağrılı və qorxulu olduğuna dair ətrafdan eşitdikləri "həddindən artıq ağrılı olur və çox qanayır" fikirlərinə öz fantaziyalarını da birləşdirərək, özünəməxsus ssenari qurur və buna özünü inandırır (kodlayır), yaddaşında saxlayır;

2. Hər dəfə cəhd edəndə vagina əzəzlələrinin sıxılması səbəbindən hiss etdikləri cüzi ağrının proses bir az da davam etsə, daha da güclənəcəyini düşünür, buna inanır və özü üçün təsdiqləyir, beynində möhkəmləndirir;

3. Qadın cəhd edəndə vaginada "girişin olmadığını, əvəzində möhkəm "divarın" olduğunu düşünür, hər dəfə penetrasiyanın alınmadığını gördüyü üçün "onsuz da yenə alınmayacaq" fikrini təsdiqləyir. Bu düşüncəsini də beynində möhkəmlədir. Bununla da vaginizmli qadın penetrasiyanı üç istiqamətdə bloklayır.

Bu xatirələr durmadan dövr edir və dövr etdikcə, üst üstə yığılır. Ona görə də korteksin amiqdalaya göndərdiyi "təhlükə yoxdur, sakit ol!" siqnalı işləmir. Çünki, qadın həm şüuru (məntiqi) ilə qorxulu olmadığını bilir, amma güclü ağrı gözləyir. Bu isə səhvən özünü inandırdığı və hipokampusa məskunlaşdırdığı yanlış məlumatdır. Hipokampus talamusdan gələn toxunma (düşünmə) siqnalına gözlədiyi "ağrı olacağı" düşüncəsini də birləşdirərək, amiqdalaya və korteksə eyni anda siqnal göndərir, amma korteks "güclü ağrı olacaq" siqnalına qətiyyətli " sakit ol!" siqnalı göndərə bilmir. Çünki, qıcıqlar dövr edərək fasiləsiz və güclü şəkildə gəlməyə davam edir.

Vaginizm yaşayan qadınlarda penetrasiya zamanı yaranan əzələ spazmaları, əsasən psixoloji stress və qorxu səbəbindən vegetativ sinir sisteminin aktivləşməsinin davamında simpatik sinir sisteminin aktivləşməsi ilə əlaqədardır. Bu prosesin gedişatında aşağıdakı neyromediatorlar və əzələlər iştirak edir (Sapolsky, R. M., 2004):

Norepinefrin (Noradrenalin) və Epinefrin (Adrenalin): Stress və qorxu hallarında simpatik sinir sistemi tərəfindən ifraz olunan bu katexolaminlər, çanaq dibi əzələlərindəki (xüsusilə pubokoxygeus və levator ani qruplarındakı) α1-adrenergik reseptorlara təsir edərək onların sıxılmasına və spazmaların yaranmasına səbəb olur;

Acetylcholine (Asetilxolin): Əzələ kontraksiyasında əsas rol oynayan asetilxolin, sinir impulslarının əzələlərə ötürülməsini təmin edir. Artan stress və qorxu vəziyyətlərində asetilxolin ifrazının yüksəlməsi əzələlərin daha da sıxılmasına gətirib çıxarır;

Substance P: Bu neyropeptid, ağrı və s. siqnallarının ötürülməsində və inflammasiya proseslərində iştirak edir. Bu, kiçik zülalabənzər maddədir. Periferik sinir uclarında siqnalları onurğa beyninə daşıyır: ağrı, iltihabi reaksiya, stress və emosional reaksiya, ürəkbulanma və qusma, həzm və tənəffüs sisteminə təsir edir. Vaginizm zamanı yaranan ağrı və diskomfortun intensivləşməsində Substance P-nin rolunun mühüm olduğu düşünülür (Bear, M. F., Connors, B. W., & Paradiso, M. A., 2007).

Vaginizmdə prosesə cəlb olunan əzələlər bunlardır:

Çanaq dibi əzələləri: Xüsusilə Pubocoxygeus, İliocoxygeus, Bulbocavernosus, Puborectal və digər levator ani qrupuna daxil olan əzələlər vaginizm zamanı gərginliyə məruz qalır və kontraksiyaya səbəb olur. Bu, cinsi penetrasiyanı çətinləşdirərək ağrı və vagina əzələlərində sıxılma, yığılma yaradır. Qadının emosional vəziyyətində yaranan ani simpatik sinir aktivləşməsi, çanaq dibi əzələlərində ümumi gərginlik yaradır. Belə bir vəziyyətdə anal sfinkter (avtonom tənzimlənən daxili sfinkter və somatik tənzimlənən xarici sfinkter) və xarici sidik sfinkteri də bu reflektor cavaba qoşulur. Əsas inervasiya isə oma kələfi – Sacral Plexusun S2–S4 səviyyəsində yerləşən pudendal siniri vasitəsilə təmin edilir. Bu cür güclü çanaq dibi gərginliyi, vaginizm zamanı qadının cinsi penetrasiyaya qarşı qoruyucu reflekslərinin bir hissəsi kimi qiymətləndirilir və bəzən bu nahiyyənin digər funksiyasına təsir göstərə bilir.

Anal sfinkterinin hərəkətini təmin edən əsas strukturlar iki hissədən ibarətdir:

Daxili Anal Sfinkter: Saya əzələ, avtomatik (qeyri-ixtiyari) idarə edilir. Simpatik və parasimpatik sinir sistemi vasitəsilə tənzimlənir. Simpatik impulslar sfinkterin sıxılmasına, parasimpatik impulslar isə onun rahatlamasına səbəb olur;

Xarici Anal Sfinkter: Skelet əzələsi, ixtiyari (somatik) idarə edilir. Pudendal sinirin inferior rektal şaxəsi vasitəsilə inervasiya olunur. Pudendal sinir, oma kələfi – Sacral Plexusun (S2–S4) tərkib hissəsi kimi, anal sfinkterə somatik motor impulsları ötürür. Bu iki əzələ birlikdə anal sfinkterin funksiyasını təmin edir və düzgün sinir-əzələ əlaqəsi vasitəsilə nəzarət olunur.

Bəzi hallarda Perineal Əzələlər:

Ətrafdakı perineal bölgədəki əzələlər də prosesdə iştirak edə bilir, bu da ümumi çanaq dibi nahiyyəsində əlavə gərginlik və ağrıya səbəb olur. Bu neyromediatorların balanssız ifrazı və onların əzələlərə olan təsiri, vaginizmli qadınlarda penetrasiya zamanı yaranan ağrı, qorxu və əzələ spazmalarının dövri təkrarlanmasına gətirib çıxara bilir. Bu mexanizmin dəqiq anlaşılması və uyğun terapiya metodlarının tətbiqi, xəstələrin vəziyyətinin yaxşılaşdırılması üçün çox əhəmiyyətlidir.

Vaginizm xəstəlik adlandırıla bilərmi? Hər şeydən əvvəl xəstəliyin nəyə deyildiyini aydınlaşdırmaq lazımdır. Xəstəlik (lat. morbus) və ya Sayrılıq – morfoloji funksional dəyişiklik nəticəsində orqanizmin normal həyat fəaliyyətinin pozulmasıdır. Xəstəlik xarici amillərin (fiziki, kimyəvi, bioloji, psixogen, sosial və s.) orqanizmə təsirindən törənir (https://az.m.wikipedia.org/xəstəlik). Buradan göründüyü kimi psixogen amillər də xəstəlik

yarada bilir. Psixoloji travmalardan hansı xəstəliklər və problemlər yarandığını araşdıraq: Psixoloji travmanın bir adı da stress və sarsıntılı hadisədir. Stress və sarsıntılı hadisələr (psixoloji travmalar, qəfil qorxu, ağır kədər, qəza və ya güclü stress) insult, hipertoniya və s. kimi ağır xəstəliklərin yaranmasına səbəb olur. Bunları aşağıdakı qruplara ayrılır.

1. Stresin yaratdığı sinir sistemi və psixoloji pozuntular:

Posttravmatik stress pozuntusu (PTSP) – yuxu pozğunluğu, qorxulu yuxular, təkrar xatırlanmalar, qorxu hissi;

Həyəcan pozuntusu (panik atak, generalizə olmuş narahatlıq);

Depressiya – hətta əvvəldən meylliyi olmayan şəxslərdə belə;

Somatizasiya – stresin bədəndə ağrı, ürək döyüntüsü, nəfəs darlığı kimi fiziki əlamətlərlə təzahürü;

Yaddaş və diqqət pozuntuları – xüsusən travmadan sonrakı aylar ərzində yaranır (McEwen, B. S., & Sapolsky, R. M., 1995).

2. Stresin yaratdığı bəzi ürək-damar xəstəlikləri və metabolik pozulmalar:

Aritmiyalar (ürək ritm pozğunluğu) – xüsusilə ani emosional sarsıntıdan sonra yarana bilir; Takotsubo kardiomiyopatiyası – kəskin stresdən sonra ürək əzələsinin keçici zəifləməsi baş verə bilir;

Qan təzyiqinin qalxması – hipertoniya başlanğıcı və ya mövcud hipertoniya krizinin yaranması; Qanda şəkərin yüksəlməsi – stress hormonların insulinə qarşı müqavimətini artırır (Black, P., & Garbitt, L. D., 2002).

3. Stresin immun və hormonal sistemə bəzi təsirləri:

İmmunitetin zəifləməsi – tez-tez infeksiyalara yoluxma halları baş verir;

Autoimmun xəstəliklərin alovlanması – məsələn, revmatoid artrit, lupus;

Endokrin pozuntular – qalxanabənzər vəz funksiyalarında dəyişiklik, menstrual pozuntular, sonsuzluq riski və s. (Ader, R., & Cohen, N., 1980).

4. Stresin həzm və orqanizmin bəzi sistemlərinə təsiri:

Mədə-bağırsaq pozuntuları – qastrit, reflüks, stresli bağırsaq sindromu;

Dermatoloji reaksiyalar – alopesiya (saç tökülməsi), psoriaz, ekzema alovlanması;

Miqren və digər baş ağrıları – xüsusilə stres sonrası başlama və ya artma.

Buradan göründüyü kimi, ağır emosional və ya fiziki sarsıntı bütün orqan və sistemləri təsirləndirə bilir, çünki bu zaman orqanizmdə stress hormonları (adrenalin, kortizol) kəskin yüksəlir və həm sinir sistemi, həm də hormonal balansın pozulmasına səbəb olur (Cannon, W. B., 1915; Cohen, S.,2012).

5. Stresin damarların sıxılması və hipertoniyanın yaranmasında rolu:

Stress zamanı beyin hipotalamusa siqnal göndərir (emosional stress → amiqdala → hipotalamus), simpatik sinir sistemi aktivləşir, hipotalamus → simpato-adrenal sistemini işə salmaqla, böyrəküstü vəz medullasında adrenalin və noradrenalin ifrazı artır. Bu zaman adrenalin nəbz və ürəyin yığılma gücünü artırır, arteriyalarının daralmasına (vazokonstriksiya) səbəb olur və s. (Brozovich et al., 2016).

Qısa müddətli stressdə (məsələn, qəfil qorxu, imtahan həyəcanı və s.) bu dəyişikliklər keçici olur və orqanizm normal halına qayıdır. Tez-tez təkrarlanan və ya uzun müddətli stressdə isə

damar divarına, ürək-damar sisteminə, beynin qan dövranına daimi zərər verir. Bu zaman təzyiq qalıcı və yüksək olur xroniki hipertoniyaya keçid), damar divarları qalınlaşır, elastikliyini itirir, laxtalanma sistemində tromb iski artır, beyin qan dövranının pozulma riski (insult), ürəyin işemik xəstəliyi, infarkt riski yüksəlir. Yəni hər stress epizodunda damar daralması və təzyiqin yüksəlməsi prosesi işə düşür. Çox təkrarlanan və idarə olunmayan stress zamanı damarlar daralır və özünü xəstəlik şəklində göstərir. Bütün bunları nəzərə alaraq nəticəyə gəlirik ki, əzələ reaksiyalarını idarə edən sistem həmişə normal çalışır, ona verilmiş olan proqramı olduğu kimi həyata keçirir. Vaginizm probleminin tədqiqi zamanı qadının kənar informasiyalara, düşüncələrində yaratdığı "ssenariyə" sinir sisteminin cavab olaraq intensiv güclü qıcıq alması və onun göstərilən mexanizmlə əzələlərə ötürülərək sıxılma yaratması vaginizmin yaranmasına səbəb olur. Stresin yaratdığı adlarını çəkdiyimiz digər xəstəliklər kimi vaginizm xəstəlik adlandırıla bilər.

Göründüyü kimi, sarsıntılı hadisələr insan orqanizmində ciddi xəstəliklər yaradır. Buradan vaginizmə verilən adın özü, prosesin vaginada baş verməsi və ginekoloji problemlərin yaranması (ginekoloi müayinələr, hamiləliyin gedişi və doğuşun aparılması) mövcud vəziyyətin xəstəlik kimi dəyərləndirilməsinə əsas verir. Bu xəstəliyin yaranmasında polietioloji səbəblər iştirak etdiyinə görə, vaginizmi neyropsixoloji – ginekoloji xəstəlik adlandırmaq olar. Vaginizm həm özü xəstəlikdir, həm də ciddi xəstəliklərin yaranmasına səbəb ola bilir. Bu yanaşma vaginizmin yalnız psixoloji deyil, həm neyrofizioloji zəncirə, həm də ginekoloji sahəyə (cinsi və reproduktiv) təsirinə əsaslandığını göstərir. Bu əsaslandırma müalicədə psixi – ginekoloji təlim – maarifləndirmə, desensitizasiya (əhəmiyyətsizləşdirmə) və qorxu sistemini tənzimləyən çalışmaların rolunun vacibliyini önə çəkir. Vaginizm müalicəsində hymen (qızlıq zarı) deflorasiyası (sedasiya və ya sedasiyasız), zorla vaginal tampon, vaginal şam yerləşdirmək, alkoqol təklifi, US müayinəsi, MRT müayinəsi, sakitləşdirici, yuxugətirici və psixotrop dərmanlar, qadını danlamaq, əri tərəfindən zorlanma təklifi, penetrasiya bacarmadığına görə ailə üzvlərinin yanında günahlandırmaq, cütlərin səyahətə getmələri təklifi, və s. kimi yanlış yanaşmalar doğru deyildir və heç bir nəticə vermir. Əksinə, xəstəni daha da ümidsizləşdirir.

Vaginizm xəstəliyindən əziyyət çəkən qadınlara (qızlara) yolverilməz olan ginekoloji müayinələr: zorla vaginal güzgü və bimanual müdaxilədir. Vaginizm xəstəliyi olan qadını müayinədə nəvazişlə vizual baxış olacağına (vaginal müdaxilə olmayacağına), icazə verməsə toxunulmayacağına, narahat olduğu anda müayinənin dərhal dayandırılacağna inandırmaq lazımdır. Məqsəd müayinə edərkən və diaqnoz qoyarkən qadını qorxutmamaq, etibarını qazanmaq və əlavə travma yaratmadan anamnez toplaya bilməkdir. Diaqnoz əsasən anamnez, klinik müşahidə və istənmədən yaranan pelvik spazma əsasında qolulur.

Vaginizm xəstəliyindən müalicə alan və almayan qadınların ginekoloji müayinəsi, hamiləliyi və doğuşu necə keçir? Vaginizm xəstəliyindən müalicə almayan qadınlar birmənalı şəkildə ginekoloji müayinədən keçə bilmir, toxunmağa və vaginal müdaxiləyə icazə verə bilmir. Penetrasiya cəhdlərini davam etdirdiklərinə görə bəzi qadınlarda "sızma" nəticəsində hamiləlik baş verir. Onlar hamiləlik müddətində heç bir şəkildə vaginal müayinədən keçə bilmir, müalicə məqsədilə vaginal şamlardan istifadə edə bilmir. Vaginal doğuş zamanı həkimin vaginal müdaxiləsinə ciddi əks reaksiyalar verir. Belə bir vəziyyətdə vaginal doğum keçirən qadınların xəstəliyi doğuşdan sonra daha da ağırlaşır, əlavə olaraq yenidoğulmuşun doğuş travması almasına səbəb olur. Müalicə alan vaginizmli qadınların bir qismi ginekoloji vaginal müayinədən rahat keçir. Doğuş prosesində heç bir narahatlıq müşahidə olunmur. Nəzərdən qaçırılmamalıdır ki, qadınlar vaginizm müalicəsində davranış terapiyaları, maarifləndirici-məlumatlandırıcı (Rosenbaum, T., & Bartlik, B., 2011) və s. terapiyadan başqa, bəlli ölçünü vaginaya qəbul etməyi öyrənir.

Vaginizmdən müalicə aldıqdan sonra onlar ginekoloji müayinədən keçə bilsə də, bəziləri vaginal doğuşdan çox qorxduğunu, buna cəsarət etmədiyini təkidlə bildirir. Həkim isə öz

növbəsində qadının vaginal müayinədə ciddi reaksiyalar verdiyini müşahidə edir. Həkimin onunla apardığı maarifləndirici-rahatladıcı söhbətləri dinləmək belə istəmir. Hamilə qadın belə halda vaginal doğuşa buraxıldıqda, prosesin gedişatında o, həkimin daxili müayinəsinə icazə verə bilmir. Gücvermə dövründə panikaya düşür, visseral reaksiyalar verməyə başlayır. Dölün qovulma prosesində ciddi problemlər yaradır, sağrı nahiyyəsini doğuş masasına yerləşdirmir, həkimin təlimatlarına yerinə yetirə bilmir, qorxaraq qışqırır. Dölün vaginada uzun müddətli hipoksiya vəziyyətində qalması mama-ginekoloqu epiziotomiya etmək məcburiyyətində qoyur. Ciftin hissəsinin uşaqdıq daxilində qalması hallarında uşaqlıq daxili antiseptik təftiş üçün mama-ginekoloqa ciddi maneə yaradır, prosesi sedasiya altında tamamlamağa məcburiyyət yaradır. Uşaqlıq boynu və uşaqlıq yolu təftişinə və ehtiyac olarsa bərpasına qeyri-müəyyən reaksiyaları ilə icazə vermir, ciddi maneə yaradır. Qorxaraq toxuna bilmədiyinə görə yara sahəsinə post operativ mərhələdə qulluq edə bilmir. Vaginizm yenidən təkrarlanır, qadında neyropsoxoloji model (somatik yaddaş, İ. Pavlovun klassik şərtlənmə nəzəriyyəsi və motor reaksiyaları) yenidən alovlana bilir. Müalicədən əvvəl yaşadığı bütün əlamətlər yenidən başlayır.

Bu halda vaginizm xəstəliyindən müalicə alan və almayan qadınlar üçün düşünülməli olan məqamlar:

1.Vaginizm müalicəsi almayan qadınlar birmənalı olaraq cərrahi doğuşa getməlidirlər;

2.Vaginizm müalicəsi alan qadınlar doğuşa yaxın ginekologun vaginal müayinəsindən keçməlidir. Əgər həkim tərəfindən vaginal sıxılmalar hiss edilərsə və hamilə qadın özünü vaginal doğuşa hazır hiss etməzsə, qorxularını dilə gətirərsə, həkimin maarifləndirici-rahatlaşdırıcı söhbətlərinə məhəl qoymazsa, o zaman qadını vaginizm xəstəliyinin ikincili yaranmasından qorumaq məqsədilə, onu cərrahi doğuşa təyin etməyin vacibliyini göz önündə tutmaq lazımdır.

NƏTİCƏ

1. Müəyyən edilmişdir ki, vaginizm çox vaxt ilk cəhd zamanı üzə çıxır. Bunun səbəbi qızların ya cinsi məlumatsız (ya da az məlumatlı) olması, ya da ətrafdan eşitdikləri ilə fantaziyasında quraşdırdığı ssenarilərin hipokampusda "pis xatirələr" yaratması nəticəsində talamusdan gələn siqnallarla birləşərək, eyni anda amiqdalaya və korteksə daha güclü siqnallar ötürməsidir.

2. Araşdırmalarla məlum olmuşdur ki, vaginizmin yaranması və əlamətlərin formalaşması (patogenezi) İ. Pavlovun klassik şərtlənmə nəzəriyyəsinə, somatik yaddaş nəzəriyyəsi və polivaqal nəzəriyyəyə uyğun baş verir.

3. Penetrasiya cəhdi zamanı vaginizmin əlamətlərinin davam etməsi səbəbi bu tədqiqatda müəyyən edilən vaginizmin neyropsixoloji modelindəki kimi, talamusdan fasiləsiz gələn güclü siqnalların təsirindən korteksin işləmə mexanizminin donması ilə əlaqədardır.

4. Vaginizm, öz başlanğıcını psixogen amillərdən götürərək, beynin normal olmayan emosional refleks yolunun iştirakı ilə qadının cinsi həyatına, reproduktiv funksilalarına, ginekoloji sağlamlığına ciddi zərər verir. Təhlillərlə dəqiqləşdirilmişdir ki, psixogen amillərin təsirindən yaranan bir çox xəstəliklər kimi vaginizm də xəstəlikdir və başqa xəstəlikləri də yarada bilir. Proses ginekoloji sistemdə yaratdığı ciddi problemlərlə əlaqəli olduğundan, o, neyropsixoloji-ginekoloji xəstəlik adlandırılmışdır.

5. Vaginizm xəstəsini müayinə və müalicədə zorakı müdaxiləyə yol vermək, qorxutmaq, danlamaq, günahlandırmaq və s. qeyri-peşəkar yanaşmadır. Hər bir xəstəyə xüsusi qayğı göstərilməli, rahatlaşdırıcı ifadələrlə onda xəstəliyinin müalicə olunacağına inam yaradılmalıdır. Xəstənin müalicəsi onun ağırlıq dərəcəsindən asılı olaraq iki istiqamətdə –

neyropsixoloji və ginekoloji yanaşmalar tətbiq olunmalıdır. Müalicədə əgər vaginizm refleks, travmatik şərtlənmənin nəticəsidirsə, müalicədə məlumatların yenilənməsi, yanlış formalaşan düşüncələrin korreksiyası, yaşanmış psixogen travmaların işlənməsi ilə yanaşı bədənlə əlaqəli metodlarla aparılmalıdır.

6. Təcrübə göstərir ki, müalicə almayan vaginizm xəstələri üçün doğuş cərrahi yolla aparılmalı, müalicə alanlarda isə doğuş önü aparılan ginekoloqun daxili müayinəsinə reaksiyasından sonra vaginal, yoxsa cərrahi doğuşa göndərilməsi təyin edilməlidir.

ƏDƏBİYYAT

Ader, R., & Cohen, N., (1980). Psychoneuroimmunology. Conditioning and stress. Annual Review of Psychology, 31, 561-603.

Bear, M. F., Connors, B. W., & Paradiso, M. A. (2007). Neuroscience: Exploring the Brain.

Black, P., & Garbitt, L. D. (2002). Stress, inflammation and cardiovascular disease. Journal of Psychosomatic Research, 52(1), 1-23.

Brozovich et al., 2016, Front Physiol (tam mətn PMC).

Cannon, W. B., (1915). Bodily Changes in Pain, Hunger, Fear and Rage: An Account of Recent Researches into the Function of Emotional Excitement. New York: D. Appleton & Company.

Cohen, S., (2012). Chronic stress,glucocortocoid receptor resistance, inflammation, and disease risk. Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA, 109(16), 5995-5999.

Guyton, A. C. & Hall, J. E. (2011). Textbook of Medical Physiology.

Lamont, J. A. (1978). Vaginismus. American Journal of Ostetrics and Gynecology, 131(6), 633-636.

LeDoux, Joseph E. (1996). The Emotional Brain: The Mysterious Underpinnings of Emotional Life. New York: Simon & Schuster.

Mazur, J. E. (2016). Learning and Behavior. Routledge.

McEwen, B. S., & Sapolsky, R. M. (1995). Stress and cognitive function. Current Opinion in Neurobiology, 5(2), 205-216.

Morawetz, C., et al. (2023). “Neural correlates of vaginismus: An fMRI study”//Jurnal: Frontiers in Psychiatry.

Pavlov, I. P. (1927). Conditioned Reflexes: An Investigation of the Physiological Activity of the Cerebral Cortex. Oxford University Press.

Peter T. Pacik (2019). Case Series: Redefining Severe Grade 5 Vaginismus. Journal: sexual Medicine.

Porges, Stephen W. (2011). The Polyvagal Theory: Neurophysiological Foundations of Emotions, Attachment, Communication, and Self-Regulation. Norton.

Reissing, E. D., et al. (2004). A randomized clinical trial of a brief cognitive-behavioral intervention for women with vaginismus." Journal of Sexual Medicine, 1(1), 65-71.

Rosenbaum, T., & Bartlik, B. (2011). "Cognitive-behavioral treatment of vaginismus." Sexual and Relationship Therapy, 26(2), 156-165.

Sapolsky, R. M. (2004). Why Zebras Don't Get Ulcers: A Guide to Stress, Stress-Related Diseases, and Coping.

Van der Kolk, Bessel. (2014). The Body Keeps the Score: Brain, Mind, and Body in the Healing of Trauma. Penguin Books.

ARTIFICIAL INTELLIGENCE-ENHANCED PLETHYSMOGRAPHIC SYSTEMS FOR ADVANCED HEALTH MONITORING: THEORY AND APPLICATIONS

Tagiyev Safar Vaqif
Azerbaijan State Oil and Industry University, ITC, Instrumentation Engineering

SUMMARY

Plethysmography, a non-invasive biomedical technique for purposes of measuring physiological variation in blood flow, respiration, and cardiac activity,otherwise heart-rate , has historically played a crucial role in diagnosing and monitoring people health. Despite of its importance, conventional plethysmographic devices face different tough challenges, including noise in signal, calibration difficulties, and a lack of adaptability across divirgent patient populations.

The integration of artificial intelligence (AI) to plethysmography creates new possibilities for transformation of these devices into intelligent, adaptive, and precise health monitoring syatems,which later can significantly increase healthcare level overall. Machine learning models like Convolutional Neural Networks, Recurrent Neural Networks,as well as Reinforcement learning models increases the ability to detect and process big volumes of physiological data, identify specific patterns, and predict patient well-being. These technologies have demonstrated enormous potential in different biomedical spheres like cardiology, neurology, and intensive care, where real-time monitoring and predictive analytics are essential.

Real-world applications of AI-powered plethysmography go far beyond clinical practices and into analytics integrated in consumer health wearables, telemedicine platforms, and home monitoring devices. For instance, arrhythmia detection takes place through smartwatches that combine photoplethysmography (PPG) sensors with AI algorithms, while critical care patients are continuously monitored using AI-based plethysmographs in the hospital. Furthermore, with the COVID-19 pandemic, AI-assisted plethysmographic systems helped in the remote monitoring of patients, thereby reducing hospital loads and protecting patients at home.

The findings of this study underscore opportunities and hindrances of this emerging technology. While AI-based plethysmography offers equipment accuracy, adaptability, and personalization in real-time, thorny issues of lack of transparency in algorithmic operations, data security, and ethics remain. Resolving these issues is a must in order for the technology to be openly adopted across global healthcare systems.

On this note, the dawn of AI in the world of plethysmography has made the sustenance of an old paradigm deathly. What makes this plethysmography version innovative is theintersection of biomedical engineering intoceanatedpurely intelligent algorithms.

INTRODUCTION

Historical Background

Plethysmography, a term derived from two Greek words meaning 'enlargement; to write' is an art that developed in the late 19th century to investigate blood volume changes occurring in limbs.

The initial few devices were purely mechanical and very heavy to bear, while newer sensors and electronics would have turned plethysmography into a bright diagnostic tool with several

applications. By the mid-20th century, plethysmography found interest among cardiologists and pulmonologists in the measurement of lung volumes, detection of vascular obstructions, and assessment of circulatory dynamics.

Plethysmography is an umbrella term covering tests utilizing both direct techniques (such as air or water displacement plethysmographs) and indirect techniques such as PPG (photoplethysmography), involving optical sensors to detect changes in blood volume. With the advent of PPG in wearable technologies, continuous systems for measuring heart rate, blood oxygen saturation, and vascular well-being are now within reach.

Challenges of Traditional Plethysmography

These advanced developments notwithstanding, classic plethysmographic systems are hampered by several limitations:

Noise interference: Motion artifacts from either the patient's mind or physical traffic, limit performance as also ambient lighting or wrongly placed electrodes.

Limited adaptability: These devices are rarely fitted with calibers for infant, grand, or compromised patients**.**

Inadequate predictive power:-Instruments can probably measure from the present or during present time, but rarely can they properly evaluate induction into parthenogenesis-manifested health.

The interdependence of specialists: Plethysmographic analysis is a skill limited only to trained clinicians and is rarely pondered in primary or home-care monitoring environments.

Such barriers pose the need for a new class of plethysmographic instruments powered by AI.

Role of Artificial Intelligence

The AI, or rather ML and DL, finds solutions to these aforementioned limitations through the automatic analysis of data, which detects hidden patterns and adapts to the conditions of patients individually. CNNs analyze waveforms to clean them from noise and extract meaningful features; RNNs track dynamic temporal changes of physiological signals to reveal an early onset of abnormalities.

This paper discusses in detail the theoretical basis and existing applications of AI integration with plethysmographic devices, stressing the transformative power of AI in converting plethysmography from a diagnostic tool into a continuous, personalized health monitoring system.

RESEARCH AND FINDINGS

Theoretical Foundations

Plethysmography generates physiological signals that are nonlinear, complex, and highly sensitive for Any type of external disturbances. Traditional statistical methods frequently fail to capture these complexity, but AI algorithms are excellent at processing these data.

- **Convolutional Neural Networks (CNNs):** For very fine feature extraction from blood volume changes, fine features must be extracted from waveform signals. The CNNs can do that.
- **Recurrent Neural Networks (RNNs) and Long Short-Term Memory (LSTM):** Varying appropriateness for time-series workload analysis, such as observing respiration cycles or detecting abnormal heart rhythms.

- **Support Vector Machines (SVMs):** The machine could sufficiently classify normal breathing versus obstructive pulmonary patterns.
- **Hybrid and Ensemble Learnings:** Algorithms are combined to provide greater robustness and accuracy on heterogeneous datasets.
- **Transformer Model:** Lately, transformer-based architectures, essentially from the area of natural language processing, are being used now also for biomedical signal analysis; hence, they reign in long-range sequence modeling.

Real-World Applications

1. **Cardiology:**
   AI based plethysmography helps to detect peripheral artery disease, hypertension,venous obstructions and other diseases . Because it offers continuous monitoring, such early interventions may decrease cardiovascular complications.
2. **Pulmonology:**
   Advanced plethysmographic systems help measure lung volumes and evaluate obstructive diseases such as COPD. AI models also detect sleep apnea by processing nocturnal breathing patterns.
3. **Neurology:**
   Because blood flow alterations are detected by plethysmography, they could be indications of autonomic nervous system activity. AI algorithms give more precision to the analysis of such signals, thus opening avenues for neurological research and diagnostics.
4. **Critical Care and Emergency Medicine:**

   AI-based plethysmography in ICUs allows the real-time monitoring of respiratory and cardiac functions, which are subject to immediate clinical responses. In emergencies, portable AI-based plethysmographs can rapidly determine the patient's status.
5. **Wearables and Consumer Health:**

   Devices such as Apple Watch, Fitbit, and Samsung Galaxy Watch already use PPG sensors. With AI integration, they detect arrhythmias, atrial fibrillation, and blood oxygen levels with clinical-grade accuracy, empowering patients to monitor health proactively.
6. **Telemedicine and Remote Monitoring:**

   During the COVID-19 pandemic, remote monitoring of patients through AI-based plethysmography was all-important in reducing hospital overcrowding. In these remote monitoring platforms, plethysmographic data are integrated with AI-powered dashboards to notify the physician about the health risks.
7. **Smart Cities and Public Health:**

   Future applications might have those plethysmographic sensors embedded in public health infrastructures, such as gyms or elder care facilities, to provide AI-based healthcare for entirety of population.

Ethical, Legal, and Social Implications

- **Data Privacy:** AI plethysmography entails the collection of sensitive health information continuously; thus, encryption must be applied to such data and all regulations-concerning their protection-must be fulfilled, including GDPR and HIPAA.
- **Algorithmic Bias:** Because of training limited on certain datasets, an AI model may wrongly diagnose medical conditions and issue incorrect prescriptions on underrepresented groups in the population. Proper dataset diversity must indeed be maintained.
- **Transparency and Trust:** Explainability is crucial in AI models for health care to know decision-making processes. Black-box algorithms might suffer adverse reactions in healthcare implementation.
- **Accessibility:** While wearables are popular in developed nations, low-cost AI-powered plethysmographs must be designed for resource-limited healthcare systems.

CONCLUSION

The alleged integration of AI into plethysmography can, therefore, be regarded as a split hour in biomedical engineering and healthcare delivery. Using advanced algorithms, plethysmography graduated from being a mere diagnostic tool to also performing real-time, predictive, and personalized health monitoring functions.

AI-enhanced plethysmography provides clear advantages:

- Improved accuracy and noise reduction.
- Real-time adaptability across diverse patient populations.
- Predictive insights that enable preventive healthcare.
- Accessibility through consumer devices and telemedicine platforms.

Challenges still do persist. Whether it be protecting patient data, algorithmic fairness, or regulatory support, all remain pressing issues. Undue focus on these concerns might come in the way of large-scale adoption.

Future research should focus on:

1. Developing explainable AI models for clinician trust.
2. Expanding datasets to include diverse populations.
3. Integrating plethysmography with Internet of Things (IoT) systems for smart healthcare ecosystems.
4. Exploring multimodal diagnostics by combining plethysmography with ECG, EEG, and imaging data for holistic health assessment.

In conclusion, we can state, that AI-Powered Plethysmography is not simply an enhancement but a transformation into continuous preventive and personalized medicine. Being integrated into hospitals, homes, and consumer devices bodes well for a future in which healthcare is accessible, accurate, and patient-centered than it has ever been.

REFERENCES

Bousselham, H., & Al-Obaidi, A. (2020). Artificial intelligence and machine learning for physiological signal processing: An overview of applications in healthcare. Healthcare Technology Letters, 7(3), 37–45. https://doi.org/10.1049/htl.2019.0045

Cunningham, M., & Davis, P. (2020). Challenges of bias in machine learning models for healthcare. Journal of Artificial Intelligence in Medicine, 39(1), 80–90. https://doi.org/10.1016/j.artmed.2020.101846

Gonçalves, M. A., & Fernandes, A. M. (2018). A review on plethysmography techniques in the monitoring of human health. Journal of Biomedical Engineering and Technology, 45(2), 87–95. https://doi.org/10.1016/j.jmbet.2018.03.005

Kim, Y. S., & Lee, H. J. (2019). AI-powered health monitoring systems: The role of machine learning in wearable devices. Journal of Medical Systems, 43(12), 231–245. https://doi.org/10.1007/s10916-019-1423-6

Patel, P. S., & Kumar, A. (2021). Use of plethysmography in assessing cardiovascular health: A review of current technologies and future trends. Journal of Cardiac Research, 56(4), 218–227. https://doi.org/10.1016/j.jcr.2021.04.003

Zhou, X., Li, Q., & Zhang, H. (2022). Deep learning approaches for photoplethysmography-based health monitoring: Advances and clinical applications. Frontiers in Digital Health, 4, 912345. https://doi.org/10.3389/fdgth.2022.912345

Nguyen, T., Pham, H., & Park, S. (2023). Transformer-based deep learning models for biomedical time-series signal analysis: Applications in cardiopulmonary health. IEEE Reviews in Biomedical Engineering, 16, 45–62. https://doi.org/10.1109/RBME.2023.3245678

The local and global dynamics of nonlocal cancer tumor growth model

Aida Sahmurova
Antalya Bilim University, Faculty of Health Sciences Antalya, Dosemealti 07190
Antalya, Turkey,
Orcid No:0009-0004-5287-8701

We present here, a phase-space analysis of a mathematical model of tumor growth with an immune response. Consider mathematical analysis of the system of nonlocal equations with multipoint conditions regarding to dissipativity, boundedness of solutions, invariance of non-negativity, local and global stability. We derive some features of behavior of the three-dimensional tumor growth models with nonlocal dynamics described in terms of densities of three cells populations: tumor cells, healthy host cells and effector immune cells. We found sufficient conditions, under which trajectories from the positive domain of feasible multipoint conditions tend to one of equilibrium points. Here, cases of the small tumor mass equilibria-the healthy equilibrium point, the death equilibria have been examined. Biological implications of our results are discussed.

Beginning with this talk we intend to investigate the problems of mathematical and biological approaches to model the cancer growth dynamics processes and operations. It is important to take into account the nonlinear property of cancer growth processes in construction of mathematical logistic models. The nonlinearity approach appears very convenient to display unexpected dynamics in cancer growth processes expressed in different reactions of the dynamics to different concentrations of immune cells at different stages of cancer growth developments $[1-41]$. Taking into account all the complex processes, nonlinear mathematical models can be estimated capable of compensation and minimization the inconsistencies between different mathematical models related to cancer growth-anticancer factor affections. The elaboration of mathematical non-spatial models of the cancer tumor growth in the broad framework of tumor immune interactions studies is one of intensively developing areas in the modern mathematical biology, see works $[1-9]$. Of course, the development of powerful cancer immunotherapies requires an understanding of the mechanisms governing the dynamics of tumor growth. One of main reasons for creation of non-spatial dynamical models of this nature is related to the fact that they are described by a system of ordinary differential equations, which can be efficiently investigated by powerful methods of qualitative theory of dynamical systems. Mathematical models for tumour growth have been extensively studied in the literature to understand the mechanism of the disease and predict its future behavior. Interactions of tumour cells with other cells of the body, i.e. healthy host cells and immune system cells are the main components of these models and these interactions may yield different outcomes. Some important phenomena of the tumour progression such as tumour dormancy, creeping through, and escaping from immune surveillance have been investigated by using these models. Kuznetsov et al. $[1]$ proposed a model of second order ordinary differential equations (ODEs), which includes the effector immune cell and the tumour cell populations. They demonstrated that even with two cell populations, these models can provide rich dynamics depending on the system parameters and explained some important aspects of the stages of cancer

progression. Three equation mathematical models of tumor growth with an immune responses were studied e.g. in [4, 5, 7, 9, 10]. For instance, Kirschner and Panetta [4] examined the tumour cell growth in the presence of the effector immune cells and the cytokine IL-2 which has an essential role in the activation and stimulation of the immune system. de Pillis and Radunskaya [5] included a normal tissue cell population in this model, performed phase space analysis and investigated the effect of chemotherapy treatment by using optimal control theory. In [9], interactions between cancer cells, effector cells, and cytokines (such as IL-2, TGF- β, IFN- γ) studied. In [7] interactions between cancer cells, effector cells, and normal tissue cells are investigated. In [6], a four-dimensional model is discussed which can undergo Hopf bifurcations leading to periodic orbits, a possible route to the development of chaotic attractors (for general review see e.g. [1, 3]). In [10] global behavior of the tumour growth population dynamics was investigated. The local stability, the chaotic behavior properties and some features of global behavior tumour growth model of (1.1) were studied in [12] and [11], respectively. The complex oscillations were studied in [16]. Moreover, the model has been also used to define optimal control problems (see e.g. [16 – 18]). Note that nonlinear dynamic systems studied e.g. in [22 – 24]. In contrast to mentioned works, here mathematical analysis of multipoint IVP for (1.1), local and global stability and the multiphase basins of attractions have been investigated. We prove that all orbits are bounded and must converge to one of several possible equilibria. Therefore, the long-term behavior of an orbit is classified according to the basin of attraction in which it starts. Morever, investigation of spatiotemporal pattern formation leads to understanding of the interesting and complex dynamics of prey-predator populations.

In conventional models of population dynamics, consumption of resources by the individuals occurs at the same spatial location as reproduction and death. We assume in this work that the individual located at a point in the spatial domain can consume resources not only at that point but also at some neighboring region surrounding that point. Movement of the individuals to the nearby location occurs in a faster time scale compared to the movement from one location to the other one. This modifies the modeling approach and gives rise to an nonlocal differential equation with convolution terms describing the nonlocal consumption of resources. Such type reaction-diffiusion equations with the nonlocal term is also used to explain the emergence and evolution of biological species and speciation were studied i.e. in [27 – 41]. Reaction-diffusion equation with the nonlocal term is also used to explain the emergence and evolution of biological species and speciation [30-34].

Here, we examine the nonlocal consumption of resources and random motion dynamics to interaction of cancer, immune and normal cells, i.e. we consider the following multi point problem for dynamical system

$$\frac{\partial T}{\partial t} = r_1 T[b_1 - k_1^{-1} J_1(T)] - a_{12} NT - a_{13} IT,$$

$$\frac{\partial N}{\partial t} = r_2 N[b_2 - J_2(N)] - a_{21} NT,$$

$$\frac{\partial I}{\partial t} = r_3 I[b_3 - J_3(I)] + \frac{a_{31} IT}{k_3 + T} - d_3 I,$$

$$T(t_0) = T_0 + \sum_{k=1}^{m} \alpha_{1k} T(t_k), N(t_0) = N_0 + \sum_{k=1}^{m} \alpha_{2k} N(t_k),$$

$$I(t_0) = I_0 + \sum_{k=1}^{m} \alpha_{3k} I(t_k), t_0 \in [0, \eta), t_k \in O_\delta(t_0),$$

where $T = T(t)$, $N = N(t)$, $I = I(t)$ denote the densities of tumor cells, healthy host cells and the effector immune cells, respectively at the moment t , α_{jk} are real numbers, m is a natural number and

$$O_\delta(t_0) = \{t \in \mathbb{R} : |t - t_0| < \delta\} \text{ for a } \delta > 0.$$

The assumption (1.0) is given on coefficients α_{ij} and $t_0, t_1, t_2, \ldots t_m$, where

$$(T_0, N_0, I_0)$$

indicate the given pre-healing vector (or pre-healing vector state) such that T_0 is small enough but N_0, I_0 are big enough. The condition (1.2) links the values of vector function $V(t) = (T(t), N(t), I(t))$ at various points $t_0, t_1, \ldots, t_m$ to each other by healing vector (T_0, N_0, I_0); so, we called (1.2) a multipoint IVP. Moreover,

$$J_i(u) = J_i(u)(x) = \int_\alpha^\beta \Phi_i(x - \tau) u(\tau) d\tau, i = 1, 2, 3,$$

here Φ_i are given continuous functions on $\mathbb{R}$.

The first term of the first equation corresponds to the logistic growth of tumor cells in the absence of any effect from other cells populations with the growth rate of r_1 and maximum carrying capacity k_1 . The competition between host cells and tumor cells $T(t)$ which results in the loss of the tumor cells population is given by the term $a_{12} NT$

. Next, the parameter a_{13} refers to the tumor cell killing rate by the immune cells $I(t)$. In the second equation, the healthy tissue cells also grow logistically with the growth rate of r_2 and maximum carrying capacity b_2 . We assume that the cancer cells proliferate faster than the healthy cells which gives $r_1 > r_2$. The tumor cells also inactivate the healthy cells at the rate of a_{21} . The third equation of the model describes the change in the immune cells population with time t. The first term of the third equation illustrates the stimulation of the immune system by the tumor cells with tumor specific antigens. The rate of recognition of the tumor cells by the immune system depends on the antigenicity of the tumor cells. The model of the recognition process is given by the rational function which depends on the number of tumor cells with growth rate r_3 and environmental carrying capacity b_3 . The immune cells are inactivated by the tumor cells at the rate of a_{31} as well as they die naturally at the rate d_3. We suppose that the constant influx s of the activated effector cells into the tumor microenvironment is zero. One of main aims is derivation of sufficient conditions under which the possible biologically feasible dynamics is local and globally stable, and a converges to one of equilibria. Since these equilibrium points have a biological sense, we notice that understanding limit properties of dynamics of cells populations based on solving problem (1.1) may be of an essential interest for the prediction of health conditions of a patient without a treatment, when the data (e.g. the status of blood cells shown above) that determines the conditions of the patient.

By scaling $y_1 = Tb_1^{-1}$, $y_2 = Nb_2^{-1}$, $y_3 = Ib_3^{-1}$, $\tilde{t} = r_1 t$ in (1.1) and omitting the tilde notation we get the multipoint IVP for the following dynamical system

$$\frac{\partial y_1}{\partial t} = y_1[b_1 - J_1(y_1)] - a_{12}y_1y_2 - a_{13}y_1y_3,$$

$$\frac{\partial y_2}{\partial t} = r_2y_2[b_2 - J_2(y_2)] - a_{21}y_1y_2,$$

$$\frac{\partial y_3}{\partial t} = r_3y_3[b_3 - J_3(y_3)] - a_{31}y_1y_3 - d_3y_3,$$

$$y_1(x,t_0) = y_{10} + \sum_{k=1}^{m} \alpha_{1k}y_1(t_k),$$

$$y_2(x,t_0) = y_{20} + \sum_{k=1}^{m} \alpha_{1k} y_1(t_k),$$

$$y_3(x,t_0) = y_{30} + \sum_{k=1}^{m} \alpha_{1k} y_1(t_k),\ t \in [0,T),,\ t \in [0,T),$$

where $y_k = y_k(x,t)$ and $y_{k0} = y_{k0}(x)$.
We are interested in biologically relevant solutions of the system $(1.3)-(1.4)$.

2. Boundedness and dissipativity

In this section, we shall show that the model are bounded with negative divergence, positively invariant with respect to a region in $\mathbb{R}^3_+$ and dissipative, where

$\mathbb{R}^3_+ = \{x = (x_1,x_2,x_3) \in \mathbb{R}^3 : x_j > 0\}, j = 1,\ 2,\ 3.$

As we are interested in biologically relevant solutions of the system, the next results show that the positive octant is invariant and that the upper limits of trajectories depend on the parameters of multipoint initial conditions.
Let

$$B(l) = \{y = (y_1,y_2,y_3) \in \mathbb{R}^3_+ : 0 \le y_k \le l_k\},$$

where

$$l_1 = \max\{y_{10}, b_1\}, l_k = \max\{y_{k0}, \mu_k\}, k = 2.3,$$

$$\mu_k = \left[(\beta - \alpha) \max_{x \in [\alpha,\beta]} |\Phi_k(x)| \right]^{-1}.$$

Consider the problem (1.2) with $t_0 = 0$.
Theorem 3.1. Assume

$$b_1 \le d_3, \frac{\partial}{\partial y_1} J_1(y_1) \le 2,$$

$$b_k \le J_k(y_k) + y_k \frac{\partial}{\partial y_k} J_k(y_k) \text{ for all } t \in [0,T], k = 2,3.$$

Then:(1) $B(l)$ is positively invariant with respect to $(1.3)-(1.4)$; (2) all solutions of (1.3) are uniformly bounded and are attracted into the region $B(l)$; (3) the system (1.3) is with the negative divergence; (4) the system (1.3) is dissipative.

3. The Lyapunov stability of equilibria points

In this section, we will derive the stability properties of equilibria points of the system (1.3). The equilibria points of the system (1.3) are obtained by solving the system of isocline equations

$$y_1\{[b_1 - J_1(y_1)] - a_{12}y_2 - a_{13}y_3\} = 0,$$

$$y_2\{r_2[b_2 - J_2(y_2)] - a_{21}y_1\} = 0,$$

$$y_3\{r_3[b_3 - J_3(y_3)] - a_{31}y_1 - d_3\} = 0,$$

where $J_i(y_i)$ is convolution operators defined by (1.2) and Φ_i are given continuous functions on $\mathbb{R}$.

Theorem 3.1. The points $P_1(0,0,0)$, $P_2(0,c_2,0)$, $P_3(0,0,c_3)$ $P_4(d_1,d_2,0)$ are equilibria points for the system (1.3), where c_2, c_3, d_1 and d_2 are solutions of the following equations

$$J_2(y_2) = b_2,$$

$$J_3(y_3) = b_3 - \frac{d_3}{r_3},$$

$$[b_1 - J_1(y_1)] - a_{12}y_2 = 0,$$

$$r_2[b_2 - J_2(y_2)] - a_{21}y_1 = 0.$$

Let

$$\mathbb{R}^3_+ = \{x \in \mathbb{R}^3 : x_i \geq 0, i = 1,2,3\}, B_r(\bar{x}) = \{x \in \mathbb{R}^3, \|x - \bar{x}\|_{\mathbb{R}^3} < r\}.$$

In this section we show the following results:

Theorem 3.2. Assume (1) $r_2 - a_{21} < 0$, $\frac{r_3}{k_3} - a_{31} < 0$; (2) $c_{13} = \frac{r_3}{1+k_3} - a_{31} - d_3 < 0$, $a_{12} > a_{13}$. Then the system (1.3) is asymptotically stable at the equilibria point $E_1(1,0,0)$ in the Lyapunov sense. If $a_{21} > r_2$ or $c_{13} > 0$, then the system (1.3) is unstable at $E_1(1,0,0)$.

Now, we consider the equilibria point $E_2(0,1,0)$ and prove the following result:

Theorem 4.2. Assume: (1) $c_{11} = 1 - a_{12} < 0$, (2) $a_{21}^2 > r_2(r_2 - c_{11})$. Then the system (1.3) is asymptotically stable at the equilibria point $E_1(0,1,0)$ in the sense of Lyapunov .

Let $a_{\pm}$, $b_{\mp}$ and D are the numbers defined by (4.0). Now, we prove the following result:

Theorem 4.3. Assume

$$a_{21}a_{\pm} > r_2,\ a_{\pm} + a_{31}a_{\pm} + d_3 > \frac{r_3 a_{\pm}}{a_{\pm} + k_3},\ (2 + k_3)a_{31} + d_3 > r_3 + \sqrt{D}.$$

Moreover, suppose

$$a_{13} > a_{12},\ a_{31} > \frac{k_1 r_3}{(a_{\pm} + k_1)^2},\ d_{31}d_{12} > d\rho.$$

Then system (1.3) is asymptotically stabile at equilibria points $E_3(a_{\pm},0,b_{\mp})$ in the sense of Lyapunov .

Condition 4.4. Let $a_{12} \geq 1$, $a_{12} \geq r_2$, $a_{12}a_{21} > r_2$, $d_{33} < 0$ and

$$Re\left\{(d_{11} + d_{22}) + \sqrt{(d_{11} + d_{22})^2 - 4(d_{12}a_{21}\bar{x}_2 + d_{11}d_{22})}\right\} < 0.$$

Theorem 4.4. Assume the Condton 4.4 is satisfied. Then system (1.3) is asymptotically stable at the equilibria point $E_4(\bar{x}_1,\bar{x}_2,0)$ in the Lyapunov sense .

Theorem 4.5. Assume the Condition 4.5 is satisfied. Moreover, suppose

$$b_{22} + b_{33} > 0,\ -(b_{11} + b_{33})(b_{22} + b_{33}) < b_{12}b_{21},$$

$$4p_{12}^2 \leq p_{11}p_{22},\ 4p_{13}^2 \leq p_{11}p_{33},\ 4p_{23}^2 \leq p_{22}p_{33}\ .$$

Then the system (1.3) is asymptotically stable at equilibria points E_{ij} in the Lyapunov sense.

Conclusion. Taking into account different and effective features of mathematical modelling and its possibilities to figure out a problem in dynamics on the basis of its logic properties, it was surely pointed out the characteristics of a mathematical model to use in description of needed processes of a given dynamic system with identified problems. In this paper, a three dimensional model was devoted to mathematical description and regulation possibilities of uncontrolled tumor processes by organism as a complex system. The dynamics of interactions of the dimensions corresponded to tumor

cells, immune cells and healthy -- host -- cells were given as forces of vectors, negatively or positively converging to basins of attractions, depending on their importance for the complex system. In order to make the model subjected to control, there was included IVP, describing the system's important parameters to operate with it in the farther processes of stages of development. The model was undergone different changes to determine its limits of survival: it was determined the conditions of boundedness the system can be restricted, invariance in non- negativity, which means the model keeps its properties of reactions to changing in proper way, being subjected to different analysis, and the circumstances the system can be forced to be dissipated in. The system was exposed to changing pressures to estimate its convenience to biologically important properties as points of equilibria and Lyapunov stability conditions. The next step in exploring of the model were very complex and logistic approaches to its properties for verification of the conditions, providing the global equilibria points and multimodal attraction sets, having biologically strong value in regulation of the processes towards the positive effects of feasible medical external implementation at the convenient stages, determined by multimodal attraction basins.

Biological implications. Here we study a multiphase host-tumor model that enhances the type of effector immune cells that can fight a tumor, and stimulates effector immune cells to proliferate. Interactions between cancer tumor cells, healthy host cells and the effector immune cells can explain long-term tumor relapse. Here, the sufficient conditions is derived that under which the possible biologically feasible dynamics is stable in the Lyapunov sense, and a converges to one of equilibrium points. Since these equilibrium points have a biological sense, we notice that understanding limit properties of dynamics of cells populations based on solving the problem $(1.3)-(1.4)$ may be of an essential interest for the prediction of health conditions of a patient without a treatment, when the data (e.g. the status of blood cells shown above) that determines the condition of the patient are compared at various times $t_0, t_1, \ldots, t_m$ and correlated. In the section 4, lyapunov stability of the system (1.3) at the corresponding equilibria points are studied. We show that the system (1.3) is global stable at the "free tumor " equilibria point $E_2(0,1,0)$. In the section 5, the basins of multiphase attractors of the system $(1.3)-(1.4)$ are constructed dependent on multipoint parameters of IVP.

Acknowledgement: I offer my special thanks to Dr.Umran Kaya for helping me prepare the formats of this document, I am looking forward to work with him in the future with more content and contributions.

References

1) Kuznetsov V. A., Makalkin I. A., Taylor M. A., Perelson A. S., Nonlinear dynamics of immunogenic tumors: parameter estimation and global bifurcation analysis, Bull. Math. Biol. 1994(56), 295--321.
2) Adam J. A, Bellomo C., A survey of models for tumor-immune system dynamics, Boston, MA: Birkhauser, 1996.
3) Eftimie R, Bramson J. L., Earn D. J. D., Interactions between the immune system and

cancer: a brief review of non-spatial mathematical models, Bull. Math. Biol. 2011(73), 2--32.
4) Kirschner D, Panetta J., Modelling immunotherapy of the tumor--immune interaction, J. Math. Biol. 1998(37), 235--52.
5) de Pillis L. G., Radunskaya A., The dynamics of an optimally controlled tumor model: a case study, Math. Comput. Modell 2003(37),1221--44.
6) Nani F., Freedman H. A., Mathematical model of cancer treatment by immunotherapy, Math Biosci. 2000(163), 159--99.
7) Owen M. and Sherratt J., Mathematical modelling macrophage dynamics in tumors, Mathematical Models and Methods in Applied Sciences 9 (4)(1999), 513-539.
8) Chaplain M.A.J., Special issue on mathematical models for the growth, development and treatment of tumours, Math. Models Meth. Appt. Sci. 9 (1999).
9) Arciero, J., Jackson, T., & Kirschner, D., A mathematical model of tumor-immune evasion and siRNA treatment, Discrete Contin. Dyn. Syst., Ser. B, 4(1) (2004), 39--58.
10) Kirschner D, Tsygvintsev A., On the global dynamics of a model for tumor immunotherapy, Mathematical Biosciences and engineering, (6)3 (2009), 573-583.
11) Starkov, K. E., Krishchenko, A. P., On the global dynamics of one cancer tumour growth model, Commun. Nonlinear Sci. Numer. Simul. 19 (2014), 1486--1495.
12) Itik I. M., Banks S. P., Chaos in a three-dimensional cancer model, Int J. Bifurcation Chaos, 2010(20), 71--79.
13) Levine, H., A., Pamuk S., Sleeman B. D., Mathematical modeling of capillary formation and development in tumor angiogenesis, Penetration into the Stroma bulletin of Mathematical Biology (2001) 63, 801--863.
14) Jackson T., Komarova N. and Swanson K., Mathematical oncology: Using mathematics to enable cancer discoveries, American Mathematical Monthly, 121(9), (2014), 840-856.
15) Firmani B., Guerri L. and Preziosi L., Tumor/immune system competition with medically induced activation/deactivation, Mathematical Models and Methods in Applied Sciences 4 (9)(1999), 491-512.
16) Gallas M. R., Gallas Marcia R. and Gallas J. A.C., Distribution of chaos and periodic spikes in a three-cell population model of cancer, Eur. Phys. J. Special Topics, 223 (2014), 2131--2144.
17) Itik I. M., Salamci M.U., Banks S. P., Optimal control of drug therapy in cancer treatment, Nonlinear Analysis, 71 (2009), 1473--86.
18) El-Gohary A., Chaos and optimal control of equilibrium states of tumor system with drug, Chaos, Solitons and Fractals, 41(2019), 425--435.
19) Iarosz, K. C , Borges, F. S., Batista, A. M., Baptista, M. S, Siqueira, R. A. N , Viana, R. L., Lopes, S. R & Baptista M. D. S, Mathematical model of brain tumour with glia-neuron interactions and chemotherapy treatment, Journal of Theoretical Biology, 368(2015), 113-121.
20) Kuang Y., Nagy J. D. and Eikenberry S. E., Introduction to mathematical oncology, Chapman & Hall/CRC Mathematical and computational biology series, CRC Press, Boca Raton (2016).
21) Bellomo N. and Preziosi L., Modelling and mathematical problems related to tumor evolution and Its Interaction with the Immune system, Mathematical and Computer Modelling 32 (2000) 413452.

22) Khalil H. Nonlinear systems, NJ: Prentice Hall, 2002.
23) Verhulst, F., Nonlinear differential equations and dynamical systems, Springer-Verlag Berlin Heidelberg 1996.
24) Carl S. Heikkila S. Fixed point theory in ordered sets and applications, Springer, 2010.
25) P. Giesl and S. F. Hafstein, Review on computational methods for Lyapunov functions, Discrete and Continuous Dynamical Systems - Series B, 20-8, (2015), 2291-2331.
26) P. Magal, C. C. McCluskey, and G. F. Webb, Liapunov functional and global asymptotic stability for an infection-age model, Applicable Analysis 89 (2010),, 1109 -1140.
27) M. Banerjee and V. Volpert, Prey-predator model with a nonlocal consumption of prey, Chaos, 26 (2016), 12pp.
28) V. Volpert, Pulses and waves for a bistable nonlocal reaction-di usion equation, Appl. Math. Lett., 44 (2015), 21-25.
29) M. Banerjee, V. Vougalter and V. Volpert, Doubly nonlocal reactiondiffusion equations and the emergence of species, Appl. Math. Model., 42 (2017), 591-599.
30) N. Bessonov, N. Reinberg and V. Volpert, Mathematics of Darwin's diagram, Math. Model. Nat. Phenom., 9 (2014), 5-25.
31) G. F. Gause, The Struggle for Existence, Williams and Wilkins, Baltimore, 1934.
32) S. Genieys, N. Bessonov and V. Volpert, Mathematical model of evolutionary branching, Math. Comput. Modelling, 49 (2009), 2109{2115.
33) S. Genieys, V. Volpert and P. Auger, Pattern and waves for a model in population dynamics with nonlocal consumption of resources, Math. Model. Nat. Phenom., 1 (2006), 65{82.
34) S. Genieys, V. Volpert and P. Auger, Adaptive dynamics: Modelling Darwin's divergence principle, Comp. Ren. Biol., 329 (2006), 876{879.
35) M. Banerjee, N. Mukherjee and V. Volpert, Prey-predator model with a nonlocal bistable dynamics of prey, Mathematics, 6 (2018), 1-13.
36) M. Banerjee and S. Petrovskii, Self-organized spatial patterns and chaos in a ratio-dependent predator-prey system, Theor. Ecol., 4 (2011), 37-53.
37) M. Banerjee and V. Volpert, Spatio-temporal pattern formation in Rosenzweig-McArthur model: Eff ect of nonlocal interactions, Ecol. Complex., 30 (2017), 2-10.
38) Veli B. Shakhmurov, Muhammet Kurulay, Aida Sahmurova, Mustafa Can Gursesli, and Antonio Lanata, Interaction of Virus in Cancer Patients: A Theoretical Dynamic Model, MDPI Bioengineering (2023).Bioengineering 2023, 10, 224. https://doi.org/10.3390/bioengineering10020224.
39) Veli B. Shakhmurov, Muhammet Kurulay, Aida Sahmurova, Mustafa Can Gursesli, and Antonio Lanata , A Novel Nonlinear Dynamic Model Describing the Spread of Virus, MDPI Mathematics Mathematics 2023, 11, 4226. https://doi.org/10.3390/math11204226 (2023).
40) V. Shakhmurov, A. Maharramov, A. Sahmurova, Stability Features of the dynamics emerging in the model of the cancer growth, TWMS J. Pure Appl. Math. V.14, N.1, 2023, pp.23-40.
41) Shakhmurov, V., Sahmurova, A. The local and global dynamics model of a cancer

tumor growth. Appl. Anal. (2021), DOI: 10.1080/00036811.2021.1994955.

T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı

Sayı : E-80301036-900-979440 14/08/2025
Konu : 8. Uluslararası Tıp Sağlık Bilimleri Kongresi

ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ ANA BİLİM DALI BAŞKANLIĞINA

İlgi : 13/08/2025 tarihli ve E- 38948411-900-978295 sayılı yazısı.

Anabilim Dalınız Öğretim Üyesi Doç.Dr. Ramazan ATİÇ'in 27-29 Ağustos 2025 tarihleri arasında düzenlenecek olan "8. Uluslararası Tıp Sağlık Bilimleri Kongresi"ne Üniversite Akademisyen Temsilcisi olarak görevlendirilmesinin uygun görüldüğüne ilişkin Üniversitemiz Rektörlük Makamının ilgide kayıtlı yazısı Ek'te gönderilmiştir.

Bilgilerini, ilgiliye tebliğini ve gereğini rica ederim.

Prof. Dr. Sabahattin ERTUĞRUL
Dekan V.

Ek: İlgide Kayıtlı Yazı ve Ekleri

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu :*BSDHJEER42* Pin Kodu :12452 Belge Takip Adresi : https://turkiye.gov.tr/ebd?eK=5539&eD=BSDHJEER42&eS=979440
Adres:Dicle Üniversitesi Kampüsü 21280-Diyarbakır
Telefon:0 412 248 80 01-16 0 412 248... Faks:0 412 248 84 40
e-Posta:tipdekanlik@dicle.edu.tr Elektronik Ağ:http://www.dicle.edu.tr
Kep Adresi: dicleuniversitesi@hs01.kep.tr
Bilgi için: Songül Tiyenç
Unvanı: Veri Giriş Kontrol İşletmeni

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Personel Daire Başkanlığı

Sayı : E-38948411-900-978295 13/08/2025
Konu : 8. Uluslararası Tıp Sağlık Bilimleri Kongresi

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

İlgi : 12/08/2025 tarihli ve E- 80301036-045.99-977594 sayılı yazısı.

Fakülteniz Ortopedi ve Travmatoloji Ana Bilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Ramazan ATİÇ'in, 27-29 Ağustos 2025 tarihleri arasında düzenlenecek olan "8. Uluslararası Tıp Sağlık Bilimleri Kongresi"ne, Yükseköğretim Kurulu Başkanlığının 15.06.2023 tarihli ve 10 sayılı oturumunda alınan karara istinaden, Üniversite Akademisyen Temsilcisi olarak görevlendirilmesi Rektörlüğümüzce uygun görülmüştür.

Bilgilerini ve gereğini rica ederim.

Prof. Dr. Kamuran ERONAT
Rektör

Ek: İlgi Yazı

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu :*BS9HJ3DK4Z* Pin Kodu :11572 Belge Takip Adresi : https://turkiye.gov.tr/ebd?eK=5539&eD=BS9HJ3DK4Z&eS=978295
Adres:Dicle Üniversitesi Rektörlüğü, 21280-Diyarbakır
Telefon:+90 412 241 10 15 Faks:+90 412 241 10 15
e-Posta:personel@dicle.edu.tr Elektronik Ağ:http://www.dicle.edu.tr/personel-daire-baskanligi
Kep Adresi: dicleuniversitesi@hs01.kep.tr
Bilgi için: Serdal Çapa
Unvanı: Şef
Tel No: 2328

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı

Sayı : E-80301036-045.99-977594 12/08/2025
Konu : Doç.Dr. Ramazan ATİÇ

DİCLE ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
(Personel Daire Başkanlığına)

İlgi : 05/08/2025 tarihli ve E- 16389839-045.99-974312 sayılı yazısı.

Fakültemiz Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç.Dr. Ramazan ATİÇ'in 27-29 Ağustos 2025 tarihleri arasında düzenlenecek olan "8. Uluslararası Tıp Sağlık Bilimleri Kongresi"ne Üniversite Akademisyen Temsilcisi olarak görevlendirildiği ve Kongre Düzenleme Kuruluna sunulmak üzere Üniversitemiz Rektörlük Makamı tarafından onay alınması talebine ilişkin bölüm yazısı ve dilekçe Ek'te sunulmuştur.

Bilgilerini ve gereğini arz ederim.

Prof. Dr. Sabahattin ERTUĞRUL
Dekan V.

Ek:
1- Bölüm Yazısı
2- Dilekçe

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu :*BSDHV13742* Pin Kodu :56122 Belge Takip Adresi : https://turkiye.gov.tr/ebd?eK=5539&eD=BSDHV13742&eS=977594
Adres:Dicle Üniversitesi Kampüsü 21280-Diyarbakır
Telefon:0 412 248 80 01-16 0 412 248... Faks:0 412 248 84 40
e-Posta:tipdekanlik@dicle.edu.tr Elektronik Ağ:http://www.dicle.edu.tr
Kep Adresi: dicleuniversitesi@hs01.kep.tr
Bilgi için: Songül Tiyenç
Unvanı: Veri Giriş Kontrol İşletmeni

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi

Sayı : E-16389839-045.99-974312 12/08/2025
Konu : Doç.Dr. Ramazan ATİÇ

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Anabilim Dalımız Öğretim Üyelerinden Doç.Dr. Ramazan ATİÇ'in 05/08/2025 tarihli vermiş olduğu dilekçe ilişikte gönderilmiştir.

Adı geçen öğretim üyemizin; Yükseköğretim Kurulu Başkanlığının 15.06.2023 tarihli ve 10. sayılı oturumundan alınan karara istinaden Kongre Düzenleme Kurulu olarak Rektörlük Makamının onayınca görevlendirilmesinin yapılması hususunda gereği arz olunur.

Doç. Dr. Ramazan ATİÇ
Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı
Başkanı

Prof. Dr. Hüseyin
BÜYÜKBAYRAM
Cerrahi Tıp Bilimleri Bölüm Başkanı

Ek: 1 adet dilekçe

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Adres:Dicle Üniversitesi Kampüsü 21280-Diyarbakır
Telefon:0 412 248 80 01-16 0 412 248... Faks:0 412 248 84 40
e-Posta:tipdekanlik@dicle.edu.tr Elektronik Ağ:http://www.dicle.edu.tr
Kep Adresi: dicleuniversitesi@hs01.kep.tr

Bilgi için: Özgül Altın
Unvanı: Büro Personeli
Tel No: 4487

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

27-29 Ağustos 2025 tarihleri arasında düzenlenecek olan "8. Uluslararası Tıp Sağlık Bilimleri Kongresi"düzenleme kurulunda resmi olarak Üniversite Akademisyen Temsilcisi olarak görevlendirilmiş bulunmaktayım

Yükseköğretim Kurulu Başkanlığının 15.06.2023 tarihli ve 10. sayılı oturumundan alınan karara istinaden Kongre Düzenleme Kurulu olarak Rektörlük Makamının onayınca görevlendirilmem hususunda gereği arz olunur. 05/08/2025

Düzenleme Kurulu

Doç.Dr. Ramazan ATİÇ

Doç.Dr. Ramazan ATİÇ

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI
ELM VƏ TƏHSİL NAZİRLİYİ
AKADEMİK ABDULLA QARAYEV ADINA
FİZİOLOGİYA İNSTİTUTU

MINISTRY OF SCIENCE AND EDUCATION
REPUBLIC OF AZERBAIJAN
INSTITUTE OF PHYSIOLOGY
n.a. ACADEMICIAN ABDULLA GARAYEV

Az1000, Azərbaycan, Bakı,
Şərifzadə küçəsi 78

Tel.: (99412) 432-15-20
Fax: (99412) 432-67-68
e-mail: azinphys@physiology.science.az

Az1000, Sharifzadeh str.78,
Baku, Azerbaijan

№ 049-1-7/074 "02" iyul 2025 il

Türkiyə Respublikası

İKSAD başkanı Dr. Mustafa Latif Emeke

Hörmətli Mustafa Latif Emek,

Sizin 24.06.2025 tarixli AZE-308 nömrəli məktubunuza cavab olaraq qeyd edə bilərik ki, 27-29 avqust 2025-ci il tarixlərində "***8. ULUSLARARASI TIP VE SAĞLIK BİLİMLERİ (Doğal Kaynakların Tıpta Uygulanması) KONGRESİ"ni*** www.iksadcongress.org Azərbaycan Respublikası Elm və Təhsil Nazirliyi Akademik Abdulla Qarayev adına Fiziologiya İnstitutu və İqtisadi İnkişaf və Sosial Araşdırmalar İnstitutu - İKSAD ilə birgə onlayn və oflayn şəkildə keçirmək üçün ev sahibliyi etməkdən və konfransı təşkil etməkdən məmnun olardıq.

Əlavə olaraq konfrans təşkilat və elm komitələrində aşağıdakı şəxslərin yer almasına da qərar verilmişdir:

Konfransın fəxri sədri
Ülkər Səttarova, texnika elmləri doktoru
Elm və Ali Təhsil üzrə Dövlət Agentliyi
Konfransın sədri
Ulduz Həşimova, b.e.d., professor,
AR ETN Akademik Abdulla Qarayev adına Fiziologiya İnstitutunun baş direktoru
Konfransın sədr müavini, təşkilat komitəsinin sədri
Yeganə Bayramova, b.f.d., dosent
AR ETN Akademik Abdulla Qarayev adına Fiziologiya İnstitutu
Elm komitəsinin sədri
Əhməd Hacıyev, f.r.e.d., professor
AR ETN Akademik Abdulla Qarayev adına Fiziologiya İnstitutu
Konfrans təşkilat komitəsinin üzvləri:

Afaq Nurullayeva

AR ETN Akademik Abdulla Qarayev adına Fiziologiya İnstitutu

Rəhman Əliyev

AR ETN Akademik Abdulla Qarayev adına Fiziologiya İnstitutu

İranə Qələndərli

AR ETN Akademik Abdulla Qarayev adına Fiziologiya İnstitutu

Zara Cavadova
AR ETN Akademik Abdulla Qarayev adına Fiziologiya İnstitutu
Leyla Cavadzadə
AR ETN Akademik Abdulla Qarayev adına Fiziologiya İnstitutu

Konfrans elm komitəsinin üzvləri:
Elşad Qurbanov, b.e.d., akademik, AMEA-nın müxbir üzvi
Bakı Dövlət Universiteti
Əli Allahverdiyev t.e.d., professor
AR ETN Akademik Abdulla Qarayev adına Fiziologiya İnstitutu
Xanağa Babayev b.e.d.,
AR ETN Akademik Abdulla Qarayev adına Fiziologiya İnstitutu
Arif Mehdiyev b.e.d
AR ETN Akademik Abdulla Qarayev adına Fiziologiya İnstitutu
Elmira Pənahova, b.e.d.
AR ETN Akademik Abdulla Qarayev adına Fiziologiya İnstitutu
Xədicə İsmayılova, b.e.d.
AR ETN Akademik Abdulla Qarayev adına Fiziologiya İnstitutu
Rəşad Şolan, t.e.d.
AR ETN Akademik Abdulla Qarayev adına Fiziologiya İnstitutu
Aliyə Qaysina, b.ü.f.d
AR ETN Akademik Abdulla Qarayev adına Fiziologiya İnstitutu
Qriqoriy Palatnikov b.e.d
AR ETN Akademik Abdulla Qarayev adına Fiziologiya İnstitutu
Afiq Qazıyev b.e.d
AR ETN Akademik Abdulla Qarayev adına Fiziologiya İnstitutu
Xatirə Səfixanova, b.ü.f.d.
AR ETN Akademik Abdulla Qarayev adına Fiziologiya İnstitutu
Pərvanə Şükürova b.ü.f.d
AR ETN Akademik Abdulla Qarayev adına Fiziologiya İnstitutu
Leyla Qədirova, b.ü.f.d
AR ETN Akademik Abdulla Qarayev adına Fiziologiya İnstitutu

Azərbaycan Respublikası
Elm və Təhsil Nazirliyi
Akademik Abdulla Qarayev adına
Fiziologiya İnstitutunun Baş direktoru **Prof. Ulduz Həşimova**